





**Aus der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
Tübingen  
Abteilung Allgemeine Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde mit Poliklinik  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. mult. H.P. Zenner**

**Lebensqualität und funktionelle  
Komplikationen nach mikrochirurgischer  
Resektion oder stereotaktischer Radiochirurgie  
des Akustikusneurinoms**

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

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

**vorgelegt von**

**Joachim Polligkeit  
aus Esslingen a.N.**

**2005**

**Dekan:**

**Professor Dr. C. D. Claussen**

**1. Berichterstatter:**

**Professor Dr. M. Maassen**

**2. Berichterstatter:**

**Professor Dr. M. Weller**

meiner Familie gewidmet



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>5</b>
<b>2.1</b>	<b>Studiendauer</b>	<b>5</b>
<b>2.2</b>	<b>Studienpopulation</b>	<b>5</b>
2.2.1	Rekrutierung	5
2.2.2	Studienteilnehmer	6
2.2.3	Einschlusskriterien	6
2.2.4	Ausschlusskriterien	6
2.2.5	Begründete Fallzahlschätzung	7
<b>2.3</b>	<b>Untersuchungsmethoden</b>	<b>7</b>
2.3.1	Lebensqualität	8
2.3.1.1	SF-36	8
2.3.1.2	EQ-5D	10
2.3.2	Diagnostik	12
2.3.2.1	Tumorlokalisierung	12
2.3.2.2	Tumorgröße	12
2.3.2.3	Hörfunktion	12
2.3.2.4	Funktionsindizes N. facialis	13
2.3.3	Anamnese	15
2.3.3.1	prätherapeutische und aktuelle Symptome	15
2.3.3.2	Komplikationen der Therapie	16
2.3.3.3	Kompensationsgrad Schwindel	17
<b>2.4</b>	<b>Statistische Auswertung</b>	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>19</b>
<b>3.1</b>	<b>Lebensqualität</b>	<b>20</b>
3.1.1	Mikrochirurgie	21
3.1.1.1	Vergleich verschiedener Tumorgrößen	22
3.1.1.2	Vergleich verschiedener Tumorlokalisationen	24
3.1.2	Vergleich Mikrochirurgie und primäre Radiotherapie	26

<b>3.2</b>	<b>Klinische Bewertung</b>	<b>29</b>
3.2.1	Mikrochirurgie	29
3.2.1.1	Vergleich verschiedener Tumorgrößen	33
3.2.1.2	Vergleich verschiedener Tumorlokalisationen	34
3.2.2	Primäre Radiotherapie	36
3.2.3	Vergleich Mikrochirurgie und primäre Radiotherapie	38
<b>3.3</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse</b>	<b>40</b>
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>42</b>
<b>4.1</b>	<b>Definition Akustikusneurinom</b>	<b>42</b>
4.1.1	Pathogenese und Lokalisation	43
4.1.2	Pathologie und Histopathologie	44
4.1.3	Wachstumsmuster und -rate	44
<b>4.2</b>	<b>Symptome</b>	<b>46</b>
<b>4.3</b>	<b>Diagnostik</b>	<b>48</b>
<b>4.4</b>	<b>Therapieformen</b>	<b>49</b>
4.4.1	Mikrochirurgie	50
4.4.2	Radiotherapie	50
<b>4.5</b>	<b>Diskussion der eigenen Ergebnisse</b>	<b>54</b>
4.5.1	Funktionelle Komplikationen nach Mikrochirurgie	54
4.5.2	Funktionelle Komplikationen nach Radiotherapie	59
4.5.3	Vergleich der funktionellen Komplikationen beider Therapieformen	63
4.5.4	Vergleich der Lebensqualität beider Therapieformen	64
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>70</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>73</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG</b>	<b>81</b>



## Abkürzungsverzeichnis

AICA	anterior inferior cerebellar artery
ANA	Acoustic Neuroma Association
BERA	Brainstem electric response audiometry
CT	Computertomographie
EMG	Elektromyographie
EQ-5D	European Quality of Life Questionnaire
Gy	Gray (Einheit der Energiedosis)
MRT	Magnetresonanztomographie
PTA	pure tone average
SDS	speech discrimination score
SF-36	Short-form-36 Fragebogen
SRS	stereotactic radiosurgery (stereotaktische Radiochirurgie)
SRT	stereotactic radiotherapy (stereotaktische Radiotherapie)
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organization



# 1 Einleitung und Fragestellung

Das Akustikusneurinom ist ein benigner Tumor (WHO-Grad I), der von Schwann-Zellen der Pars vestibularis des 8. Hirnnerven ausgeht. Korrekterweise wird der Tumor daher als vestibuläres Schwannom bezeichnet. Er ist mit 70-80 % der häufigste Kleinhirnbrückenwinkeltumor und geht häufig mit charakteristischen Symptomen wie Hör- und Gleichgewichtsstörungen sowie Störungen der Hirnnerven V und VII einher [12].

Derzeit existieren 2 hauptsächliche Therapiemodalitäten, die beide eine sichere und definitive Behandlung des Tumors mit minimaler Mortalität und Morbidität zum Ziel haben. Eine weitere Verfahrensmöglichkeit stellt die engmaschige radiologische Verlaufsbeobachtung („wait-and-see policy“ bzw. „wait-and-re-scan policy“) des Akustikusneurinoms insbesondere bei Patienten > 65 Jahren mit nur geringer Symptomatik dar [14].

Therapie der Wahl ist derzeit die mikrochirurgische Totalresektion, die besonders bei kleineren Tumoren oft so durchgeführt werden kann, dass der N. facialis und mitunter auch der kochleäre Anteil des N. vestibulocochlearis erhalten werden können. Trotz einer operativen Mortalität von weniger als 1 % ist die Mikrochirurgie aufgrund der Nachbarschaft wichtiger anatomischer Strukturen jedoch bis heute insbesondere bei großen Tumoren mit einer relativ hohen postoperativen Morbidität verbunden [37;106;120]. Funktionelle Defizite, vor allem eine Dysfunktion des N. facialis können zu einer erheblichen Einschränkung der individuellen Lebensqualität führen. Weiterhin verursachen die resultierenden psychosozialen Folgen (z.B. Arbeitslosigkeit, benötigte medizinische Hilfe, Depression) hohe zusätzliche Kosten für die Gesellschaft.

Eine Therapieform die hier gewisse Vorteile bieten kann, stellt die Radiotherapie dar, die grundsätzlich 2 Formen beinhaltet: stereotaktische fraktionierte Radiotherapie (SRT) und stereotaktische Einzeldosistherapie syn. Radiochirurgie (SRS). Hierbei findet keine Resektion im eigentlichen Sinne, sondern vielmehr eine Wachstumskontrolle des Tumors statt. Sowohl die fraktionierte Radiotherapie als auch die Radiochirurgie sind als primäre

Therapieoptionen beim Akustikusneurinom etabliert [3;68]. In verschiedenen Studien konnte ein vergleichbarer therapeutischer Nutzen mit ähnlicher Effektivität und Komplikationsrate gezeigt werden [3;21;70]. Ein Nachteil beider Methoden ist jedoch im Fehlen von Langzeitergebnissen zu sehen. Dies ist vor allem in einer kontinuierlichen Reduzierung der Tumorraddosis im Verlauf der letzten Jahre begründet.

Die Radiochirurgie d.h. Einzeldosistherapie wurde von Leksell [65] entwickelt und 1969 erstmals durchgeführt [34;63;72]. Seit der ersten Veröffentlichung der Karolinska Gruppe [80] mit initial nicht akzeptablen Morbiditäten gab es kontinuierliche Verbesserungen der Bestrahlungstechniken, so dass derzeit ausreichende klinische Daten für Patienten mit einem Follow-up von 5-10 Jahren verfügbar sind. Verschiedene Studien konnten sehr gute Tumorkontrollraten von nahezu 95 % und eine gegenüber der Mikrochirurgie verringerte therapieassoziierte Patientenmorbidity zeigen [34;63;92].

In einer 1995 veröffentlichten Studie von Pollock et al. [89] mit 87 Patienten wurden beide Therapieformen erstmals direkt miteinander verglichen. Dabei zeigte die Radiochirurgie postoperativ signifikant eine bessere Fazialisfunktion, ein verbessertes Hörvermögen sowie weniger behandlungsassoziierte Morbidity bei vergleichbaren präoperativen Werten. Geringe und nicht signifikante Unterschiede gab es bei den Kriterien Drehschwindel, Ataxie/Gangunsicherheit und Trigemiusdysfunktion. Hochsignifikante Werte zugunsten der radiochirurgisch therapierten Patienten zeigten sich im zur Aufnahme normaler täglicher Aktivitäten benötigten postoperativen Zeitraum.

Beide genannten Therapieverfahren gehen häufig mit funktionellen Komplikationen einher, welche die Lebensqualität signifikant verringern. Zusätzlich treten posttherapeutisch weitere gesundheitliche und psychosoziale Probleme auf. Obwohl gegenwärtig der Patientenperspektive insbesondere in Bezug auf Aspekte der Funktion mehr Aufmerksamkeit gewidmet wird, sind allgemeine Lebensqualitätsmessungen bisher nur in geringem Umfang vorgenommen worden. In einer Studie von Nikolopoulos et al. [78], basierend auf dem Glasgow Benefit Inventory, mit 53 ausschließlich mikrochirurgisch versorgten

Patienten gaben 53,8 % der Patienten eine Verschlechterung, jedoch nur 17,4 % eine Verbesserung ihrer Lebensqualität an. Eine weitere Studie von Bateman et al. [5] mit 70 ebenfalls mikrochirurgisch versorgten Patienten versuchte diese Probleme in einem offenen Fragebogen zu objektivieren. Von 279 angegebenen Beschwerden wurden 240 einem funktionalen Defizit zugeordnet, wobei 38 Patienten (72 %) Hörprobleme, jeweils 26 (49 %) Seh- und Gleichgewichtsprobleme, 18 (34 %) psychosoziale Probleme und 17 (32 %) Beeinträchtigungen des N. facialis und der Essfunktion angaben. Es existieren jedoch auch Studien, die nur sehr geringe gesundheitliche Probleme nach Mikrochirurgie zeigten [22;52]. Als Nachteil aller genannter Erhebungsformen ist die Verwendung selbstgestalteter, nicht validierter Fragebögen mit fehlender Standardisierung zu sehen, wodurch weiterführende Vergleiche mit Daten anderer Patientenkollektive erschwert werden.

Anhand des standardisierten Fragebogens SF-36 wurden von Martin et al. [69] in einem translabyrinthär mikrochirurgisch versorgten Patientenkollektiv (n = 97) eine signifikant verringerte Lebensqualität gegenüber der Normpopulation festgestellt. Eine Vergleichbarkeit mit anderen nationalen und internationalen Patientengruppen bzw. Testformen ist bei Verwendung von SF-36, der speziell für den Einsatz in medical outcome studies (MOS) entwickelt wurde, gegeben.

Bislang existiert in der Literatur noch keine Studie zur standardisiert ermittelten Lebensqualität von Patienten nach unilateraler Mikrochirurgie über den transtemporalen Zugang. Der transtemporale Zugang hat Vorteile beim Erhalt der Hörfunktion sowie bei kleineren Akustikusneurinomen. Weiterhin wurde noch kein standardisiertes Verfahren zur Bewertung der Lebensqualität nach stereotaktischer Radiochirurgie (SRS) verwendet.

Ziel unserer Studie war die Beurteilung der mit SF-36 und EQ-5D ermittelten Lebensqualität in einem transtemporal mikrochirurgisch behandelten sowie in einem primär radiochirurgisch behandelten Patientenkollektiv. Hierbei wurden insbesondere die prognostischen Faktoren Tumorgröße und Tumorlokalisierung sowie Einflüsse klinisch-funktioneller Parameter berücksichtigt. Weiterhin wurden die für Radiochirurgie und Mikrochirurgie ermittelten Lebensqualitäten

und funktionellen Komplikationen miteinander verglichen. Es sollte hierbei die Frage beantwortet werden, ob die bezüglich funktioneller Parameter geringere Morbidisierung nach Radiochirurgie auch auf standardisierte Aspekte der Lebensqualität übertragbar ist.

## **2 Material und Methoden**

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen stimmte der Durchführung der Studie mit Schreiben vom 26.02.2002 zu (Projekt-Nr. 195/2002 v).

### **2.1 Studiendauer**

Die Studiendauer wurde bei Beginn im Juli 2002 auf 6 Monate festgelegt. Im Oktober 2002 war die Dateneingabe beendet, August 2003 war die statistische Auswertung abgeschlossen.

### **2.2 Studienpopulation**

#### **2.2.1 Rekrutierung**

Es wurden Patienten in die Studie aufgenommen, die an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Tübingen zwischen September 1997 und Dezember 2001 an einem Akustikusneurinom operiert worden waren oder an der Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen zwischen Dezember 1991 und Oktober 1999 wegen eines Akustikusneurinoms einer stereotaktischen Bestrahlung zugeführt worden waren. Die Datenerhebung erfolgte im Fall der mikrochirurgisch behandelten Patienten aus dem Archiv der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. Bei den radiochirurgisch behandelten Patienten wurden die Informationen zum einem aus dem o.g. Archiv entnommen, zum anderen in tabellarischer Form von behandelnden Ärzten der Universitätsklinik für Radioonkologie zur Verfügung gestellt.

Die Patienten erhielten ein Anschreiben mit folgenden Anlagen:

- Anschreiben mit befreitem Rückumschlag

- Informationsblatt zur Studie

- Aufklärungstext

- Einverständniserklärung (hier konnte der Patient ankreuzen, ob er/sie zu einer Untersuchung kommen kann oder möchte)

- Fragebögen zur Lebensqualität

### **2.2.2 Studienteilnehmer**

An der Studie nahmen 21 mit einer Einzeldosis radiotherapeutisch (d.h. radiochirurgisch, SRS) behandelte sowie 42 rein mikrochirurgisch therapierte Akustikusneurinompatienten teil. Die Gruppe der radiotherapeutisch behandelten Patienten konnte weiter in primär (n = 10) und sekundär bestrahlte, d.h. voroperierte (n = 11) Patienten unterteilt werden. Die ursprünglichen Patientenkollektive umfassten 31 bzw. 59 Patienten. 2 Patienten hatten die Teilnahme verweigert, 6 Patienten waren in der Zwischenzeit verstorben, 12 Patienten waren unbekannt verzogen, weitere 7 Patienten blieben ohne Rückantwort auf unser Anschreiben. Somit gingen 70 % des ursprünglichen Patientenkollektivs in unsere Studie ein.

Zum Zeitpunkt der Studienteilnahme lag bei keinem mikrochirurgisch oder primär radiotherapeutisch behandelten Patienten ein bekanntes Tumorrezidiv oder eine insuffiziente Tumorkontrolle, d.h. progredientes Tumorwachstum vor.

Die Werte der Tumorraddosis in der Gruppe der primär radiotherapierten Patienten (n = 10) waren insgesamt sehr vergleichbar bei Energiedosiswerten von 13 Gy (n = 6) bis 14 Gy (n = 4).

### **2.2.3 Einschlusskriterien**

Als Einschlusskriterien wurden die Diagnose eines Akustikusneurinoms, Vollendung des 18. Lebensjahres sowie Zustand nach operativer oder primärer/ sekundärer strahlentherapeutischer Behandlung formuliert. Die Therapie musste vor mindestens 6 Monaten abgeschlossen worden sein. Bei der operativen Therapie wurde die Exstirpation über einen transtemporalen bzw. erweiterten transtemporalen Zugang nach Wiegand ab 1996 als Einschlusskriterium formuliert. Die Bestrahlung erfolgte jeweils mit einem Linearbeschleuniger nach einem Standardprotokoll.

### **2.2.4 Ausschlusskriterien**

Es wurden keine Ausschlusskriterien formuliert. Die mikrochirurgisch und primär radiotherapeutisch behandelten Patientenkollektive enthielten nur unilaterale Akustikusneurinome sowie Patienten ohne Neurofibromatose.



### **2.2.5 Begründete Fallzahlschätzung**

Die Anzahl der erforderlichen Patienten wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Informationsverarbeitung der Universität Tübingen festgelegt. Zu Versuchsbeginn wurde eine Anzahl von ca. 50 Patienten als ausreichend für eine sichere statistische Aussage angenommen.

## **2.3 Untersuchungsmethoden**

Die Beurteilung der Lebensqualität der Patienten erfolgte anhand der zurückgesandten, ausgefüllten Testbögen für SF-36 sowie EQ-5D. Informationen zu Tumorlokalisierung, Tumorgröße, prätherapeutische und möglichst aktuelle posttherapeutische Audiogramme wurden den Krankenakten entnommen.

Nach Möglichkeit wurden die Patienten zu einem klinischen Untersuchungstermin bestellt. In diesem Fall wurden der Pareseindex nach Stennert sowie House & Brackmann bestimmt und zusätzlich eine aktuelle Tonaudiometrie durchgeführt. Die Anamnese wurde bzgl. prätherapeutischer und aktueller Beschwerden, Komplikationen der Therapie sowie des Kompensationsgrades des Schwindels erhoben. Die Komplikationen der Therapie wurden zusätzlich mit Krankenakteneinträgen abgeglichen.

In 7 von 52 Fällen (Mikrochirurgie: 5; Radiochirurgie: 2) war eine klinische Untersuchung der Patienten mit Anamneseerhebung nicht möglich. Bei weiteren 6 Patienten (Mikrochirurgie: 5; Radiochirurgie: 1) wurde die Anamnese problemlos telefonisch durchgeführt. Zur Beurteilung der Fazialisfunktion wurden diese Patienten durch exakte Fragen aufgefordert, mit einem Spiegel oder mit der Hilfe ihres Partners ihr Gesicht in Ruhe (Lidspalte, Mundwinkel) bzw. während durchgeführter Funktionsbewegungen (Stirnrunzeln, Augenschließen, Wangenaufblasen, Lachen) zu beurteilen.

### 2.3.1 Lebensqualität

#### 2.3.1.1 SF-36

Der Short-form (SF)-36 Fragebogen ist das weitverbreitetste und am meisten erprobte krankheitsunspezifische Messinstrument zur Erfassung der subjektiven Gesundheit verschiedener Populationen unabhängig von ihrem Gesundheitszustand [17;19;93]. Hinsichtlich seiner psychometrischen Qualität und Ökonomie wird der SF-36 ebenfalls als das international führende Messinstrument bezeichnet [16;17].

Der Fragebogen fasst die am häufigsten verwendeten Konzepte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in 8 Subskalen und einer Einzelfrage zusammen. Die Subskalen konzentrieren sich auf grundlegende Dimensionen der subjektiven Gesundheit, die aus Sicht des Patienten wesentliche Parameter für psychische und körperliche, aber auch soziale Aspekte des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit darstellen. Die Bewertung der verschiedenen Dimensionen erfolgt in 36 Items, die Beantwortung des gesamten Fragebogens durch Selbstbeurteilung nimmt ca. 5-15 Minuten in Anspruch. Aufgabe der Patienten ist es, für jedes Item die Antwortalternative anzukreuzen, die ihrem Erleben am nächsten kommt. Hierbei variieren die Antwortkategorien von „ja-nein“ bis hin zu sechsstufigen Antwortskalen [17].

**Tab. 1** zeigt eine Zusammenfassung der Dimensionen und Itemzahlen, wobei auffällt, dass die soziale Dimension im Verhältnis zu körperlicher Funktionsfähigkeit und psychischer Gesundheit eher unterrepräsentiert ist [17].

**Tab. 1:** Gesundheitskonzepte; Itemanzahl- und Stufen sowie Inhalte der acht SF-36 Skalen

<b>Konzepte</b>	<b>Item- anzahl</b>	<b>Anzahl der Stufen</b>	<b>Beschreibung</b>
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	10	21	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger bewältigen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
<b>Körperliche Schmerzen</b>	2	11	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
<b>Allgemeine Gesundheits- Wahrnehmung</b>	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
<b>Vitalität</b>	4	21	Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen vs. müde und erschöpft
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tgl. Aktivitäten beeinträchtigen; u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger bewältigen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, auch Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Stimmung
<b>Veränderung der Gesundheit</b>	1	5	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Für die Auswertung werden, nach einheitlicher Polarisierung der Items durch Umkodierung, additiv die rohen Punktschichten der Dimensionen ermittelt und in Skalenspannen von 0-100 transformiert. So soll die unerschiedliche Gewichtung der Dimensionen in einem einheitlich dimensionierten, leicht vergleichbaren Skalen-Profil ausgedrückt werden [31].

Die Antwortskalen des SF-36 wurden nach dem Thurstone Skalierungsverfahren hinsichtlich Ordinalität und Intervallskalierbarkeit in mehreren Sprachen überprüft, was eine weitgehende Vergleichbarkeit der Skalenwerte in Schweden, Holland, Deutschland, England und den USA ergab [1]. Prüfungen hinsichtlich Reliabilität, konvergenter und diskriminanter Validität sowie Sensitivität [13;16] bescheinigten dem SF-36 in 10 Ländern hervorragende psychometrische Eigenschaften. Für bestimmte Erkrankungen wird SF-36 die höchste Veränderungssensitivität unter vergleichbaren generischen Massen attestiert [7]. Ein weiterer Vorteil des SF-36 ist, dass die Bewertungen der Patienten aufgrund des kurzen, retrospektiven Zeitraums von 4 Wochen nur geringen anamnestische Verzerrungen unterliegen.

Die Aussagekraft des SF-36 in Querschnittstudien ist bislang wenig untersucht, in Längsschnittstudien auf Bevölkerungsebene ist seine Sensitivität für gesundheitliche Veränderungen gesichert [47].

#### **2.3.1.2 EQ-5D**

Der Test European Quality of Life Questionnaire, im weiteren EQ-5D genannt, ist ebenfalls ein Selbstbeurteilungsverfahren für erwachsene Personen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [15]. In erster Linie soll der Test ergänzend zu anderen krankheitsübergreifenden Lebensqualitätsmessverfahren oder zu krankheitsspezifischen Messinstrumenten zur Anwendung kommen. Er wurde mit dem Ziel eines standardisierten, validen und reliablen krankheitsunspezifischen Instruments konzipiert und besteht aus 2 Abschnitten, welche vom Befragten selbst in einer Bearbeitungszeit von insgesamt 3-5 min ausgefüllt werden können [119].

Der erste Teil des Tests ist ein kurzer Fragebogen mit 5 Items, die sich auf unterschiedliche Dimensionen der subjektiven Gesundheit beziehen

(Beweglichkeit/Mobilität, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden sowie Angst/Niedergeschlagenheit). Für jedes Item können Werte zwischen 1 und 3 gewählt werden, die unterschiedlichen Graden der Beeinträchtigung entsprechen. Somit ist es möglich, den resultierenden aktuellen Gesundheitszustand durch eine fünfstellige Zahl (z.B. 12331) klar wiederzugeben [15]. Prinzipiell können auf diese Weise 243 ( $3^5$ ) unterschiedliche Gesundheitszustände beschrieben werden.

Der zweite Teil beinhaltet eine visuelle Analogskala (VAS) zur Beurteilung des subjektiven Gesundheitszustands als Prozentwert. Der Wert 0 entspricht in dieser Skala dem schlechtesten vorstellbaren, der Wert 100 dem besten vorstellbaren Gesundheitszustand.

Die Objektivität des Tests ist durch seine standardisierte Durchführung und Auswertung gegeben. Inhaltliche Validität und Konstruktvalidität des EQ-5D können durch die Abdeckung wesentlicher Gesundheitsdimensionen bzw. Korrelationen mit soziodemographischen Merkmalen angenommen werden. Zusätzlich finden sich in der Literatur zahlreiche Studien, welche die Validität des EQ-5D bei verschiedenen Patientenkollektiven und im Vergleich zu anderen Lebensqualitätsmessverfahren untersucht haben [25;36;58;74;102]. Nach einer Studie mit Dialysepatienten ( $n = 100$ , Zeitintervall 20 Tage) liegt die Retest-Reliabilität des EQ-5D zwischen  $r_{tt}=.48$  (Schmerzen/körperliche Beschwerden) und  $r_{tt}=.92$  (visuelle Analogskala) [119]. Wie zu vermuten, ist die Sensibilität von EQ-5D für die Aufdeckung kleiner Unterschiede der subjektiven Gesundheit durch die geringere Zahl an Items gegenüber SF-36 deutlich reduziert.

Der EQ-5D ist gegenwärtig der einzige in deutscher Sprache verfügbare Gesundheitsfragebogen, der eine eindimensionale Maßzahl (Index) zur Erfassung der Lebensqualität bereitstellt [119]. Dies ist von besonderem Interesse in Kosten-Nutzen-Analysen, so dass das Verfahren insbesondere für gesundheitsökonomische Evaluationsprojekte empfohlen wird. Ein Beispiel ist hier die Auswirkung medizinischer Leistungen auf die subjektive individuelle Gesundheit [41;102;119]. Die allgemeine Anwendbarkeit des EQ-5D zeigt sich

in den folgenden Punkten: Zum einen ermöglicht die Beschreibung und Bewertung des eigenen Gesundheitszustands die Bewertung nur eines Individuums über einen längeren Zeitverlauf, zum anderen ist die Vergleichsmöglichkeit eines Individuums mit jeglicher Art von Referenzgruppe gegeben [15]. Der durch die fünfstellige Ziffernfolge ermittelte subjektive Gesundheitszustand kann unter Nutzung sog. *Value-Sets*<sup>a</sup> in einen Lebensqualitätsindex-Score (LQI) umgewandelt werden, der einem bewerteten Gesundheitszustand entspricht [119].

## **2.3.2 Diagnostik**

### **2.3.2.1 Tumorlokalisation**

Anhand der Tumorlokalisation wurden 2 Gruppen gebildet. Gruppe 1 umfasste alle rein intrameatal gelegenen Tumoren, Gruppe 2 beinhaltete alle kombiniert intra- und extrameatal sowie rein extrameatal lokalisierte Tumoren.

### **2.3.2.2 Tumorgröße**

Die Tumorgröße wurde an axialen, T1-gewichteten MRT-Aufnahmen in 2 Achsen bestimmt: Die 1. Achse verläuft parallel zur Felsenbeinspitze, die 2. Achse senkrecht zur Felsenbeinspitze. Bei der Messung wurde der intrameatale Tumoranteil mitberücksichtigt. Ihrer Größe entsprechend erfolgte eine Unterteilung der Tumoren in 2 Gruppen. Gruppe 1 umfasst alle Tumoren kleiner 1 cm Größe in mindestens einer Achse, Gruppe 2 bezeichnet Tumorengrößen ab 1 cm Ausdehnung in mindestens einer Achse. Grenzwerte wurden der höheren Gruppe zugeordnet.

### **2.3.2.3 Hörfunktion**

Da präoperativ die Sprachaudiometrie nicht in einer ausreichenden Anzahl von Patienten durchgeführt wurde, wurden allein die Tonaudiogramme zur Beurteilung der Hörfunktion herangezogen. Diese wurden anhand der Luftleitungs-

---

<sup>a</sup> Value Sets werden auf der Basis von Bevölkerungsstichproben unter Nutzung eines regressionsanalytischen Modells ermittelt. Sie liegen für verschiedene Länder vor.

messung ausgewertet. Bei Unterschieden von Luft- und Knochenleitung über 15 dB an einer beliebigen Stelle des Tonaudiogramms erfolgte die gesamte Auswertung anhand der Knochenleitungsmessung. Der Pure Tone Average 1 (PTA1) wurde als Durchschnittswert der Schallpegel bei 500 Hz, 1, 2 und 3 KHz ermittelt. Es erfolgte zusätzlich die Bestimmung des Pure Tone Average 2 (PTA2) als Durchschnittswert der Schallpegel bei 500 Hz sowie 1,2 und 4 KHz.

Das Committee on Hearing and Equilibrium empfiehlt PTA1 und PTA2 zum standardisierten Vergleich von Behandlungsergebnissen bei Akustikusneurinomen [24]. Zum Ausschluß interindividueller Unterschiede wurde die Differenz der prä- und posttherapeutischen PTA-Werte bestimmt. Taubheit (Surditas) ging pauschal mit einem Betrag von 150 dB in die Berechnung ein. Zusätzlich wurden die Werte für PTA1 und PTA2 in 5 Gruppen entsprechend der Klassifikation nach Gardner & Robertson [24] (**Tab. 2**) unterteilt. Hierbei wurde insbesondere überprüft, ob prätherapeutisch funktionelles Hörvermögen syn. soziales Gehör (Klasse 1 und 2) nach der jeweiligen Therapieform erhalten blieb.

**Tab. 2:** Klassifikation des Hörverlustes nach Gardner & Robertson [24]

Klasse	Pure tone average (dB)
1	0-30
2	30-50
3	51-90
4	91-maximal
5	nicht messbar

#### 2.3.2.4 Funktionsindizes N. facialis

Das sechsstufige Gradingssystem nach House & Brackmann [50] (**Tab. 3**, Seite 14) erlaubt eine genaue Einteilung bzw. Verlaufsbeurteilung von Läsionen des N. facialis. Das Facial Nerve Disorders Committee empfiehlt die Verwendung dieses Systems zum standardisierten Vergleich verschiedener Läsionen bzw. unterschiedlicher Studienpopulationen [10;50]. Grad I des Funktionsindex repräsentiert normale Motilität ohne Schwäche oder Syn-

kinesien. Ein Patient mit Grad II hat eine nur geringe Asymmetrie der Gesichtsbewegungen sowie möglicherweise leichte Synkinesien. In unserer Studie sowie in der in Kap. 4 genannten Literatur wurden Grad I und II als eine zufriedenstellende Fazialisfunktion gewertet. Patienten mit Grad III haben bereits eine deutliche Gesichtasymmetrie mit Synkinesien, jedoch noch eine Restbewegung der Stirn. Die Restaktivität des Stirnastes verweist hier auf die unvollständige Degeneration des Nerven. Ein Patient mit dem Funktionsgrad IV hat eine deutliche Asymmetrie des Gesichtes ohne Stirnastaktivität sowie bereits Muskelschwäche mit evtl. vorhandenen Synkinesien. Grad V ist durch eine nur geringe Restaktivität des N. facialis mit minimaler Gesichtsbewegung ohne Synkinesien und ohne Stirnastaktivität gekennzeichnet. Grad VI schließlich bezeichnet komplette Paralysen ohne Tonus oder Restmotilität. Zur besseren Darstellung und statistischen Bearbeitung auch bei geringen Fallzahlen wurden die Skalenbereiche 1+2 (normale und leicht eingeschränkte Fazialisfunktion) sowie 3-6 (mäßige Funktion bis keine Funktion) in der Auswertung zusammengefasst.

**Tab. 3:** Gradingsystem nach House & Brackmann [50]

<b>Grad</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Klinik</b>
I	normal	normale Funktion in allen Arealen.
II	leichte Störung	leichte Störung bei genauer Inspektion. In Ruhe normaler Tonus. Augenschluss mit allenfalls geringer Mühe möglich. Leichte Mundasymmetrie.
III	mäßige Störung	in Ruhe normale Symmetrie. Augenschluss mit Mühe möglich. Leichte Mundasymmetrie bei maximaler Innervation.
IV	deutliche Störung	Gesichtskontur in Ruhe symmetrisch. Inkompletter Augenschluss. Deutliche Mundasymmetrie auch bei maximaler Innervation.
V	schwere Störung	in Ruhe deutliche Asymmetrie. Inkompletter Augenschluss. Mundast: nur leichter Bewegungsdefekt.
VI	Paralyse	keinerlei Bewegungseffekt in Stirn-/Augen-/ Mundast



Der Pareseindex nach Stennert [110] ermöglicht die einfache Erfassung und Verlaufskontrolle posttherapeutischer Fazialisparesen ohne zusätzliche Messinstrumente, spezielle Ausbildung oder großen Zeitaufwand. Der Test gliedert sich in 10 Punkte zur Überprüfung von Ruhetonus (40 % des Testumfangs) und Motilität (60 % des Testumfangs) der Gesichtsmuskulatur. Die resultierende Gesamtpunktzahl von 0-10 Punkten sowie einfache „ja/nein“-Fragen gewährleisten leichte Durchführbarkeit und hohe Retest-Reliabilität. In einer der ersten hierzu durchgeführten Studien wurde bei 3 Untersuchern und 42 Patienten nach Fazialischirurgie eine Retest-Reliabilität von 93 % beschrieben [110]. Die Werte der Stennert-Skala wurden zur statistischen Auswertung in die Wertebereiche 0-4 und 5-9 zusammengefasst.

### 2.3.3 Anamnese

#### 2.3.3.1 prätherapeutische und aktuelle Symptome

Die Patienten wurden zu den in **Tab. 4** abgebildeten 11 Symptomen bzgl. ihres prätherapeutischen und aktuellen Auftretens befragt.

**Tab. 4:** Prätherapeutische und aktuelle Beschwerden

Grad	1	2	3	4	5
Hörminderung	keine	gering	mittel	schwer	surde
Tinnitus	keine	gering	mittel	schwer	unerträglich
Schwindel	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Ataxie	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Kopfschmerz	keine	gering	mittel	stark	unerträglich
Trigeminusneuropathie	keine	gering	mittel	stark	unerträglich
Fazialisparese	keine	partiell	komplett		
Niedergeschlagenheit	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Angstzustände	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Schlafprobleme	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Synkinesien	nicht vorhanden	vorhanden			

Im Falle einer audiologisch nachgewiesenen Surditas (Fühlkurve) wurde die subjektive Hörminderung immer als Surditas gewertet. Die Differenzierungs-

grade bei Hörminderung (keine, gering, mittel und schwer) wurden nur durch den Patienten beurteilt, da bei Akustikusneurinompatienten ein schlechtes subjektives Sprachverständnis bei unauffälligen Tonaudiogrammen nicht untypisch ist. Das Symptom Schwindel beinhaltet anamnestisch Drehschwindel, Schwankschwindel, leicht motorische Unsicherheit sowie ein allgemeines Unsicherheitsgefühl. Der Begriff Trigemini-neuropathie beschreibt eine generelle Beeinträchtigung des N. trigeminus und umfasst die Symptome Sensibilitätsverlust, Dysästhesie, Gesichtsschmerz, Trigemini-neuralgie sowie Kaumuskelatropien. Die Differenzierungsgrade von möglichen aktuellen Fazialisparesen und Synkinesien wurden anhand der Pareseindizes nach Stennert sowie nach House & Brackmann klinisch bzw. anamnestisch bestimmt. Auf einer Likert Skala erfolgte eine Einteilung von 9 Symptomen in die Grade 1 (keine Beschwerden) bis 5 (massive Beschwerden). Die Fazialisparese wurde lediglich in 3 Grade differenziert.

Zur abschließenden Berechnung eines Symptom-Veränderungs-Scores (siehe Kap. 3.1.1) ergab die Verbesserung bzw. Verschlechterung eines Parameters im prä- und posttherapeutischen Vergleich +10 bzw. -10 Punkte, ein unverändertes Symptom wurde mit 0 Punkten gewertet. Dies ergab für die Gesamtheit der posttherapeutischen Symptome eine Punktzahl von maximal +/- 100.

### **2.3.3.2 Komplikationen der Therapie**

Als Komplikationen der Therapie wurden die Symptome Ertaubung, Hörminderung, Tinnitus, Schwindel, Fazialisparese und Trigemini-neuropathie anamnestisch erfasst und mit unmittelbar posttherapeutischen Krankenakteinträgen verglichen. Es wurde nicht nach Differenzierungsgraden, sondern lediglich nach dem Neuaufreten der Symptomatik (ja/nein) gefragt. Eine Ausnahme stellte der Parameter Hörminderung dar: Hier wurde sowohl das Neuaufreten als auch eine graduelle Verschlechterung berücksichtigt. Das Symptom Surditas (Ertaubung) beinhaltete automatisch zusätzlich das Symptom Hörminderung.

### 2.3.3.3 Kompensationsgrad Schwindel

Der Kompensationsgrad wurde nach Scherer [101] in die Stadien 0-IV unterteilt, wobei Stadium 0 eine deutliche Fallneigung zur erkrankten Seite und Stadium IV eine unauffällige Klinik mit keinerlei Gleichgewichtsproblemen beschreibt (**Tab. 5**). Patienten ohne Schwindelsymptomatik wurden automatisch Stadium IV zugeordnet. Zur Auswertung wurde der Grad der Schwindelkompensation in 2 Gruppen mit den Skalenwerten 0-1 sowie 2-4 unterteilt.

**Tab. 5:** Kompensationsgrad Schwindel (nach Scherer [101])

<b>Stadium</b>	<b>Kompensation</b>	<b>Charakterisierendes Symptom</b>
0	keine	Deutliche Fallneigung zur kranken Seite
I	mangelhaft	Unsicherheit, insbesondere im Dunkeln
II	fortgeschritten	Unsicherheit bei schnellen Bewegungen
III	befriedigend	Unsicherheit beim Kopfschütteln
IV	komplett	Keinerlei Gleichgewichtsprobleme

## 2.4 Statistische Auswertung

Aufgrund der sehr divergierenden Gruppengrößen wurde die statistische Auswertung zuerst für die ausschließlich operativ behandelten Patienten durchgeführt. Als prognostische Faktoren wurden hierbei die Tumorgöße und die Tumorlokalisation postuliert. Es folgte die Erstellung der Statistik für beide prognostische Faktoren bzgl. der Parameter Lebensqualität (Kap. 2.3.1), Diagnostik (Kap. 2.3.2) sowie der Anamnese (Kap. 2.3.3).

Aufbauend auf den Ergebnissen der Auswertung dieser 2 prognostischen Faktoren erfolgte anschließend eine Einbeziehung der primär bestrahlten (nicht voroperierten) Patienten. Hier wurde die Gruppe der ausschließlich operierten Patienten mit der Gruppe der primär bestrahlten Patienten anhand der oben genannten Parameter (Kap. 2.3.1-2.3.3) verglichen.

Nicht normal verteilte Werte (Shapiro-Wilk-Test) werden in den Abbildungen als Median mit Quartilen angegeben. Zur Berechnung prognostischer Faktoren wurde der Fisher's exact test verwendet. Nach Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung wurden bei Normalverteilung der t-Test, ansonsten der Wilcoxon-Test durchgeführt. Die Prüfung auf Signifikanz erfolgte auf einem  $\alpha$ -Signifikanzniveau von 0,05.

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm JMP (Version 5, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

Die Untersuchungen unserer Studie, d.h. die Lebensqualitätsmessung (Kap. 3.1) und die Erfassung der klinischen Parameter (Kap. 3.2) beziehen sich zum einen auf den statistischen Vergleich unterschiedlicher Tumorgrößen und -lokalisationen innerhalb der Gruppe der ausschließlich operierten Patienten. Die Unterteilung von Tumorlokalisation und -größe wird in Abschnitt 2.3.2.1 und 2.3.2.2 beschrieben. Zum anderen wurde die Gruppe der primär bestrahlten Patienten (n = 10) untersucht und deskriptiv mit den primär operativ versorgten Patienten (n = 42) verglichen. Patienten, die eine Kombinationstherapie im Sinne einer adjuvanten Radiatio (n = 11) erhalten hatten, gingen nicht in die statistische Auswertung ein, da dieses Patientenkollektiv von uns als zu inhomogen bewertet wurde.

In den graphischen Darstellungen wird im Allgemeinen der Median verwendet. Im Text sind Median und Quartilen in der Form  $x [y - z]$  gekennzeichnet. Die Zahlenreihenfolge  $x \pm y (z)$  im Text und in den graphischen Darstellungen bezeichnet den Mittelwert mit Standardabweichung sowie in Klammern den Median. Die Buchstabenfolge „k.A.“ in den tabellarischen Darstellungen bezeichnet fehlende Angaben. Die in den unmittelbar folgenden Absätzen genannten Zahlen zu Patientenalter und Zeitintervallen bezeichnen ausnahmsweise den Median mit den Spannweiten [Minimum-Maximum] nachfolgend in Klammern.

Das mediane Patientenalter betrug bei Diagnosestellung 56,5 [14,67 - 76,25] Jahre, in der Gruppe der operierten Patienten 56,5 [14,67 - 72] Jahre, in der Gruppe der radiochirurgisch behandelten Patienten 58,17 [39,58 - 76,25] Jahre ( $p = 0,41$ ). Bei Therapie waren die Patienten 56,58 [14,75 - 77,67] Jahre alt (Mikrochirurgie: 56 [14,75 - 72,17] Jahre, Radiotherapie: 59,67 [39,75 - 77,67] Jahre,  $p = 0,26$ ). Zum Zeitpunkt der Studie waren die Patienten 60,67 [19,83 - 80,17] Jahre alt (Operation: 60,3 [19,83 - 76,42] Jahre, primäre Radiatio: 63,96 [47 - 80,17] Jahre,  $p = 0,15$ ).

Die oben genannten Altersangaben ergaben einen medianen Zeitintervall von 0,17 [0 - 2,67] Jahren zwischen Diagnose und Therapie (Mikrochirurgie: 0,17 [0 - 2] Jahre, Radiotherapie: 0,96 [0,08 - 2,67] Jahre, Wilcoxon  $p = 0,015$ ). Der mediane Zeitintervall zwischen Diagnose und Studienteilnahme betrug 5 [0,75 - 8,08] Jahre (Mikrochirurgie: 4,67 [0,75 - 7,58] Jahre, Radiotherapie: 6,88 [3,66 - 8,08] Jahre,  $p < 0,001$ ). Entsprechend ergab sich ein medianer zeitlicher Abstand von 4,33 [0,75 - 7,67] Jahren zwischen Therapie und Zeitpunkt der Studienteilnahme (Mikrochirurgie: 4 [0,75 - 6,25] Jahre, Radiotherapie: 5,42 [2,5 - 7,67] Jahre,  $p = 0,027$ ).

Bei den operierten Patienten erfolgte eine Unterteilung in die prognostischen Faktoren Tumorlokalisierung und Tumorgröße. Die Mehrzahl der Patienten war Tumormößen  $\geq 1$  cm zuzuordnen ( $n = 30$ , 73 % vs.  $n = 9$ , 27 %), bei 3 Patienten war aufgrund der Datenlage eine Zuordnung nicht möglich.

Die Unterteilung nach Tumorlokalisierung ergab bei den operierten Patienten 2 vergleichbar große Gruppen von intrameataler ( $n = 20$ , 49 %) und kombiniert extra/intrameataler ( $n = 21$ , 51 %) Lokalisation. Bei einem Patienten war keine Zuordnung zu einer Gruppe möglich.

### 3.1 Lebensqualität

Die 8 Konzepte/ Skalen /Dimensionen des SF-36 werden wie folgt abgekürzt:

Körperliche Funktionsfähigkeit	(KÖFU)
Körperliche Rollenfunktion	(KÖRO)
Körperliche Schmerzen	(SCHM)
Allgemeine Gesundheit	(AGES)
Vitalität	(VITA)
Soziale Funktionsfähigkeit	(SOFU)
Emotionale Rollenfunktion	(EMRO)
Psychisches Wohlbefinden	(PSYC)

Die 5 Konzepte/Skalen/Dimensionen des EQ-5D werden wie folgt abgekürzt:

Beweglichkeit / Mobilität	EQ-5D / 1
Für sich selbst sorgen	EQ-5D / 2
Allgemeine Tätigkeiten	EQ-5D / 3
Schmerzen/Körperliche Beschwerden	EQ-5D / 4
Angst/Niedergeschlagenheit	EQ-5D / 5

### 3.1.1 Mikrochirurgie

Die Werte des SF-36 in der mikrochirurgisch behandelten Patientengruppe unterschieden sich in 6 der 8 Gesundheitskonzepte signifikant von Normwerten der Gesamtbevölkerung (**Tab. 6**).

**Tab. 6:** SF-36 Skalen der mikrochirurgisch behandelten Akustikusneurinompatienten (n = 42) im Vergleich mit einer Normstichprobe der Gesamtbevölkerung (n = 2914) [18] in Deutschland

Gesundheitskonzept	Akustikusneurinom Mikrochirurgie Patientenkollektiv	Bevölkerung Deutschland Normstichprobe	p-Werte (Wilcoxon)
	Median [25%-75%]	Median [25%-75%]	
KÖFU	82,5 [65-91,2]	95 [75-100]	0,003
KÖRO	87,5 [0-100]	100 [75-100]	0,0011
SCHM	74 [48,7-100]	80 [52-100]	0,046
AGES	61 [38,7-77]	72 [52-82]	0,0062
VITA	55 [33,7-80]	65 [50-75]	n.s.
SOFU	81,2 [62,5-100]	100 [87,5-100]	0,0007
EMRO	100 [0-100]	100 [100-100]	<0,0001
PSYC	74 [56-80]	76 [60-84]	n.s.

n.s. = nicht signifikant

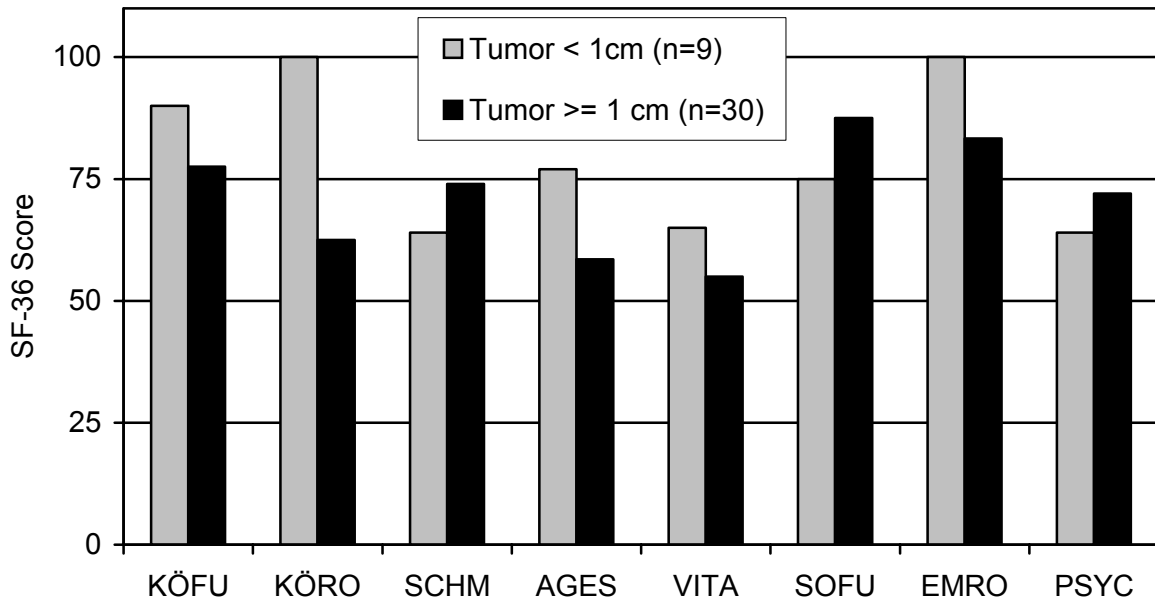
### 3.1.1.1 Vergleich verschiedener Tumorgrößen

Die Unterteilung nach Tumorgröße erbrachte keine signifikanten Unterschiede bzgl. der 8 verschiedenen Dimensionen des SF-36. Bessere Skalenwerte wiesen jedoch die Patienten mit kleineren Tumoren bei der subjektiven Bewertung der körperlichen Funktionsfähigkeit (KÖFU,  $p = 0,11$ ) und der allgemeinen Gesundheit (AGES,  $p = 0,22$ ) auf (**Tab. 7**) (**Abb.1**).

**Tab. 7:** SF-36 Vergleich Lebensqualität Operation Tumorgröße < 1cm vs. Tumorgröße  $\geq 1$  cm

	Tumorgröße	MW	STABW	25%	Median	75%	Min/Max	p-Wert
KÖFU	< 1 cm	83,89	22,2	77,5	90	100	30/100	0,11
	$\geq 1$ cm	74,17	21,1	63,75	77,5	90	10/100	
KÖRO	< 1 cm	66,67	50	0	100	100	0/100	0,56
	$\geq 1$ cm	58,33	44,2	0	62,5	100	0/100	
SCHM	< 1 cm	75,67	24,1	57	64	100	41/100	0,42
	$\geq 1$ cm	67,9	27,2	41	74	100	22/100	
AGES	< 1 cm	63,78	25,3	36	77	87	30/92	0,22
	$\geq 1$ cm	52,83	21,8	35	58,5	67	5/87	
VITA	< 1 cm	53,89	25,2	32,5	65	75	10/85	1,00
	$\geq 1$ cm	55,33	24,9	30	55	80	15/100	
SOFU	< 1 cm	80,56	17,8	68,75	75	100	50/100	0,90
	$\geq 1$ cm	78,33	22,0	62,5	87,5	100	25/100	
EMRO	< 1 cm	62,96	48,4	0	100	100	0/100	0,84
	$\geq 1$ cm	58,89	46,1	0	83,3	100	0/100	
PSYC	< 1 cm	62,67	20,5	46	64	76	28/92	0,36
	$\geq 1$ cm	69,2	17,5	56	72	80	32/96	





**Abb. 1:** SF-36 Lebensqualität bei Operation, Vergleich Tumorgröße < 1 cm vs. Tumorgröße ≥ 1 cm

Die Unterteilung nach Tumorgröße zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der 5 Dimensionen des EQ-5D. In der Dimension EQ-5D / 4 (Schmerzen/Körperliche Beschwerden) berichteten 40 % der Patienten mit kleineren Tumoren über Schmerzen- und Beschwerdefreiheit gegenüber 9,5 % der Patienten mit größeren Tumoren, wobei das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt wurde ( $p = 0,065$ ) (**Tab. 8**).

**Tab. 8:** EQ-5D Lebensqualität bei Operation, Vergleich Tumorgröße < 1 cm vs. Tumorgröße ≥ 1 cm

	Tumorgröße	Grad 1	Grad 2	Grad 3	p-Wert
EQ-5D / 1	< 1 cm	n=6	n=3	n=0	0,67
	≥ 1 cm	n=23	n=7	n=0	
EQ-5D / 2	< 1 cm	n=9	n=0	n=0	1,00
	≥ 1 cm	n=28	n=2	n=0	
EQ-5D / 3	< 1 cm	n=4	n=5	n=0	0,27
	≥ 1 cm	n=20	n=9	n=1	
EQ-5D / 4	< 1 cm	n=4	n=5	n=0	0,065
	≥ 1 cm	n=4	n=24	n=2	
EQ-5D / 5	< 1 cm	n=6	n=2	n=1	1,00
	≥ 1 cm	n=18	n=11	n=1	

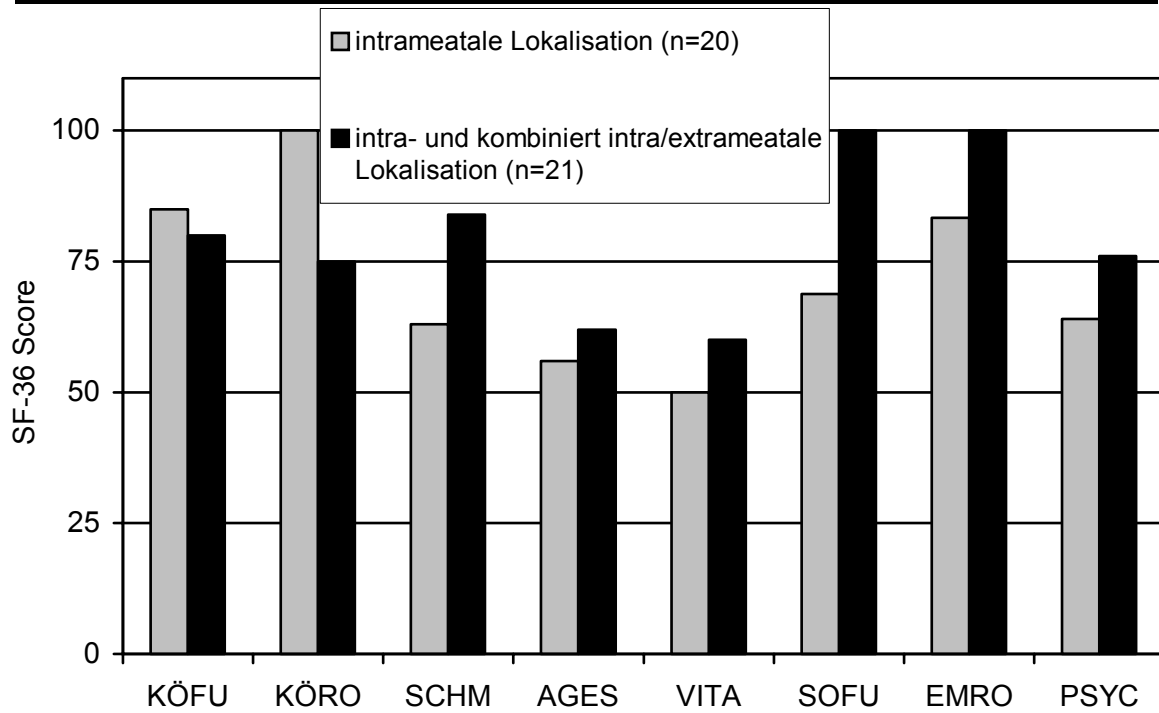
Zur Bewertung der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D ist festzustellen, dass operierte Patienten mit kleineren Tumoren einen subjektiv besseren Gesundheitszustand von  $71,33 \pm 20,6$  (71) gegenüber  $65,38 \pm 20,1$  (70) bei Patienten mit größeren Tumoren aufwiesen, wobei der Unterschied nicht signifikant war ( $p = 0,5$ ) (**Tab. 13**, Seite 28) (**Abb.4**, Seite 27).

### 3.1.1.2 Vergleich verschiedener Tumorlokalisationen

Die Differenzierung nach Tumorlokalisation ergab in der Dimension „Soziale Funktionsfähigkeit“ (SOFU) des SF-36 signifikant erhöhte Skalenwerte von  $85,12 \pm 20,8$  (100) bei extrameataler und kombiniert extra/intrameataler Tumorlokalisation gegenüber  $72,5 \pm 19,3$  (68,75) bei rein intrameataler Lokalisation ( $p = 0,02$ ) (**Tab. 9**) (**Abb. 2**). In der Dimension „Psychisches Wohlbefinden“ (PSYC) war die Lebensqualität dieser Patientengruppe deutlich, jedoch nicht signifikant erhöht ( $p = 0,08$ ).

**Tab. 9:** SF-36 Vergleich Lebensqualität Operation Tumorlokalisation intra-meatal vs. Tumorlokalisation extra- und extra/intrameatal kombiniert

	Tumor- lokalisation	MW	STABW	25%	Median	75%	Min/ Max	p- Wert
KÖFU	Intrameatal	80	19,8	71,25	85	95	30/100	0,34
	Intra/extrameatal	75,05	22,2	57,5	80	90	10/100	
KÖRO	Intrameatal	58,75	48,2	0	100	100	0/100	0,92
	Intra/extrameatal	63,09	41,5	25	75	100	0/100	
SCHM	Intrameatal	69	26,9	43,75	63	100	31/100	0,7
	Intra/extrameatal	73,24	26,7	46,5	84	100	22/100	
AGES	Intrameatal	55,55	23,5	32,5	56	77	20/92	0,81
	Intra/extrameatal	56,52	23,1	38,5	62	74,5	5/92	
VITA	Intrameatal	52,5	22,6	31,25	50	68,75	10/95	0,45
	Intra/extrameatal	58,57	26,3	32,5	60	85	15/100	
SOFU	Intrameatal	72,5	19,3	62,5	68,75	87,5	37,5/10	<b>0,02</b>
	Intra/extrameatal	85,12	20,8	75	100	100	25/100	
EMRO	Intrameatal	61,67	44,9	0	83,33	100	0/100	0,95
	Intra/extrameatal	58,73	47,0	0	100	100	0/100	
PSYC	Intrameatal	63,2	18,4	56	64	76	28/92	0,08
	Intra/extrameatal	73,52	17,0	62	76	90	32/96	



**Abb. 2:** SF-36 Lebensqualität bei Operation, Vergleich intrameatale Tumorkomlokalisierung vs. extra- und kombiniert extra/intrameatale Lokalisation

Die Unterteilung nach Tumorkomlokalisierung zeigte insgesamt vergleichbare Werte der 5 Dimensionen des EQ-5D ohne signifikante Unterschiede (**Tab. 10**).

**Tab. 10:** EQ-5D Lebensqualität bei Operation, Vergleich intrameatale Tumorkomlokalisierung vs. extra- und kombiniert extra/intrameatale Lokalisation

Lokalisation		Grad 1	Grad 2	Grad 3	p-Wert
EQ-5D / 1	Intrameatal	n=15	n=5	n=0	1,0
	Extra- u. extra/intrameatal	n=16	n=5	n=0	
EQ-5D / 2	Intrameatal	n=20	n=0	n=0	0,49
	Extra- u. extra/intrameatal	n=19	n=2	n=0	
EQ-5D / 3	Intrameatal	n=11	n=8	n=1	0,53
	Extra- u. extra/intrameatal	n=14	n=7	n=0	
EQ-5D / 4	Intrameatal	n=5	n=13	n=2	0,72
	Extra- u. extra/intrameatal	n=4	n=7	n=0	
EQ-5D / 5	Intrameatal	n=12	n=7	n=1	0,75
	Extra- u. extra/intrameatal	n=14	N=6	n=1	

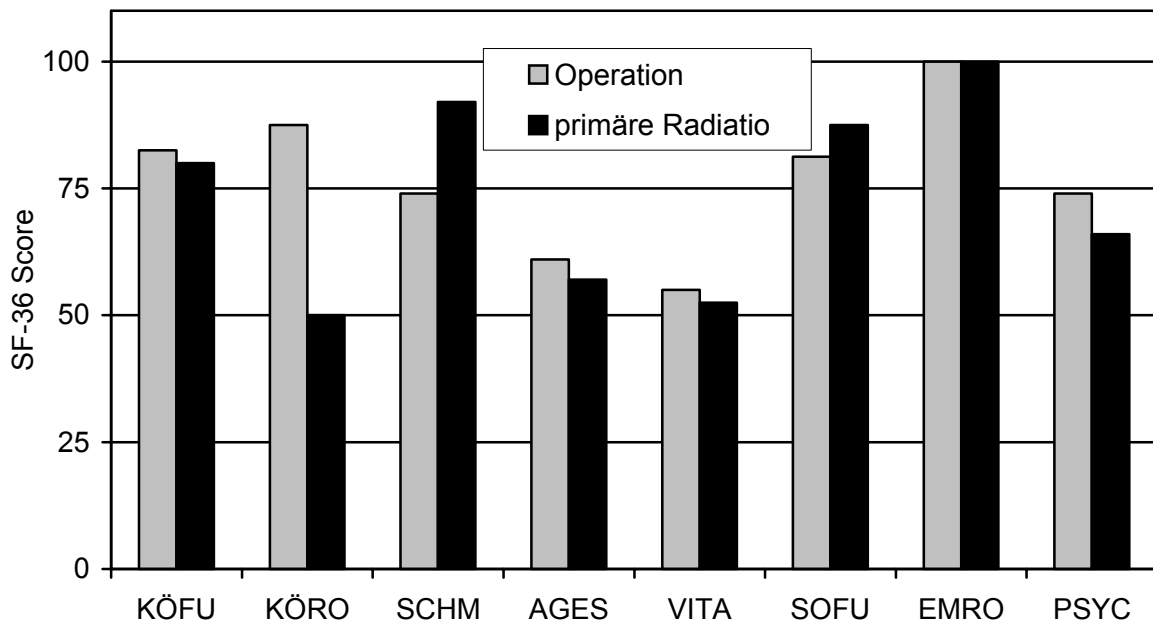
Die visuelle Analogskala (VAS) des EQ-5D zeigte, dass operierte Patienten mit extrameatal und kombiniert extra/intrameatal gelegenen Tumoren einen subjektiv besseren Gesundheitszustand von  $69,26 \pm 18,1$  (72) gegenüber  $64,85 \pm 21,6$  (71) bei Patienten mit intrameatal lokalisierten Tumoren aufwiesen, wobei der Unterschied nicht signifikant war ( $p = 0,45$ ) (**Tab. 13**, Seite 28) (**Abb. 5**, Seite 29).

### 3.1.2 Vergleich Mikrochirurgie und primäre Radiotherapie

Der Vergleich der Lebensqualität von primärer Radiotherapie und Operation anhand des SF-36 zeigte insgesamt vergleichbare Werte in allen 8 Dimensionen ohne signifikante Unterschiede (**Tab. 11**). In den Dimensionen KÖFU, KÖRO, AGES, VITA und PSYC waren die Werte der operierten Patienten höher. Entsprechend wiesen primär radiotherapierte Patienten geringfügig höhere Werte der Dimensionen SCHM, SOFU und EMRO auf (**Abb. 3**).

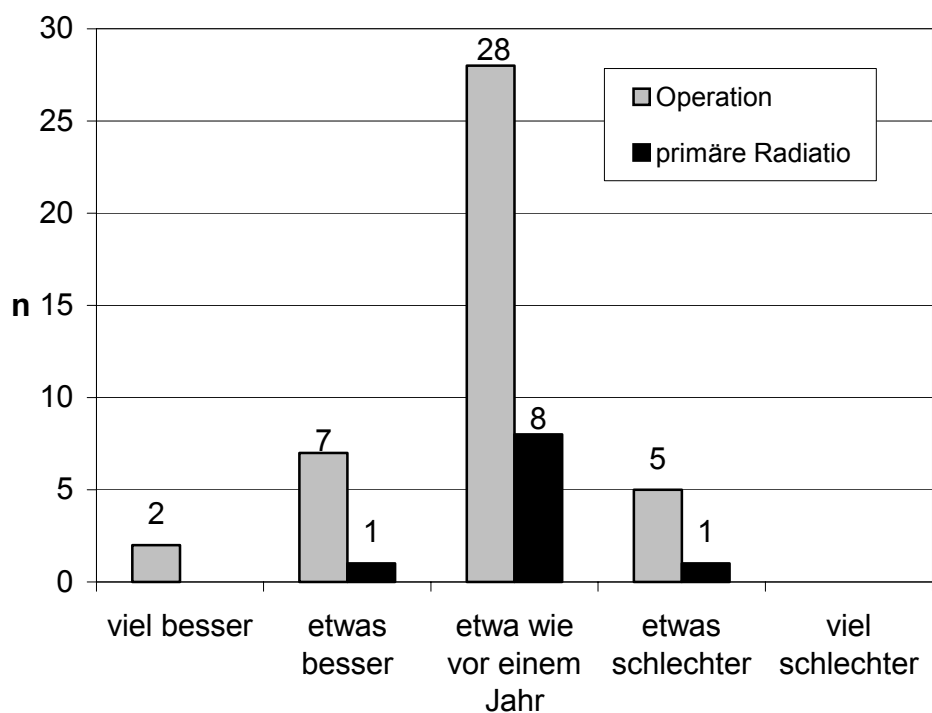
**Tab. 11:** SF-36 Vergleich Lebensqualität Operation vs. primäre Radiatio

	Therapieform	MW	STABW	25%	Median	75%	Min/ Max	p- Wert
KÖFU	Operation	76,55	20,9	65	82,5	91,25	10/100	0,62
	Radiotherapie	64,5	37,4	26,25	80	100	0/100	
KÖRO	Operation	61,31	43,9	0	87,5	100	0/100	0,47
	Radiotherapie	52,5	41,6	0	50	100	0/100	
SCHM	Operation	70,95	26,3	48,75	74	100	22/100	0,51
	Radiotherapie	75,8	31,5	56	92	100	10/100	
AGES	Operation	56,55	22,9	38,75	56,55	77	5/92	0,74
	Radiotherapie	53,9	22,3	40	50	68,25	10/92	
VITA	Operation	55,59	24,2	33,75	55	80	10/100	0,51
	Radiotherapie	49,5	22,7	28,75	52,5	66,25	10/85	
SOFU	Operation	78,87	20,6	62,5	81,25	100	25/100	0,82
	Radiotherapie	77,5	28,7	62,5	87,5	100	12,5/10	
EMRO	Operation	61,11	45,33	0	100	100	0/100	0,81
	Radiotherapie	63,33	48,3	0	100	100	0/100	
PSYC	Operation	68,86	18,2	56	74	80	28/96	0,82
	Radiotherapie	68	17,9	56	66	88	32/88	



**Abb. 3:** SF-36 Vergleich Lebensqualität Operation vs. primäre Radiatio

Die Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr ergab in beiden Therapiegruppen vergleichbare Aussagen (**Abb.4**).



**Abb. 4:** Genereller Gesundheitszustand im Vergleich zum vorigen Jahr, Vergleich Operation und primäre Radiatio

Der Vergleich der Lebensqualität von primär bestrahlten und operierten Patienten zeigte insgesamt vergleichbare Werte der 5 Dimensionen des EQ-5D ohne signifikante Unterschiede (**Tab. 12**).

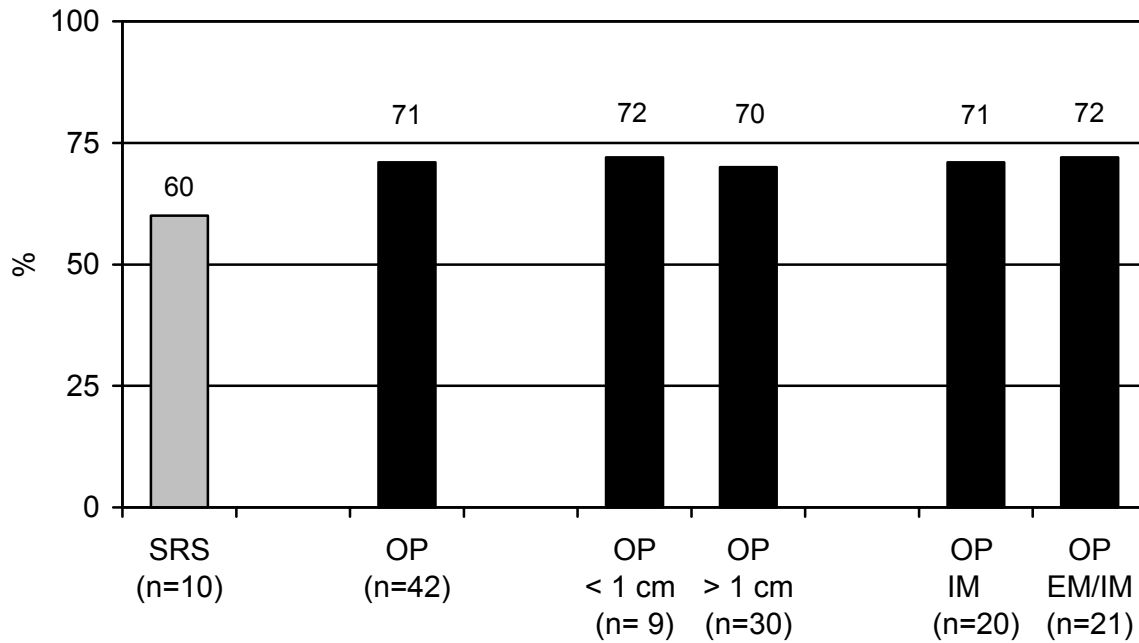
**Tab. 12:** EQ-5D Vergleich Lebensqualität Operation vs. primäre Radiatio

	Therapieform	Grad 1	Grad 2	Grad 3	p-Wert
EQ-5D / 1	Operation	n=32	n=10	n=0	0,43
	Radiotherapie	n=6	n=3	n=1	
EQ-5D / 2	Operation	n=40	n=2	n=0	0,48
	Radiotherapie	n=9	n=0	n=1	
EQ-5D / 3	Operation	n=26	n=15	n=1	1,00
	Radiotherapie	n=6	n=3	n=1	
EQ-5D / 4	Operation	n=9	n=31	n=2	0,68
	Radiotherapie	n=3	n=6	n=1	
EQ-5D / 5	Operation	n=27	n=13	n=2	1,00
	Radiotherapie	n=7	n=3	n=0	

Der Vergleich der visuellen Analogskala (VAS) des EQ-5D zeigte, dass die operierten Patienten ihre subjektive Gesundheit mit  $67,02 \pm 19,6$  (71) höher bewerteten als primär bestrahlte Patienten mit  $55 \pm 22,5$  (60), wobei dieser Unterschied nicht Signifikanzniveau erreicht ( $p = 0,129$ ) (**Tab. 13**) (**Abb. 5**).

**Tab. 13:** EQ-5D visuelle Analogskala (VAS), Darstellung Lebensqualität der verschiedenen Untergruppen (zur Lokalisation: IM = intrameatal, EM/IM = extrameatal u. kombiniert extra/intrameatal)

		EQ-5D VAS	p-Wert
OP nach Lokalisation	IM	$64,85 \pm 21,6$ (71)	0,5
	EM/IM	$69,26 \pm 18,1$ (72)	
OP nach Tumorgroße	< 1 cm	$71,33 \pm 20,6$ (71)	0,45
	$\geq 1$ cm	$65,38 \pm 20,1$ (70)	
	Operation (n = 42)	$67,02 \pm 19,6$ (71)	0,129
	Primäre Radiatio (n = 10)	$55 \pm 22,5$ (60)	
	Alle Patienten (n = 52)	$65,02 \pm 20,4$ (70)	



**Abb. 5:** EQ-5D Procentskala, Darstellung Lebensqualität der verschiedenen Untergruppen

## 3.2 Klinische Bewertung

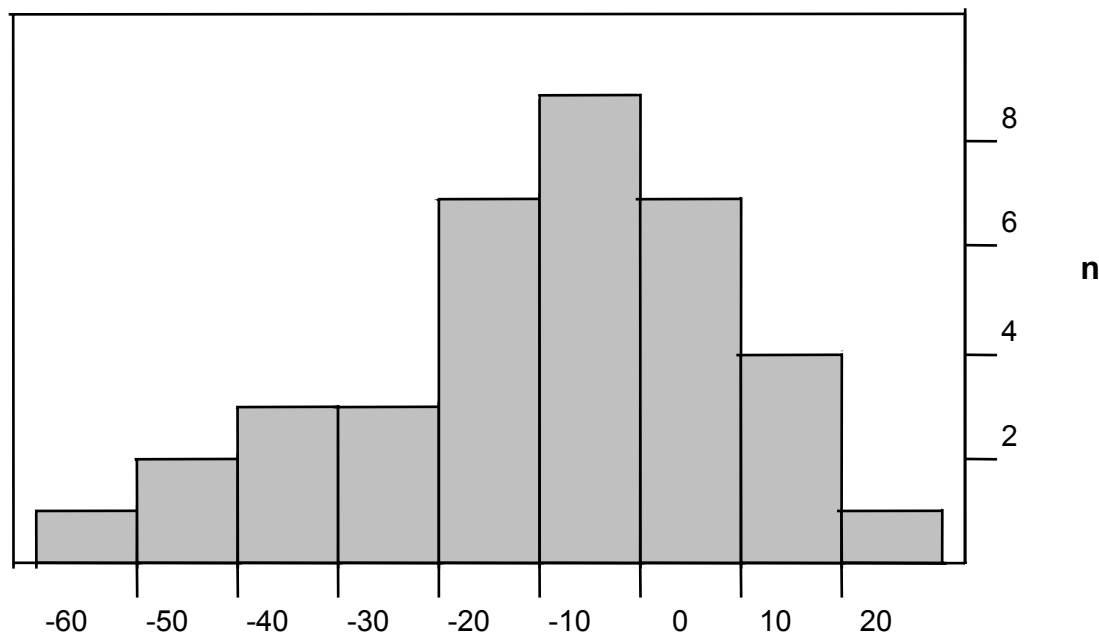
### 3.2.1 Mikrochirurgie

Bei 8 von 42 Patienten (19 %) kam es postoperativ zu einer Ertaubung, deutliche und fast ausschließliche Verschlechterungen zeigten sich bei den klinischen Parametern Hörminderung (53 %), Fazialisparese (38 %) mit Synkinesien (12 %), Trigemimusneuropathie (25 %) und Ataxie (12 %). Eine vergleichbare posttherapeutische Verbesserung und Verschlechterung war bei Tinnitus, Schwindel, Kopfschmerzen sowie bzgl. der psychischen Symptome wie Schlafprobleme, Niedergeschlagenheit und Angst festzustellen (**Tab. 14**, Seite 30). Überwiegende Verbesserungen der Symptomatik zeigten sich bei keinem der untersuchten Parameter.

**Tab. 14:** Posttherapeutische Veränderungen der klinischen Parameter bei operierten Patienten (n = 42)

	Verschlechterung	unverändert	Verbesserung	k.A.
Surditas	8 (19%)	31 (74%)	0	3 (7%)
Hörminderung	22 (53%)	19 (45%)	1 (2%)	0
Tinnitus	7 (17%)	23 (55%)	8 (19%)	4 (9%)
Schwindel	11 (26%)	16 (38%)	10 (24%)	5 (12%)
Ataxie	5 (12%)	31 (74%)	1 (2%)	5 (12%)
Trigeminusneuropathie	10 (25%)	26 (61%)	1 (2%)	5 (12%)
Fazialisparese	16 (38%)	20 (48%)	1 (2%)	5 (12%)
Synkinesien	5 (12%)	32 (76%)	0	5 (12%)
Niedergeschlagenheit	7 (17%)	22 (52%)	8 (19%)	5 (12%)
Angst	5 (12%)	28 (67%)	4 (9%)	5 (12%)
Schlafprobleme	5 (12%)	28 (67%)	4 (9%)	5 (12%)
Kopfschmerzen	8 (19%)	23 (55%)	6 (14%)	5 (12%)

In **Abb. 6** ist der aus den Symptomveränderungen bei 37 mikrochirurgisch behandelten Patienten ermittelte Symptom-Veränderungs-Score (siehe Kap. 2.3.3.1) dargestellt.

**Abb. 6:** Score-Verteilung der Symptomveränderungen (n = 37) bei Hörminderung, Tinnitus, Schwindel, Ataxie, Trigeminusneuropathie, Fazialisparese, Niedergeschlagenheit, Angst, Schlafproblemen, Kopfschmerzen



Der postoperativ berechnete Symptom-Veränderungs-Score mit einem Wertebereich von +100 bis -100 ergab eine Normalverteilung ( $p = 0,13$ , Shapiro-Wilk-Test). Der Score lag hierbei signifikant im negativen Bereich ( $-14,6 \pm -18,8$ ;  $p < 0,0001$ ), dies verweist auf eine überwiegende Verschlechterung von Symptomen nach dem mikrochirurgischen Eingriff.

Die häufigste postoperative Komplikation war bei den ausschließlich operierten Patienten die Hörminderung (57 %), gefolgt von Fazialisparese (48 %), Schwindel (40 %) sowie in vergleichbarer Häufigkeit Tinnitus, Trigemineusneuropathie und Surditas (je 19 %, **Tab. 15**).

**Tab. 15:** Posttherapeutische Komplikationen bei operierten Patienten

	Operation (n = 42)	k.A.
Surditas	8 (19%)	5
Hörminderung	24 (57%)	5
Tinnitus	8 (19%)	4
Schwindel	17 (40%)	5
Fazialisparese	20 (48%)	5
Trigemineusneuropathie	8 (19%)	5

Wie in Kapitel 2.3.2.4 beschrieben, erfolgte zur besseren Darstellung und statistischen Auswertung die Einteilung der Gradingssysteme nach Stennert, House & Brackmann sowie der Schwindelkompensation nach Scherer in jeweils 2 Untergruppen. Postoperativ zeigten sich bei 69 % der operierten Patienten Funktionseinschränkungen im Sinne der Werte 0-4 in der Stennert-Skala sowie bei 60 % eine normale oder zufriedenstellende (funktionelle) Fazialisfunktion nach House&Brackmann, d.h. Skalenwerte 1-2.

Bei 33 % der Patienten war ein unzureichender Kompensationsgrad des Schwindels im Sinne der Skalenwerte 0-1 festzustellen, 55 % der Patienten wiesen keinerlei Gleichgewichtsprobleme oder fortgeschrittene Kompensation auf (**Tab. 16**, Seite 32).

**Tab. 16:** Posttherapeutische Fazialisfunktion und Schwindelkompensation bei operierten Patienten

		Operation(n = 42)	k.A.
Stennert	0-4	29 (69%)	5
	5-9	8 (19%)	
House & Brackmann	1-2	25 (60%)	5
	3-6	12 (29%)	
Schwindel-kompensation	0-1	14 (33%)	5
	2-4	23 (55%)	

Postoperativ kam es zu einer Abnahme des Hörvermögens um 12 [0 - 40] dB (PTA1) bzw. 9 [0 - 47] dB (PTA2). Größere Hörverluste waren somit tendenziell bei PTA1 feststellbar. Präoperativ zeigten 59 % (PTA1) bzw. 48 % (PTA2) der Patienten ein funktionell erhaltenes Hörvermögen syn. soziales Gehör (Gardner & Robertson Klassen 1 und 2). Postoperativ war dies noch in 26 % (PTA1) bzw. 21 % (PTA2) der Fall. Das funktionelle Hörvermögen konnte somit in 54 % bzw. 55 % nicht erhalten werden. Bei allen Patienten mit unilateraler Surditas oder nicht erhaltenem sozialen Gehör bestand jedoch auf der Gegenseite ein ausreichendes, funktionelles Hörvermögen.

### 3.2.1.1 Vergleich verschiedener Tumorgrößen

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Komplikationen zwischen den beiden Tumorgrößen mit sehr vergleichbaren Werten bei der Ertaubungsquote (20 bzw. 22 %). Bei Patienten mit Tumoren  $\geq 1$  cm kam es häufiger zu Hörminderung (60 % vs. 44 %) und Fazialisparese (53 % vs. 33 %). Kleinere Tumore  $< 1$  cm führten häufiger zu Schwindel (66 % vs. 37 %) und Trigeminusneuropathie (33 % vs. 17 %, **Tab. 17**).

**Tab. 17:** Posttherapeutische Komplikationen bei operierten Patienten, Unterteilung nach Tumorgröße

	Tumorgröße		p-Wert
	$< 1$ cm (n = 9)	$\geq 1$ cm (n = 30)	
Surditas	2 (22%)	6 (20%)	1,0
Hörminderung	4 (44%)	18 (60%)	0,24
Tinnitus	1 (11%)	6 (20%)	0,65
Schwindel	6 (66%)	11 (37%)	0,26
Fazialisparese	3 (33%)	16 (53%)	0,25
Trigeminusneuropathie	3 (33%)	5 (17%)	0,4

Auch die Beurteilung der postoperativen Fazialisfunktion ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Tumorgrößen. Jedoch zeigte sich bei einer Tumorgröße  $< 1$  cm nach der House & Brackmann-Skala in 89 % eine normale oder leicht eingeschränkte Fazialisfunktion gegenüber 53 % in der Gruppe der Tumoren  $\geq 1$  cm ( $p = 0,22$ , **Tab. 18**). Unauffällig war der Vergleich der Schwindelkompensation.

**Tab. 18:** Posttherapeutische Fazialisfunktion und Schwindelkompensation bei operierten Patienten, Unterteilung nach Tumorgröße

		Tumorgröße		p-Wert
		$< 1$ cm (n = 9)	$\geq 1$ cm (n = 30)	
Stennert	0-4	8 (89%)	20 (67%)	0,65
	5-9	1 (11%)	6 (20%)	
House & Brackmann	1-2	8 (89%)	16 (53%)	0,22
	3-6	1 (11%)	10 (33%)	
Schwindel-kompensation	0-1	4 (44%)	10 (33%)	1,0
	2-4	5 (55%)	16 (53%)	

Der postoperative Hörverlust in dB war bei einer Tumorgröße  $\geq 1$  cm geringer ausgeprägt. PTA1 erhöhte sich hier um 9,5 [0 - 45,5] dB gegenüber 14 [5,5 - 54] dB (Tumorgröße  $< 1$  cm), PTA2 stieg um 6,5 [0 - 47,8] dB gegenüber 11 [2 - 51] dB (Tumorgröße  $< 1$  cm). Das Signifikanzniveau wurde jedoch weder bei PTA1 ( $p = 0,44$ ) noch bei PTA2 ( $p = 0,56$ ) erreicht. Bei den Patienten mit kleineren Tumoren ( $< 1$  cm) war in 44 % (PTA1/PTA2) präoperativ funktionelles Hörvermögen vorhanden, postoperativ ging es bei 50 % (PTA1/PTA2) verloren. Bei größeren Tumoren bestand präoperativ in 45 % bzw. 41 % (PTA1/PTA2) funktionelles Hörvermögen, dieses wurde in 46 % bzw. 58 % (PTA1/PTA2) nicht erhalten.

### 3.2.1.2 Vergleich verschiedener Tumorlokalisationen

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Komplikationen bezüglich der Tumorlokalisation mit insgesamt sehr ähnlichen Werten. Der deutlichste Unterschied konnte bei der Fazialisparese mit einer Inzidenz von 57 % in der Gruppe der extra- und kombiniert extra/intrameatalen Tumore gegenüber 40 % bei rein intrameatalen Tumoren gezeigt werden (**Tab. 19**). In der Gruppe der extra- und kombiniert extra/intrameatalen Tumore stellte die Fazialisparese somit die zweithäufigste Komplikation nach dem Hörverlust dar, verglichen mit Schwindel als zweithäufigster Komplikation bei rein intrameataler Lokalisation.

**Tab. 19:** Posttherapeutische Komplikationen bei operierten Patienten, Unterteilung nach Tumorlokalisation (IM = intrameatal, EM/IM = extrameatal u. kombiniert extra/intrameatal)

	Tumorlokalisation		p-Wert
	IM (n = 20)	EM/IM (n = 21)	
Surditas	3 (15%)	5 (24%)	0,7
Hörminderung	10 (50%)	13 (62%)	0,73
Tinnitus	3 (15%)	4 (19%)	1,0
Schwindel	9 (45%)	8 (38%)	0,74
Fazialisparese	8 (40%)	12 (57%)	0,5
Trigeminusneuropathie	5 (25%)	4 (19%)	0,71

Die Beurteilung der postoperativen Fazialisfunktion und der Schwindelkompensation ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Tumorlokalisationen mit einer symmetrischen Verteilung der Werte in beiden Gruppen (**Tab. 20**).

**Tab. 20:** Posttherapeutische Fazialisfunktion und Schwindelkompensation bei operierten Patienten, Unterteilung nach Tumorlokalisation (IM = intrameatal, EM/IM = extrameatal u. kombiniert extra/intrameatal)

		Tumorlokalisation		p-Wert
		IM (n = 20)	EM/IM (n = 21)	
Stennert	0-4	13 (65%)	15 (71%)	1,0
	5-9	4 (20%)	4 (19%)	
House & Brackmann	1-2	12 (60%)	12 (57%)	0,73
	3-6	5 (25%)	7 (33%)	
Schwindelkompensation	0-1	6 (30%)	8 (38%)	0,74
	2-4	11 (55%)	11 (52%)	

Der postoperative Hörverlust in dB war bei Tumoren mit extrameatalem Anteil (kombiniert extra-/intrameatale Lokalisation) tendenziell größer. PTA1 erhöhte sich hier um 17 [0 - 51,3] dB gegenüber 11,5 [0 - 33,5] dB (intrameatale Lokalisation), PTA2 stieg um 13 [0 - 52,3] dB gegenüber 8,5 [0 - 38,3] dB (intrameatale Lokalisation). Das Signifikanzniveau wurde mit  $p = 0,58$  (PTA1) und  $p = 0,61$  (PTA2) jedoch nicht erreicht. Bei den Patienten mit intrameataler Tumorlokalisation war in 44 % bzw. 39 % (PTA1/PTA2) präoperativ ein funktionelles Hörvermögen vorhanden, postoperativ kam es bei 50 % bzw. 71 % (PTA1/PTA2) zum Verlust. Bei kombiniert extra- und intrameataler Lokalisation war präoperativ in 60 % bzw. 40 % (PTA1/PTA2) ein funktionelles Hörvermögen erhalten, dieses wurde in 42 % bzw. 50 % (PTA/PTA2) nicht erhalten.

### 3.2.2 Primäre Radiotherapie

Aufgrund der geringen Fallzahl ( $n = 10$ ) wurde eine spezifische Unterteilung der primär radiotherapierten Patienten in Tumorgröße und Tumorlokalisation nicht vorgenommen.

Bei einem Patient (10 %) kam es posttherapeutisch zu einer Ertaubung, deutliche und ausschließliche Verschlechterungen zeigten sich in den klinischen Parametern Hörverlust (40 %), Trigemineusneuropathie (40 %) und Fazialisparese (30 %) mit Synkinesien (10 %). Eine überwiegende Verschlechterung des Symptoms Schwindel (40 %) wurde ebenfalls gezeigt. Gleichbleibende Beschwerden und Verbesserungen der Symptomatik waren bei Tinnitus und dem psychischen Symptom Angst in 30 % bzw. 20 % der Fälle festzustellen. Vergleichbare posttherapeutische Verbesserungen und Verschlechterungen traten bzgl. der psychischen Symptome Schlafprobleme und Niedergeschlagenheit auf, bei keinem Patienten kam es zu einer posttherapeutischen Veränderung des Parameters Ataxie (**Tab. 21**). Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auf die Berechnung eines Symptom-Veränderungs-Score verzichtet.

**Tab. 21:** Posttherapeutische Veränderungen der klinischen Parameter bei primär radiotherapierten Patienten ( $n = 10$ )

	Verschlechterung	unverändert	Verbesserung	k.A.
Surditas	1	9	0	0
Hörverlust	4	4	0	2
Tinnitus	0	5	3	2
Schwindel	4	3	1	2
Ataxie	0	8	0	2
Trigemineusneuropathie	4	4	0	2
Fazialisparese	3	5	0	2
Synkinesien	1	7	0	2
Niedergeschlagenheit	1	5	2	2
Angst	0	6	2	2
Schlafprobleme	1	6	1	2
Kopfschmerzen	1	7	0	2

Die häufigsten posttherapeutischen Komplikationen in der Gruppe der primär radiotherapierten Patienten waren Hörminderung, Fazialisparese und Schwindel mit einer Inzidenz von jeweils 40 % (**Tab. 22**). Tinnitus trat bei keinem Patienten neu auf. Bei nur einem Patient kam es zum Neuauftreten einer Trigeminusneuropathie gegenüber vermehrt graduellen Verschlechterungen dieses Parameters bei primär radiotherapierten Patienten (n = 10).

**Tab. 22:** Posttherapeutische Komplikationen bei primär radiotherapierten Patienten (n = 10)

	primäre Radiatio (n = 10)	k.A.
Surditas	1 (10%)	2
Hörminderung	4 (40%)	2
Tinnitus	0	2
Schwindel	4 (40%)	2
Fazialisparese	4 (40%)	1
Trigeminusneuropathie	1 (10%)	2

Posttherapeutisch zeigten sich bei 50 % der Patienten Funktionseinschränkungen im Sinne der Werte 0-4 in der Stennert-Skala sowie bei 40 % eine funktionelle Fazialisfunktion nach House & Brackmann, d.h. Skalenwerte 1-2. In sehr vergleichbaren Fallzahlen kam es hier posttherapeutisch jedoch auch zu stärkeren Einschränkungen der Fazialisfunktion (**Tab. 23**). Bei 40 % der Patienten war eine unzureichende Schwindelkompensation im Sinne der Skalenwerte 0-1 festzustellen, weitere 40 % der Patienten wiesen keinerlei Gleichgewichtsprobleme oder fortgeschrittene Kompensation auf.

**Tab. 23:** Posttherapeutische Fazialisfunktion und Schwindelkompensation

		primäre Radiatio (n = 10)	k.A.
Stennert	0-4	5 (50%)	2
	5-9	3 (30%)	
House & Brackmann	1-2	4 (40%)	2
	3-6	4 (40%)	
Schwindelkompensation	0-1	4 (40%)	2
	2-4	4 (40%)	

Die prä- und posttherapeutischen Differenzen von PTA1 und PTA2 unterschieden sich nur geringfügig voneinander, wobei primär radiotherapierte Patienten einen größeren Hörverlust bei PTA2 aufwiesen (**Abb. 7**). Posttherapeutisch kam es zu einer Abnahme des Hörvermögens um 10,5 [0 - 40,3] dB (PTA1) bzw. 12,5 [0 - 37,3] dB (PTA2). Größere Hörverluste waren somit tendenziell bei PTA2 feststellbar. Vor Radiatio zeigten 6 von 9 Patienten (PTA1) bzw. 7 von 9 (PTA2) Patienten ein funktionell erhaltenes Hörvermögen. Das funktionelle Hörvermögen (soziales Gehör) konnte nach Bestrahlung in 6 von 9 (PTA1) bzw. 5 von 9 (PTA2) Patienten nicht erhalten werden.

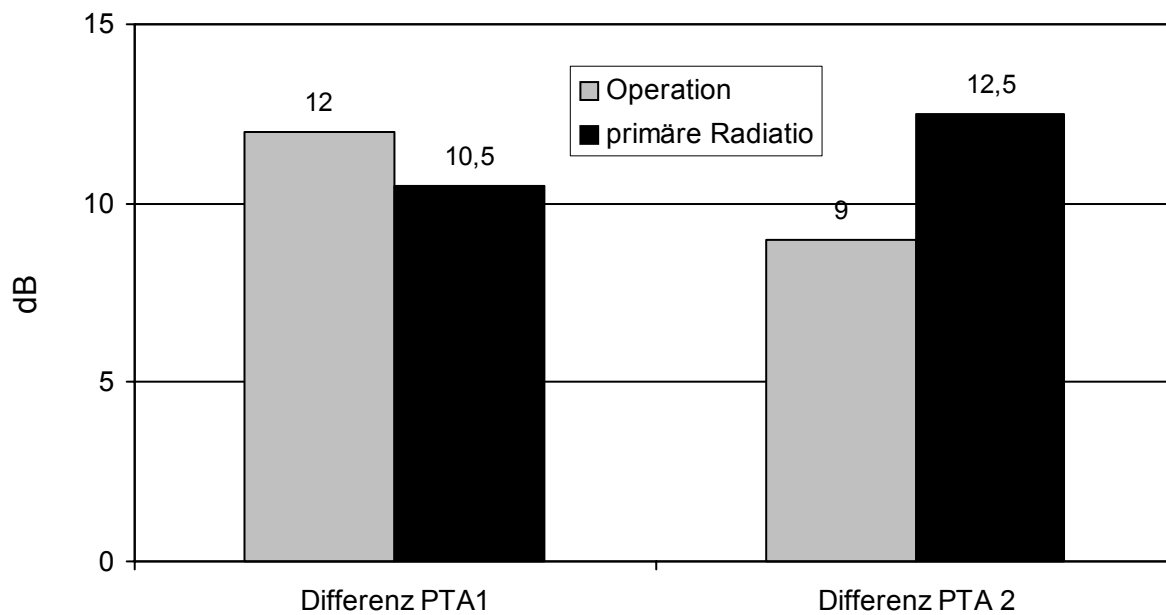
### **3.2.3 Vergleich Mikrochirurgie und primäre Radiotherapie**

Die klinischen Parameter der operativ und primär radiotherapeutisch behandelten Patienten unterschieden sich nur unwesentlich voneinander. Die häufigste postoperative Verschlechterung in beiden Gruppen (OP vs. RT) war bei Hörvermögen (57 % vs. 40 %), Trigemini-neuropathie (24 % vs. 40 %), Schwindel (40 % vs. 40 %) und Fazialisparese (38 % vs. 30 %) festzustellen. In der Gruppe der primär bestrahlten Patienten trat keine Ataxie auf, zudem kam es bei den Symptomen Tinnitus und „Angst“ zu keiner Verschlechterung. In nur wenigen Fällen konnte posttherapeutisch eine Ertaubung diagnostiziert werden (19 % vs. 10 %) (**Tab. 14**, Seite 30) (**Tab. 21**, Seite 36). Bezüglich neu aufgetretener Komplikationen waren zwischen beiden therapeutischen Gruppen keine signifikanten Unterschiede feststellbar (**Tab. 24**). Erwähnenswert ist hier, dass in der Gruppe der primär bestrahlten Patientin Tinnitus in keinem Fall als Neukomplikation angegeben wurde (**Tab. 22**, Seite 37). Die Fazialisfunktion entsprechend der Skalen nach Stennert sowie House & Brackmann zeigte ebenso wie die Schwindelkompensation keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen. Es muss festgestellt werden, dass in der operativ therapierten Patientengruppe PTA1 tendenziell höhere Werte als PTA2 aufwies. In der primär bestrahlten Gruppe war dieser Trend genau umgekehrt (**Abb. 7**). Dennoch war der Unterschied beider Gruppen weder bei PTA1 ( $p = 0,88$ ) noch bei PTA2 ( $p = 0,85$ ) signifikant (**Tab. 24**).



**Tab. 24:** Klinische Parameter, Vergleich primäre Radiotherapie und Operation mit Darstellung der p-Werte

Klinische Parameter	p-Wert
Komplikation Surditas	1,0
Komplikation Hörminderung	0,45
Komplikation Tinnitus	0,32
Komplikation Schwindel	1,0
Komplikation Fazialisparese	0,72
Komplikation Trigemini-neuropathie	0,2
Stennert	0,38
House & Brackmann	0,43
Schwindelkompensation	0,69
Differenz PTA1	0,88
Differenz PTA2	0,85

**Abb. 7:** Differenz prä- und posttherapeutische PTA1 und PTA2, Vergleich von operierten und primär radiotherapierten Patienten

### 3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei Diagnosestellung (medianes Alter aller Patienten 56,5 Jahre), Behandlung (56,58 Jahre) und Studienteilnahme (60,67 Jahre) waren die primär bestrahlten Patienten tendenziell älter als die operierten Patienten. Bei den primär bestrahlten Patienten lagen sowohl Diagnosestellung ( $p < 0,001$ ) als auch Therapie ( $p = 0,027$ ) signifikant länger zurück als bei den mikrochirurgisch behandelten Patienten. Ebenfalls war das Zeitintervall zwischen Diagnosestellung und Therapiebeginn bei den primär radiotherapierten Patienten signifikant verlängert (Wilcoxon  $p = 0,015$ ).

Die Werte des SF-36 in der mikrochirurgisch behandelten Patientengruppe unterschieden sich in 6 der 8 Gesundheitskonzepte syn. Skalen signifikant von Normwerten der Gesamtbevölkerung. In den Skalen Vitalität (VITA) und psychisches Wohlbefinden (PSYC) zeigten sich weniger deutliche Unterschiede. Ein statistisch signifikanter Einfluss von Tumorgröße oder Tumorlokalisation innerhalb der Gruppe der operierten Patienten auf die Skalen von SF-36 und EQ-5D war nicht nachweisbar. Lediglich die Differenzierung nach Tumorlokalisation ergab in der Dimension „Soziale Funktionsfähigkeit“ (SOFU) des SF-36 signifikant erhöhte Skalenwerte ( $p = 0,02$ ) bei extrameatal gelegenen Tumoranteilen gegenüber einer ausschließlich intrameatalen Lokalisation.

Der Vergleich der Lebensqualitäten nach primärer Radiotherapie und Operation anhand des SF-36 und EQ-5D zeigte insgesamt vergleichbare Werte ohne signifikante Unterschiede.

Häufigste postoperative Komplikationen bei den ausschließlich operierten Patienten waren Hörminderung (57 %), Fazialisparese (48 %), Schwindel (40 %) sowie in vergleichbarer Häufigkeit Tinnitus, Trigeminusneuropathie und Surditas (je 19 %). Bei 8 von 42 Patienten (19 %) kam es postoperativ zu einer einseitigen Ertaubung. Die Mehrzahl der funktionellen Symptome zeigte eine posttherapeutische Verschlechterung der Werte, der ermittelte Symptom-Veränderungs-Score lag signifikant im negativen Bereich ( $-14,6 \pm -18,8$ ;  $p < 0,0001$ ). Präoperativ funktionelles Hörvermögen wurde in 54 % (PTA1) bzw. 55 % (PTA2) nicht erhalten. In 60 % war eine zufriedenstellende Fazialis-

funktion (House & Brackmann I, II) vorhanden (Stennert 0-4 69 %), 33 % der operierten Patienten wiesen einen unzureichenden Kompensationsgrad des Schwindels nach Scherer (Skalenwerte 1-2) auf. Die Tumorlokalisation und –größe hatten keine signifikante Auswirkung auf postoperative Komplikationen.

Bei den primär radiotherapierten Patienten stellten Hörminderung, Fazialisparese und Schwindel die wichtigsten Komplikationen (jeweils 40 %) dar. Bei einem Patienten (10 %) kam es zu einer Ertaubung. Präoperativ bereits vorhandene Symptome verschlechterten sich überwiegend, wobei Tinnitus häufig (38 %) eine Verbesserung zeigte. Das funktionelle Hörvermögen (soziales Gehör) konnte nach Bestrahlung in 67 % (PTA1) bzw. 57 % (PTA2) nicht erhalten werden. Eine zufriedenstellende Fazialisfunktion stellte sich in 40 % der Patienten dar (Stennert 0-4 50 %), 40 % der operierten Patienten wiesen einen unzureichenden Kompensationsgrad des Schwindels (nach Scherer) auf.

Symptomveränderungen, Komplikationen und Gehörfunktion unterschieden sich bei den operativ und primär radiotherapeutisch behandelten Patienten nur unwesentlich voneinander. Die Ertaubungsquoten waren niedrig (Operation: 19 % vs. Radiotherapie 10 %), wobei in der Mehrzahl der Patienten posttherapeutisch das soziale Gehör nicht erhalten wurde. Als häufigste postoperative Verschlechterungen waren in beiden Gruppen reduziertes Hörvermögen (Operation: 56 % vs. Radiotherapie: 40 %), Trigemimusneuropathie (24 % vs. 40 %), Schwindel (40 % vs. 40 %) und Fazialisparese (38 % vs. 30 %) festzustellen. Erwähnenswert ist eine deutliche Beschwerdebesserung des Tinnitus ohne posttherapeutisches Neuauftreten bei den bestrahlten Patienten.

## 4 Diskussion

### 4.1 Definition Akustikusneurinom

Akustikusneurinome syn. vestibuläre Schwannome sind gutartige Tumoren, die von den Schwannschen Zellen der Nervenscheiden ausgehen. Sie stellen ungefähr 3-8 % aller intrakraniellen Tumoren und mit 70-80 % die häufigsten Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkelbereich dar. Akustikusneurinome sind bei Frauen häufiger als bei Männern und manifestieren sich meist zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr [12]. Die Inzidenz neu diagnostizierter Akustikusneurinome beträgt je nach herangezogener Quelle ca. 9-10 pro 1 000 000 Einwohner/Jahr [76]. Schon oft wurde darauf verwiesen, dass die Zahl diagnostizierter Akustikusneurinome nicht die tatsächliche Inzidenz in der Bevölkerung widerspiegelt, da sehr viele dieser Tumoren klinisch vollkommen unauffällig bleiben und nicht diagnostiziert werden. So konnten Leonard und Talbot [66] in 2 von 250 autopsierten Leichen (0,8 %) ohne relevante Vorgeschichte Akustikusneurinome diagnostizieren. Diese Zahl wird heute als zu hoch bewertet, da Anderson et al. [2] in einer späteren retrospektiven Studie an 52.000 kontrastmittelverstärkten, cerebralen MRT-Aufnahmen nur in 0,08 % ein Akustikusneurinom nachweisen konnten. Dennoch kann festgestellt werden, dass eine signifikante Prävalenz nicht diagnostizierter Akustikusneurinome in der Bevölkerung existiert.

Akustikusneurinome kommen in 2 Formen vor: Sporadisch und unilateral in 95 % der Fälle sowie bei ca. 5 % der Patienten in Assoziation mit Neurofibromatose Typ 2 (Morbus Recklinghausen). Die Neurofibromatose Typ 2 ist eine seltene Krankheit mit einer Prävalenz von 1 / 100 000. Bei praktisch allen Betroffenen manifestieren sich im Krankheitsverlauf bilaterale Akustikusneurinome. Bei Patienten mit Neurofibromatose Typ 1 (Prävalenz 30-40 / 100 000) kommt es nur bei ungefähr 2 % zur Manifestation unilateraler Akustikusneurinome, bilaterale Akustikusneurinome treten praktisch nicht auf [96].

#### 4.1.1 Pathogenese und Lokalisation

Akustikusneurinome sind Schwannome der Pars vestibularis des 8. Hirnnerven (N. vestibulocochlearis), weshalb heutzutage der Gebrauch der genaueren Bezeichnung „Vestibuläres Schwannom“ empfohlen wird. Der N. vestibularis, dessen Länge zwischen Innenohr und Hirnstamm ca. 2 cm beträgt, wird hierbei in einen superioren und einen inferioren Abschnitt unterteilt. Aktuelle Untersuchungen gehen von prozentual vergleichbaren Ursprüngen aus beiden Abschnitten aus [56].

Der 8. Hirnnerv besitzt als ungewöhnliches Charakteristikum gegenüber den anderen Hirnnerven einen sehr langen Abschnitt zentralen Myelins, das sich bis weit in die Peripherie des Nervs erstreckt. Es wird unter anderem vermutet, dass Akustikusneurinome in der Übergangszone („Obersteiner-Redlich Zone“) von peripher und zentral gelegenem Myelin entstehen [111]. Zentral lokalisiertes Myelin wird von Oligodendrozyten, peripheres Myelin hingegen von Schwann-Zellen produziert. Die Lokalisation dieser neuroglial-neurolemmalen Übergangszone befindet sich zumeist in der Nachbarschaft des Ganglion vestibulare („Scarpas Ganglion“). Es gibt dennoch beträchtliche Variationen. Diese werden für die unterschiedlichen Ursprungsorte des Akustikusneurinoms im Verlauf des N. vestibularis verantwortlich gemacht. Dieser These widerspricht der offensichtliche Ursprung von Akustikusneurinomen an ausgeprägt proximalen oder distalen Lokalisationen sowie der multizentrische Ursprung bei einzelnen Neurofibromatose Typ 2-Patienten [111]. Eine alternative Hypothese basiert auf Beobachtungen, dass Akustikusneurinome aus mit dem Ganglion vestibulare assoziierten Schwann-Zellen hervorgehen [114]. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass das Ganglion vestibulare die höchste Dichte an Schwann-Zellen im Verlauf des 8. Hirnnerv aufweist.

In größeren Tumoren ist es nur selten möglich, den genauen Ursprungsort nachzuweisen. Beobachtungen an kleineren Tumoren verweisen darauf, dass die Mehrzahl der Akustikusneurinome anfangs im inneren Gehörgang (intrameatal), zumeist an dessen medialem Ende lokalisiert ist. Rein außerhalb des inneren Gehörgangs gelegene (extrameatale) Tumoren entstehen überwiegend

gehörgangsnah und nicht in den medialen cisternalen oder hirnstammnahen Abschnitten. In Einzelfällen wurde von Akustikusneurinomen mit Ursprung im Innenohr berichtet [56].

#### **4.1.2 Pathologie und Histopathologie**

Bei der überwiegenden Mehrheit der Akustikusneurinome handelt es sich um benigne, relativ langsam wachsende Neoplasien. Die Ausbreitung erfolgt überwiegend verdrängend ohne makroskopische Zeichen eines infiltrativen Prozesses. Genauere mikroskopische Untersuchungen zeigen dennoch eine deutliche Tendenz von Akustikusneurinomen zur Mikroinvasivität [56]. In Einzelfällen wurde über die Umwandlung eines Akustikusneurinoms in ein malignes Schwannom berichtet, insbesondere im Zusammenhang mit der Strahlentherapie primär benignen Läsionen [23].

Histologisch sieht man typischerweise fischzugähnlich angeordnete Zellen, wobei zwischen sehr zellreichen Subtypen mit spindelzelligen Schwann-Zellen (histologisch Neurinomtyp Antoni A) und sehr zellarmen Typen (Antoni B) unterschieden wird. Beide Gruppen, Antoni A und B, können isoliert oder nebeneinander auftreten. Die Predominanz einer Histologie ist ohne klinische Signifikanz und für die Prognose irrelevant. Eine nukleäre Atypie wird gelegentlich beobachtet und korreliert nicht notwendigerweise mit einem aggressiven Wachstumsmuster.

#### **4.1.3 Wachstumsmuster und -rate**

Das Wachstum von Akustikusneurinomen kann in 4 anatomisch bedingte Phasen unterteilt werden: intrakanalikulär, cisternal, den Hirnstamm komprimierend und hydrocephal. Das Wachstum beginnt im inneren Gehörgang, in der Folge wölbt sich der Tumor in den Kleinhirnbrückenwinkel vor. Bei Kontakt mit der lateralen Ponsfläche beginnt die Hirnstammkompression. Eine weitere Kompression des Hirnstamms führt schließlich zum Kollaps des IV. Ventrikels und zum Beginn des hydrocephalen Abschnitts [56]. Entsprechend ihrer Größe können Akustikusneurinome in T-Stadien eingeteilt werden, wobei T1-Tumoren rein intrakanalikulär lokalisiert sind, T2-Tumoren den Porus acusticus internus

verlassen, T3-Tumoren den Hirnstamm erreichen und T4-Tumoren zu einer Impression bzw. Kompression des Hirnstammes führen [112]. Allerdings weist die Lokalisation von Akustikusneurinomen ein hohes Maß an Variabilität auf. Nicht immer ist der innere Gehörgang betroffen, teilweise ist der Ursprung direkt im Kleinhirnbrückenwinkel lokalisiert.

In Longitudinalstudien mit hochauflösender Bildgebung konnte eine durchschnittliche Zunahme des Tumordurchmessers bei Akustikusneurinomen von 1-2 mm pro Jahr gezeigt werden. In einer Studie an 50 Patienten über durchschnittlich 41,7 Monate wurde bei einer mittleren Wachstumsrate von 1,1 mm/Jahr bei 34 % kein sichtbares Tumorstadium festgestellt [75]. In einer weiteren Studie an 70 Patienten (Studiendauer durchschnittlich 26 Monate) betrug die mittlere Wachstumsrate 1,6 mm/Jahr, in 40 % der Fälle war hier kein Tumorstadium feststellbar [8]. Niemczyk et al. [77] konnten anhand von radiologischen Verlaufsbeobachtungen in bis zu 70 % der Patienten einen Wachstumsstillstand bzw. signifikant verlangsamtes Wachstum über Jahre und Jahrzehnte nachweisen.

## 4.2 Symptome

Die durch ein Akustikusneurinom verursachten Symptome werden im Allgemeinen von der topographischen Lage und Größenausdehnung des Tumors bestimmt (**Tab.25**). Da die Tumoren sehr langsam wachsen, ist die initiale Symptomatik meist nur gering ausgeprägt, entsprechende Häufigkeiten nach [44] sind im Text in Klammern angegeben.

**Tab. 25:** Symptome in Abhängigkeit von Wachstumsphase/Lokalisation (nach [56])

Symptome	Wachstumsphase/Lokalisation
Hörminderung, Tinnitus, Drehschwindel	intrakanalikulär
Hörminderung ↑, Drehschwindel ↓, Gleichgewichtsstörung ↑	cisternal
Hypästhesie Mittelgesicht & Kornea (N. trigeminus), beginnende Ataxie, Kopfschmerzen occipital	den Hirnstamm komprimierend
Funktion N. trigeminus ↓, Gangataxie, generalisierte Kopfschmerzen, Visusverlust (Hirndruck-erhöhung), Dysfunktion weiterer Hirnnerven, Pyramidenbahnzeichen, Herniation der Kleinhirntonsillen	hydrozephal

↑ Zunahme, ↓ Abnahme

Die frühzeitige, langsam progrediente unilaterale Hörminderung (pankochleäre Hypakusis) ist das häufigste Symptom (98 %). Typisch ist der Hörverlust im Hochfrequenzbereich, die Sprachdiskriminierung ist im allgemeinen deutlich stärker betroffen als das Reintonaudiogramm. Als Mechanismus wird einerseits die Kompression bzw. Infiltration des N. cochlearis, andererseits die Beeinträchtigung der Blutversorgung zu Nerv und Innenohr angesehen. Ein Hörsturz tritt bei ungefähr 26 % aller Akustikusneurinompatienten auf, umgekehrt wird jedoch nur bei 1-2 % aller Patienten mit Hörsturz ein Akustikusneurinom diagnostiziert [56]. Bei 63 % der Patienten liegt initial eine isolierte Hörminderung ohne weitere Symptome vor [35]. Ein weiteres sehr häufiges Symptom ist der Tinnitus (70 %), der zumeist hochfrequent und auf das betroffene Ohr begrenzt ist [82].



Vestibuläre Reizsymptome (67 %) treten als unsystematischer Schwindel, gelegentlich mit Abweichung oder Fallneigung zur Seite des Herdes auf. Im Anfangsstadium überwiegt der periphere Vestibularisausfall mit gleichseitiger kalorischer Unter- oder Unerregbarkeit des Labyrinths oder nach kontralateral gerichtetem Spontannystagmus [87]. Als Kardinalsymptom einer peripheren Gleichgewichtsstörung gilt der Drehschwindel, der in ca. 19 % der Patienten feststellbar ist. Er tritt nur episodisch auf und wird durch eine Lageveränderung des Kopfes ausgelöst oder verstärkt [104]. In 95 % der Fälle findet sich ein pathologischer Nystagmus [87]. Eine Gleichgewichtsstörung mit unsystematischem Schwindel kommt bei ungefähr 50 % der Patienten vor, der Begriff beschreibt ein dauerhaftes Unsicherheitsgefühl. Die Betroffenen berichten vor allem über Gangunsicherheit und geringere Koordinationsprobleme. Die Gleichgewichtsstörung ist ein Zeichen größerer Akustikusneurinome, bei Tumorgrößen > 3 cm beträgt ihre Häufigkeit mehr als 70 % [104]. Seltene Symptome sind die Zeichen cerebellärer Dysfunktion mit Gangataxie und Intentionstremor, die typischerweise bei sehr großen, extrameatal gelegenen Tumoren auftreten.

Hyp- und Parästhesien im Versorgungsbereich des 1. und 2. Astes des N. trigeminus (29 %) sind weitere wichtige Symptome, die bei Akustikusneurinomen > 2 cm in bis zu 50 % der Fälle auftreten [104]. Der Kornealreflex erlischt frühzeitig. Weitere, seltene Symptombilder umfassen den atypischen Gesichtsschmerz, die Trigemineuralgie sowie die Kaumuskelatrophie bei fortgeschrittenem Größenwachstum [56]. Der Nervus facialis zeigt nur selten einen peripheren motorischen Funktionsverlust (10 %) bzw. Geschmacksirritationen (6 %), da er mechanische Irritationen relativ gut toleriert. Als peripheres Reizsymptom kann zusätzlich in bis zu 10 % der Fälle ein Fazialis-spasmus, meist im Bereich des M. orbicularis oculi, auftreten [104].

Kopfschmerzen sind anfangs im Hinterkopf lokalisiert, später diffus. Mit zunehmender Behinderung der Liquorpassage entwickelt sich ein allgemeiner Hirndruck mit Stauungspapille und Pyramidenbahnzeichen. Unbehandelt kann starkes Tumorwachstum schließlich zur Einklemmung des Hirnstamms und damit zum Tod führen [87].

### 4.3 Diagnostik

Die Vestibularisdiagnostik zeigt ab dem Anfangsstadium eine progrediente Untererregbarkeit. Das Audiogramm ist durch eine pankochleäre Innenohrschwerhörigkeit mit meist fehlendem Lautheitsausgleich (Recruitment) gekennzeichnet. Ausnahmsweise vorhandenes positives Recruitment ist in einer sekundären Haarzellschädigung begründet.

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Akustikusneurinoms führen in der Regel die Abklärung der akustisch evozierten Potentiale (BERA) und die cerebrale Magnetresonanztomographie (MRT) zur Diagnose. Durch die BERA ist eine Unterscheidung zwischen kochleärer und retrokochleärer Hörstörung möglich. Im MRT, dem diagnostischen Gold-Standard, zeigt sich ein homogen Kontrastmittel anreichernder Tumor, der zu einer Aufweitung des inneren Gehörgangs führt. Baker et al. [4] fordern auch bei Patienten mit asymmetrischem, lärm-induziertem Hörverlust die routinemäßige Durchführung einer MRT-Untersuchung, da in 2,5 % dieser Fälle ein Akustikusneurinom diagnostiziert werden konnte.

Dünnschichtableitungen der knöchernen Schädelbasis im CT dienen weniger der differentialdiagnostischen Abklärung, sondern vielmehr der Operationsplanung. Eine untergeordnete Rolle in der Diagnostik spielen heutzutage Schädelübersichtsaufnahmen und Spezialprojektionen (z.B. nach *Stenvers*) [29]. Ergänzend findet sich bei einer Affektion des N. facialis im EMG der mimischen Muskulatur Denervierungsaktivität sowie eine einseitige efferente Veränderung beim Kornealreflex [87].

Differentialdiagnostisch abzugrenzen ist der zweithäufigste Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels, das Meningeom. Dies stellt sich im T2-gewichteten MRT relativ signalarm dar und kann so in den meisten Fällen vom Akustikusneurinom unterschieden werden. Weitere Differentialdiagnosen umfassen Metastasen, z.B. beim Mammakarzinom oder beim malignen Melanom [29].

## 4.4 Therapieformen

Mikrochirurgie und stereotaktische Radiochirurgie unterscheiden sich methodisch deutlich voneinander, bei beiden Therapieformen steht jedoch neben der Behandlung des Tumors der Erhalt neurologischer Funktionen im Zentrum der Bemühungen. Ziel der Mikrochirurgie ist die komplette Resektion des Tumors. Die Radiochirurgie soll zu einer Kontrolle des Tumorwachstums führen, die durch fehlendes Tumorwachstum bzw. eine Reduktion des Tumorumfanges gekennzeichnet ist. Die mikrochirurgische Entfernung des Tumors stellt derzeit noch die primäre Behandlungsoption bei, wobei von einer Angleichung der Anzahl der mit beiden Methoden behandelten Patienten zwischen den Jahren 2005 und 2010 ausgegangen wird [90].

Eine weitere Verfahrensmöglichkeit stellt die engmaschige radiologische Verlaufsbeobachtung („wait-and-see policy“ bzw. „wait-and-re-scan policy“) des Akustikusneurinoms insbesondere bei Patienten > 65 Jahren mit nur geringer Symptomatik dar [14]. Nach Glasscock und Dickins [38] ist eine operative Intervention in dieser Altersgruppe mit einer Mortalität von 5 % und gesteigerter Morbidität (Hydrozephalus bei 15 %) assoziiert. Shin et al. verglichen 123 ausschließlich radiologisch kontrollierte Patienten (mittleres Follow-up 39 Monate) mit Nachuntersuchungen von radiochirurgisch behandelten Patienten. Bei gegenüber der Radiochirurgie signifikant erhöhtem Tumorwachstum waren gleichzeitig Komplikationen wie Hörminderung, Trigemimusneuropathie und Hydrozephalus signifikant verringert. Wie in Kap. 4.1.4 ausgeführt wird konnte außerdem in bis zu 70 % der Patienten auch nach Jahrzehnten kein weiteres Tumorwachstum beobachtet werden [77].

Bei Patienten, die einer radio- oder mikrochirurgischen Therapie nur schwer zugänglich sind, stellt die Verlaufsbeobachtung des Tumors daher eine alternative Verfahrensweise dar [107]. Als radiologische Bildgebung werden hierbei im ersten Jahr nach Diagnosestellung ½jährliche, nachfolgend jährliche MRT-Kontrollen gefordert. Nedzelski et al. [75] definieren sogar als generelle Kriterien für eine operative oder radiochirurgische Therapie beim Akustikus-

neurinom ein Tumorwachstum von  $> 2$  mm/Jahr oder eine Tumorausdehnung in den Kleinhirnbrückenwinkel von  $> 1$  cm.

#### **4.4.1 Mikrochirurgie**

Intrameatale Tumoren und aus dem inneren Gehörgang bis ca. 1-2 cm herausragende Tumoren werden in der Regel transtemporal oder seltener translabyrinthär entfernt. Extrameatale, größere Tumoren werden über den modifizierten transtemporalen Zugang nach Wiegand oder neurochirurgische Zugänge (z.B. retrosigmoidal) erreicht [124]. Ein Erhalt der Hörfunktion ist beim translabyrinthären Zugang nicht möglich, weswegen dieser klinisch immer seltener Verwendung findet.

Die derzeitige Mortalität einer chirurgischen Akustikusneurinomtherapie liegt für alle verwendeten operativen Zugänge bei unter 1 % [46]. Bei totaler Tumorentfernung, die in 97-99 % der Fälle möglich ist [103], besteht eine sehr günstige Prognose bei einer langfristigen Rezidivrate von nur 1,5 % [60]. Auch hier existieren jedoch widersprüchliche Ergebnisse: So konnten Samii und Matthies [98] in der größten bislang veröffentlichten Serie an 880 Patienten eine Rezidivrate von nur 0,7 % nachweisen. Ein Bericht der Acoustic Neuroma Registry [121] hingegen zeigte, dass nach einem Jahr postoperativ in bis zu 8 % der MRT-Kontrollen Rezidiv- oder Residualtumoren vorhanden waren.

Klare Indikationen für die Mikrochirurgie sind derzeit Tumoren  $> 3$  cm Durchmesser, zystische Akustikusneurinome und eine bestehende Hirnstammkompression [116].

#### **4.4.2 Radiotherapie**

Die Radiotherapie von Akustikusneurinomen beinhaltet grundsätzlich 2 Formen: stereotaktische fraktionierte Radiotherapie (SRT) und stereotaktische Einzeldosistherapie syn. Radiochirurgie (SRS). Bei der stereotaktischen Therapie erfolgt eine Bestrahlung der intrakraniellen Läsion durch multiple, konvergierende, stereotaktisch gesteuerte Felder ionisierender Strahlen. Nach Fixation des Kopfes in einem Stereotaxiering können so kleinste intrakranielle Volumina von wenigen Millimetern Durchmesser mit einer hohen Einzeldosis oder

fraktioniert bestrahlt werden. Beide Therapieformen haben unterschiedliche Therapieprinzipien. So beruht die fraktionierte Radiotherapie auf Unterschieden in Radiosensitivität und Reparaturfähigkeit zwischen zu erhaltendem normalem und gezielt zerstörbarem, neoplastischem Gewebe. Mechanismus der Radiochirurgie ist die durch eine Hochdosisbestrahlung induzierte Nekrose von sowohl normalem als auch neoplastischem Gewebe in einem definierten Zielvolumen [67].

Bei der fraktionierten Radiotherapie wird über einen Photonenstrahl mit Einzeldosen von 1,5-2 Gy über einen Zeitraum von 4-6 Wochen die Gesamtdosis von ca. 50 Gy appliziert, Variationen der Bestrahlungsdosen und -frequenzen bestehen in Abhängigkeit vom bestrahlten Volumen. Bezüglich des therapeutischen Nutzens dieser Therapieform existieren nur wenige Studien mit vergleichbar kurzem Nachbeobachtungszeitraum (Follow-up), die eine der Einzeldosistherapie vergleichbare Effektivität und Komplikationsrate zeigen [3;21;70;100]. Vorteile für die fraktionierte Radiotherapie ergeben sich insbesondere bei der Behandlung von grösseren Tumoren (> 3 cm) [100;122] sowie bzgl. des Erhalts der Gehörfunktion [100]. So konnten Andrews et al. [3] an 125 radiotherapeutisch behandelten Patienten nach einem Jahr ein signifikant besseres funktionelles Hörvermögen syn. soziales Gehör (Klassen 1 und 2 nach Gardner & Robertson) bei fraktionierter Radiotherapie gegenüber der Einzeldosistherapie feststellen.

Beim Akustikusneurinom findet meist die stereotaktische Einzeldosistherapie syn. Radiochirurgie (SRS) mit Applikation einer Dosis von 10-25 Gy Verwendung, wobei das Verfahren aufgrund physikalischer Limitierungen besonders für kleinere Akustikusneurinome geeignet ist. Aufgrund erhöhter Morbidität bei zunehmender Strahlenbelastung wurden die applizierten Strahlendosen seit 1990 deutlich reduziert. Die Maximaldosis (im Bestrahlungszentrum) umfasst nun 15 bis 25 Gy, die periphere Strahlendosis (im Tumorrandbereich) 10 bis 15 Gy. Es existieren verschiedene Strahlenquellen und -systeme, z.B. Gammastrahlen (Gamma-Knife), Photonen (Linearbeschleuniger) oder Protonen (Cyclotron). Derzeit gibt es noch relativ wenige veröffentlichte Studien zur SRS

mit Linearbeschleunigern, wobei die 5-Jahres-Tumorkontrollraten (95-98 %) vergleichbar sind [71;109;113].

Die über den bislang längsten Zeitraum von 1969 bis 1991 durchgeführte Untersuchung des Karolinska Instituts Stockholm umfasste insgesamt 363 Akustikusneurinome [81]. Nach einem Mindestintervall von einem Jahr kam es bei 50 % der Tumoren zu einer Verkleinerung, 35 % zeigten keine Größenveränderung, in 15 % der Fälle war eine Volumenzunahme feststellbar. Bei 70 % kam es außerdem zu einer verminderten Kontrastmittelverstärkung als radiologisches Zeichen einer Tumorrückbildung. Kritisch ist hier zu bemerken, dass keine längerfristigen Nachuntersuchungen (Follow-up) in die Studie eingingen. Da 30-40 % aller Akustikusneurinome über den Zeitraum von einem Jahr keine Größenveränderung zeigen, sind die oben genannte Werte in ihrer Aussagekraft daher begrenzt.

Es existieren eine Vielzahl weiterer Studien über die stereotaktische Radiotherapie als einzige Behandlungsmodalität des Akustikusneurinoms [34;63;71]. In der bislang größten Langzeituntersuchung der University of Pittsburgh mit einem mittleren Follow-up von 9,1 Jahren wurde bei 157 Patienten eine Tumorkontrollrate von 98 % gezeigt (73 % Regression, 40 % gleichbleibend, 2 % geringe Größenzunahme mit nachfolgender Mikrochirurgie) [63]. Dies stimmt mit den Untersuchungen von Rowe et al. [95] überein, die an 234 Patienten (mittleres Follow-up 35 Monate) eine Tumorkontrollrate von 92 %, bei Tumorgrößen zwischen 35 und 45 mm von 75 % nachweisen konnten. In 3 % der Patienten war hier eine sekundärer mikrochirurgischer Eingriff aufgrund von Tumorwachstum nötig. In einer weiteren Studie von Unger et al. an 100 Patienten (mittleres Follow-up 76 Monate) mit einer Tumorkontrollrate von 96 % war bei 4 Patienten (4 %) eine sekundäre Tumorsektion erforderlich. Pellet et al. [85] wiesen therapierefraktäres Wachstum bei 18 von 830 Patienten (2 %) nach, die teilweise operiert werden mussten. In die 4 genannten Studien wurden im Gegensatz zu unserer Studie auch sekundär bestrahlte Patienten nach mikrochirurgischer Resektion einbezogen. Signifikantes Tumorwachstum nach Radiochirurgie ist jedoch insgesamt sehr selten [34;109]. In der

nachfolgenden **Tab. 26** sind die Therapieergebnisse nach primärer Radiotherapie zusammengefasst.

**Tab. 26:** Aktuelle Tumorkontrollraten und Tumorreduktion bei primär radiotherapierten Akustikusneurinomen

<b>Autor Jahr &amp; Referenz</b>	<b>n</b>	<b>Follow-up (Monate)</b>	<b>Tumorkontrollrate (%)</b>	<b>Tumorreduktion (%)</b>
Unger 1999 [115]	56	62	95	34
Iwai 2003 [55]	51	60	92	67
Flickinger 2001 [34]	190	37	91	35
Karpinos 2002 [59]	73	48	100	36,4
Pellet 2003 [85]	571	> 2,5 Jahre	96,6	38

Die endgültige Rolle der stereotaktischen Bestrahlung beim Akustikusneurinom ist dennoch nicht definiert. Die stereotaktische Strahlentherapie wird für Akustikusneurinome mit einem extrakanalikulären Durchmesser von maximal 3 cm empfohlen, da bei größeren Tumoren eine Anpassung der Strahlendosis mit einer deutlich erhöhten Morbidität des Umgebungsgewebes einhergeht. Weitere Indikationen umfassen ältere Patienten, Patienten mit nur unilateralem Hörvermögen, beidseitige Akustikusneurinome, Tumorrezidive nach Mikrochirurgie sowie Patienten, die eine operative Behandlung ablehnen [6]. Weiterhin wird die Radiochirurgie als primäre Therapieoption vorgeschlagen, wenn bei der Resektion mit einer erhöhten Morbidität oder der Verletzung vitaler Strukturen gerechnet werden muss. In diesen Fällen ist auch eine Kombination von mikrochirurgisch intrakapsulärer Verkleinerung und sekundärer Strahlentherapie möglich [91]. Nach inkompletter mikrochirurgischer Tumorsektion wird die Radiochirurgie weiterhin als Alternative zu einer erneuten Operation empfohlen [88]. Ein weiterer Gesichtspunkt ist die mögliche Kostenreduzierung durch eine radiochirurgische Behandlung. So haben verschiedene Studien die Kosten verglichen, die insbesondere durch die kurze Hospitalisierungszeit von

1-3 Tagen und die rasche Rückkehr zur Arbeitsstelle für radiochirurgisch behandelte Patienten günstig sind [90;92].

## **4.5 Diskussion der eigenen Ergebnisse**

Klinische Untersuchungen an Patienten mit Akustikusneurinomen haben gezeigt, dass es insbesondere nach Mikrochirurgie in der Mehrzahl der Patienten nicht zu einer Besserung der präoperativen Beschwerden, sondern vielmehr zu weiteren funktionellen Einschränkungen kommt. Hierbei treten auch psychische Probleme wie beispielsweise Depression, Angst oder Schlafprobleme auf. Aufgabe des Arztes sollte sein, diese Defizite frühzeitig zu verringern. Möglichkeiten hierzu sind eine ausführliche Aufklärung vor der Wahl einer Therapieform, der (idealerweise bereits vor Therapie erfolgende) Verweis auf Selbsthilfegruppen, die Teilnahme an Rehabilitationsprogrammen und Krankengymnastik sowie eine rechtzeitige Planung der Reintegration des Patienten in sein normales Umfeld (z.B. durch Sozialdienste).

In unserer Studie wurde neben funktionellen Parametern auch die posttherapeutische Lebensqualität der Patienten anhand von standardisierten Fragebögen (SF-36 und EQ-5D) untersucht. Ein unterschiedlich ausgeprägter Zusammenhang von angegebenen posttherapeutischen funktionellen Komplikationen und der subjektiv empfundenen Lebensqualität der Patienten erfordert eine Trennung dieser beiden Begriffe [52]. So konnten beispielsweise Fahy et al. [32] nach Messung der globalen Lebensqualität anhand des Glasgow Benefit Inventory feststellen, dass Tinnitus als häufiges Symptom nur einen sehr geringen Einfluß auf die Lebensqualität hat.

### **4.5.1 Funktionelle Komplikationen nach Mikrochirurgie**

Trotz einer mittlerweile akzeptablen Morbidisierung der Patienten muss festgestellt werden, dass es bei ca. 22 % postoperativ zu Komplikationen kommt [60]. Ein Bericht der Acoustic Neuroma Registry in den USA mit 1570 Patienten, bei denen zwischen 1989 und 1994 Tumorsektionen durchgeführt worden waren, ergab postoperativ bei 44 % eine verschlechterte Fazialisfunktion, bei 76 % eine Hörminderung [121].



Insgesamt ähneln sich die Komplikationen von Mikrochirurgie und stereotaktischer Radiochirurgie (**Tab. 28**, Seite 59). Bei der Mikrochirurgie sind jedoch zusätzlich intrakranielle vaskuläre Komplikationen (AICA-Syndrom, venöser Infarkt, Blutung, Luftembolie), Parenchymverletzungen, Liquorfistelung sowie die Meningitis als weitere mögliche Komplikationen zu nennen. Als eine der häufigsten Komplikationen ist mit bis zu 15 % die postoperative Liquorrhoe hervorzuheben [40], die wiederum mit einem verstärkten Auftreten infektiöser Komplikationen (z.B. Meningitis) verbunden ist [56].

In 24-40 % der in **Tab. 27** genannten Studien konnte ein präoperativ funktionelles Hörvermögen erhalten werden, in unserer Studie kam es bei 54 % (PTA1) bzw. 55 % (PTA2) zu einem postoperativen Verlust des funktionellen Hörens. Andere Untersuchungen berichteten über einen Erhalt des Hörvermögens bei 15-68 % [42;49;108], bei kleinen Tumoren (< 3 cm) und präoperativ funktionellem Hörvermögen in 45-82 % der Fälle [103].

**Tab. 27:** Vergleich der objektiven Resultate mikrochirurgischer Studien.

Autor Jahr & Referenz	n	Funktionserhalt (%)		Liquor- -rhoe	Hirn- nerven defizit <sup>‡</sup> (%)
		Nervus facialis*	Funktionelles Hörvermögen <sup>†</sup>		
Ebersold 1992 [30]	256	64	24	11	2
Fischer 1992 [33]	102	66	29	3	k.A.
Glasscock 1993 [39]	161	k.A.	35	13	k.A.
Pellet 1993 [84]	178	66	37,5	7,5	3
Gormley 1997 [40]	179	77	38	15	2
Samii 1997 [98]	1000	59	40	9,2	5,5

\*House&Brackmann Grade I und II <sup>‡</sup>Hirnnerven 9 bis 11

<sup>†</sup> erhaltenes funktionelles Hörvermögen ist als die Gardner & Robertson Klassen 1 und 2 nach AAO-Klassifikation [24] definiert.

Ein Einfluss des operativen Zugangs wird kontrovers diskutiert: Koos et al. [64] konnten an 452 Patienten mit retrosigmoidalem Zugang bei T2-Tumoren bei 87 % ein postoperativ erhaltenes funktionelles Hörvermögen nachweisen. Holsinger et al. [49] zeigten ein entsprechendes Hörvermögen bei 69 % der Patienten mit transtemporalem Zugang (mittlerer Tumordurchmesser 9 mm), jedoch nur bei 33 % der Patienten mit retrosigmoidalem Zugang (mittlerer Tumordurchmesser 15 mm). Ein ausreichendes Hörvermögen wird im allgemeinen definiert als die Gardner & Robertson Klassen 1 und 2 nach AAO-Klassifikation [24]. Inoue et al. [51] stellten diesbezüglich in einer Studie an 236 operativ behandelten Patienten fest, dass die o.g. Klassen 1 und 2 die Patienten in nur 90 % bzw. 30 % der Fälle tatsächlich zufrieden stellten. Chee et al. [20] zeigten an 30 Patienten mit einem mittleren Follow-up von 8,1 Jahren, dass es im erkrankten Ohr zu einer beschleunigten Verschlechterung des postoperativen Hörvermögens kommt. Verfügten präoperativ 96,7 % über ein zufriedenstellendes Hörvermögen, so betrug der Prozentsatz unmittelbar postoperativ 76,6 % und bei der letzten Kontrolluntersuchung am Ende des Follow-up nur noch 56,7 %.

In 59-77 % der veröffentlichten Studien konnte postoperativ eine zufriedenstellende Funktion des N. facialis erhalten werden [56], in unserer Studie war dies bei 60 % der Fälle. In anderen Untersuchungen wurde über eine normale oder zufriedenstellende postoperative Fazialisfunktion (entsprechend House & Brackmann I und II) in ungefähr 90 % der Fälle berichtet [46;64]. Sekhar et al. [103] konnten in einer Zusammenfassung mehrerer Studien eine entsprechende Fazialisfunktion bei 94-97 % aller Patienten mit kleinen Tumoren (< 3 cm), bei 28-57 % aller Patienten mit großen Tumoren zeigen.

Eine Tumorresektion führt zwangsläufig auf der betroffenen Seite zu einem vollständigen Funktionsverlust des N. vestibularis. Die überwiegende Mehrheit der Patienten kann diesen Verlust nach Wochen und Monaten durch das kontralaterale Labyrinth zusammen mit propriozeptiven und visuellen Eindrücken kompensieren. Das postoperative Dekompensationsstadium ist besonders ausgeprägt bei Patienten mit relativ kleinen Tumoren und präoperativ erhaltener Funktion des N. vestibularis. Hohes Patientenalter und eine

präoperativ überdurchschnittliche Tumorgröße verringern den maximal erreichbaren Kompensationsgrad, physische Aktivität der Patienten wiederum beschleunigt die Kompensation [56]. In unserer Studie kam es in der Gruppe der mikrochirurgisch behandelten Patienten bei 40 % zu postoperativem Schwindel, in 33 % der Fälle war die Schwindelkompensation unzureichend (Skalenwerte 0-1 nach Scherer). Es existieren nur wenige klinische Studien, die den postoperativen Gleichgewichtssinn nach Mikrochirurgie untersucht haben. In einer Umfrage unter 57 Patienten, die mit großer zeitlicher Variabilität (1 Monat – 13 Jahre) nach einer Kompletresektion befragt wurden, war eine generelle postoperative Verringerung des Gleichgewichtssinns feststellbar, die im weiteren Verlauf den präoperativen Funktionsgrad erreichte [117]. Unmittelbar postoperativ berichteten 60 % der Patienten über Schwierigkeiten beim Gehen, Laufen und Treppensteigen, ferner klagten 82 % der Patienten über Schwindel bei schnellen Kopfbewegungen. Parving et al. [83] berichteten über eine postoperative Verbesserung (in 47 % der Fälle), Verschlechterung (17 %) bzw. keine Veränderung (29 %) des Gleichgewichtssinns bei 156 Patienten mit kompletter Tumoresektion. Inoue et al. [51] zeigten, dass es einerseits bei 80 % der Patienten mit vorher bestehender Gleichgewichtsstörung (59 %) zu einer Verbesserung der Symptomatik kam, andererseits trat bei 30 % der Patienten ohne präoperative Symptomatik (41 %) dieses Problem neu auf. Heerma et al. [45] konstatierten eine neu aufgetretene Gleichgewichtsstörung bei 22 %, wobei diese bei bereits präoperativ vorhandenem Schwindel in 35 % (Tumor  $\leq$  2 cm extrameataler Anteil) bzw. 73 % der Fälle (Tumor  $>$  2 cm und  $\leq$  4 cm extrameataler Anteil) postoperativ verschwand.

Die Tumorgröße korreliert mit dem Grad der postoperativen Hörminderung, der Fazialisdysfunktion [99] und der Gleichgewichtsstörung [45], wobei eine gestörte Fazialisfunktion von den Patienten scheinbar subjektiv störender empfunden wird als andere Komplikationen [51].

In der vorliegenden Studie wurde bei 19 % der Patienten postoperativ neu aufgetretener Tinnitus dokumentiert, in vergleichbaren Anteilen kam es zu einer Verbesserung (19 %) bzw. Verschlechterung (17 %) der Symptomatik. In der Literatur wird neu aufgetretener Tinnitus in 4 % [45] bis 50 % [56] der Fälle

angegeben, präoperativ bereits vorhandener Tinnitus zeigt in ungefähr der Hälfte aller Fälle eine postoperative Verbesserung [82]. Interessant ist an dieser Stelle, dass bei 39 % der Patienten postoperativer Tinnitus nicht als störend empfunden wird [51].

Kopfschmerzen werden in der Literatur als eine der häufigsten Komplikationen nach Mikrochirurgie genannt [43;57], in der durchgeführten Studie wurden postoperativ verstärkte Kopfschmerzen von 19 % der Patienten angegeben. In einer Umfrage der Acoustic Neuroma Association bezeichneten 34 % der Patienten Kopfschmerzen als bedeutendes postoperatives Problem [120]. Bei dem in unserer Studie verwendeten transtemporalen Zugang scheinen postoperative Kopfschmerzen nur bei bis zu 25 % der Patienten aufzutreten. Bei einem Vergleich der postoperativen Komplikationen von 2 chirurgischen Zugängen (jeweils n = 50) gaben 16 % nach translabyrinthärer Resektion bzw. 32 % nach retrosigmoidaler Resektion schwerste postoperative Kopfschmerzen an [51].

In die von uns untersuchte Serie gingen 42 Patienten ein, die ab 1996 an der Universität Tübingen über einen transtemporalen Zugang mit intraoperativem Neuromonitoring des Nervus facialis operiert worden waren. Als postoperative Komplikationen traten Hörminderung (57 %), Fazialisparese (48 %), Schwindel (40 %) sowie in vergleichbarer Häufigkeit Tinnitus, Trigeminusneuropathie und Surditas (je 19 %) auf. Obwohl einige funktionelle Symptome wie Hörfunktion, Fazialisparese, Ataxie und Trigeminusneuropathie eine klare posttherapeutische Verschlechterung zeigten und der ermittelte Symptom-Veränderungs-Score signifikant im negativen Bereich lag, ist auf die große Anzahl unveränderter Symptome wie Kopfschmerzen, Tinnitus, Schwindel, Depression, Angst und Schlafprobleme hinzuweisen. Diese Form der Differenzierung prä- und posttherapeutischer Veränderungen ist ungewöhnlich, da sich die meisten Studien auf eine Angabe posttherapeutischer Komplikationen ohne Berücksichtigung der Ausgangswerte beschränken [69;83;120].

Ebenfalls wurde eine derart ausgeprägte Konstanz prätherapeutischer Symptome bislang selten beschrieben. So berichteten Parving et al. [83] über Symptomveränderungen bei Tinnitus (Verbesserung bei 47 %, Verschlech-

terung bei 29 %) und Schwindel (Verbesserung bei 47 %, Verschlechterung bei 32 %). Eine andere Studie mit Patienten nach translabyrinthärem und retrosigmoidalem Zugang demonstrierte Veränderungen der Symptome Schwindel und Tinnitus, die denen unserer Studie vergleichbar waren [118]. Ein Einfluss prognostischer Faktoren auf Komplikationen und Symptome nach Therapie wurde in der durchgeführten Studie nicht gezeigt. Abschließend bleibt festzustellen, dass die funktionellen Komplikationen unserer Studie mehrheitlich mit den in der Literatur publizierten Daten übereinstimmen. Die Vielzahl und Art der Komplikationen bzw. Symptome sind in per se schwierigen operativen Bedingungen und der Nachbarschaft vieler vulnerabler anatomischer Strukturen begründet. Die Datenlage bezüglich mikrochirurgisch bedingter Komplikationen ist jedoch sehr inhomogen. Gegenüber der Radiochirurgie besteht eine deutlich erhöhte Varianz der Komplikationsraten. Zum einen ist diese Beobachtung sicher in der Einbeziehung unterschiedlicher operativer Zugänge in den veröffentlichten Studien, zum anderen in offensichtlich unterschiedlichen Operationsstandards und -qualitäten begründet.

#### 4.5.2 Funktionelle Komplikationen nach Radiotherapie

Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) ist mit einem ähnlichen Spektrum an funktionellen Defiziten und Komplikationen assoziiert wie die chirurgische Therapie [6], wobei die Mortalitätsrate 0 % entspricht. Als häufigste Komplikation neben einer funktionellen Hörminderung ist die Neuropathie des N. trigeminus zu nennen (**Tab. 28**).

**Tab. 28:** Komplikationen nach stereotaktischer Radiochirurgie  
(nach Battista et al. [6])

Komplikation	Inzidenz (%)
Fazialisparese (House & Brackmann III-VI)	8-30
Trigeminusdysfunktion	19-32
Verlust funktionelles Gehör (soziales Gehör)	25-92
Ataxie	4-8

Ein Großteil der Komplikationen ist hierbei mit einem bestrahlungsinduzierten Ödem assoziiert und nur passager, wohingegen die Hörminderung ein perma-

nentes Defizit darstellt [116]. Als innerhalb der ersten 12 h nach Radiochirurgie auftretende, passagere Komplikationen wurden weiterhin bei 18 % Übelkeit/ Erbrechen, bei 12 % Kopfschmerzen festgestellt [116]. Der Vergleich unterschiedlicher Applikatoren wie Linearbeschleuniger und Gamma-Knife zeigte insgesamt vergleichbare Komplikationsraten [6].

In einer älteren Studie des Karolinska Instituts Stockholm [48] wurden 29 Akustikusneurinome bei Patienten mit präoperativ funktionell erhaltenem Gehör (PTA < 50 dB, SDS > 80 %) nachuntersucht. Nach 4 Jahren zeigte sich bei lediglich 11 % ein funktionell erhaltener Gehörsinn. Andere Hirnnervenschädigungen zeigten eine deutlich geringere Inzidenz: In 19 % der Fälle kam es zu posttherapeutischen Läsionen des N. facialis, bei 11 % zu trigeminaler Dysfunktion. Hierbei korrelierte vor allem die Dauer der Bestrahlung mit dem Ausmaß der Nervschädigung, weniger jedoch die Bestrahlungsdosis und das bestrahlte Tumolvolumen. Eine seltenere Komplikation war die Gleichgewichtsstörung, die in 8 % der Fälle auftrat. Kondziolka et al. [63] verglichen in der bislang größten Langzeitstudie (mittleres Follow-up 9,1 Jahre) die prä- und posttherapeutischen Prävalenzen verschiedener funktioneller Defizite. In einem Patientenkollektiv (n = 157) zeigte sich postoperativ bei 25 % ein unverändertes, bei 50 % ein funktionell erhaltenes Hörvermögen. Posttherapeutisch war bei präoperativ symptomlosen Patienten in 95 % der Fälle die normale Fazialisfunktion, in 93 % die normale Trigeminafunktion erhalten. Unger et al. [116] (100 Patienten, mittleres Follow-up 76 Monate) zeigten bei 55 % ein erhaltenes funktionelles Hörvermögen, bei 50 % kam es zu einer Verbesserung eines vorbestehenden Hörverlustes. Fazialis- und Trigeminafunktionen traten in 6 % bzw. 5 % der untersuchten Fälle auf. Rowe et al. [95] betonten in ihrer Studie (n = 234, mittleres Follow-up 35 Monate), dass viele Komplikationen nur passager auftreten, persistierende Dysfunktionen des N. facialis und des N. trigeminus waren hier mit 1,5 % bzw. 3 % selten. Ein funktionelles Hörvermögen wurde bei 75 % erhalten.

Die o.g. Studien stellen mit Ausnahme der Stockholmer Untersuchung (einer der ersten publizierten Studien) aktuelle Untersuchungen zu Komplikationen

nach Radiochirurgie dar, wobei auch sekundär bestrahlte Patienten in die Auswertung mit einbezogen wurden.

In Studien zur primären Radiochirurgie gliedern sich die wichtigsten Komplikationen ebenfalls in Hörminderung (19 - 67 % der Fälle) sowie Dysfunktionen des N. facialis (1,1 - 36 %) und des N. trigeminus (2,6 - 25 %) [3;34;53]. Es kann daher festgestellt werden, dass die primäre Radiochirurgie mit einem der Mikrochirurgie vergleichbaren Komplikationsspektrum assoziiert ist. Wie in **Tab. 29** (Seite 62) ersichtlich ist, variierte die Häufigkeit dieser Komplikationen in bislang veröffentlichten Studien erheblich.

In unserer Studie kam es bei jeweils 40 % der Patienten zu Hörminderung, Fazialisparese und Schwindel. Außerdem waren bei den genannten Symptomen und der Trigeminusneuropathie nach Bestrahlung ausschließliche Verschlechterungen der Symptomatik feststellbar. Andererseits waren psychisch-funktionelle Komplikationen (Niedergeschlagenheit, Angst und Schlafstörung) posttherapeutisch unverändert oder verbessert. Gegenüber den in der übrigen Literatur beschriebenen Werten traten in unserem Patientenkollektiv vermehrt Komplikationen auf. Insbesondere die nur in 40 % erhaltene funktionelle Fazialisfunktion sowie ein Verlust des sozialen Gehörs in 67 % (PTA1) und 57 % (PTA2) stellen im Literaturvergleich relative hohe Komplikationsraten dar. Auf eine Analyse prognostischer Faktoren (s.u.) wurde aufgrund der geringen Fallzahl, die auch vergleichende Aussagen mit anderen Studien erschwert, verzichtet.

**Tab. 29:** Erhaltenes Hörvermögen und die Funktion der Hirnnerven V und VII nach primärer Radiotherapie (%)

Autor Jahr & Referenz	n	Follow-up (Monate)	Neu aufgetretene oder verstärkte Dysfunktion* (%)		Erhaltenes funktionelles Hörvermögen (%) <sup>†</sup>
			N. facialis	N. trigeminus	
Iwai 2003 [55]	51	60	6 <sup>‡</sup>	4	56
Flickinger 2001 [34]	190	30	1,1	2,6	73,5
Ito 2000 [54]	125	37	36	25	k.A.
Karpinos 2002 [59]	73	48	6,1	12,2	44
Unger 1999 [115]	56	62	7,1	5,4	62
Pellet 2003 [85]	571	> 2,5 Jahre	1	k.A.	70

\*Dysfunktionen sind als temporäre oder permanente Abnahme von subjektiver, ipsilateraler Gesichtssensibilität bzw. von nach House&Brackmann ermittelter Gesichtsmotorik definiert

<sup>†</sup>erhaltenes funktionelles Hörvermögen ist als die Gardner-Robertson Klassen 1 und 2 nach AAO-Klassifikation [24] definiert.

<sup>‡</sup> Fazialisspasmen, passager

Eine Korrelation der Komplikationsrate mit dem Tumolvolumen und Tumordurchmesser zum Zeitpunkt der Bestrahlung wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen [28;54]. Neurologische Komplikationen sind insbesondere von der Höhe der Tumorraddosis abhängig [54;72]. So wurde bei Patienten mit einer Randdosis von > 16 Gy vermehrt über Fazialisschwäche (21 %), Sensibilitätsstörung im Mittelgesichtsbereich (27 %) und Hörminderung (49 %) berichtet [62]. Noren [79] konnte im längsten bislang dokumentierten Verlauf eine kontinuierliche Abnahme der Fazialisparesen von 38 % vor 1975 (Strahlendosis 40 Gy) bis auf 2 % im Jahre 1998 (Strahlendosis 12 Gy) zeigen. Aufgrund bislang fehlender Langzeitstudien kann noch nicht verifiziert werden, ob eine derart verringerte Tumorraddosis mit gleichen Tumorkontrollraten einhergeht [60]. Flickinger et al. [34] berichteten in einer Langzeitstudie über die bislang geringsten Komplikationen nach stereotaktischer, primärer Radiochirurgie.



Ein Nachteil bei der posttherapeutischen Betrachtung der Radiochirurgie ist sicherlich in fehlenden Langzeitergebnissen gegenüber der bereits länger etablierten Methode der Mikrochirurgie zu sehen. Unklar ist beispielsweise die Frage der langfristigen Tumorkontrolle und die Bildungsrate sekundärer, strahlentherapie-induzierter Malignome nach einem längeren Follow-up von 10-20 Jahren. In bislang einem in der Literatur dokumentierten Fall wird über die maligne Transformation eines Akustikusneurinomas nach Radiochirurgie berichtet [23]. Denkbar ist außerdem eine Induktion arterieller Verschlüsse, insbesondere der AICA (anterior inferior cerebellar artery), durch eine externe Strahlentherapie [86]. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass bei einem Rezidiv nach Radiochirurgie eine chirurgische Therapie durch Vernarbungsprozesse erschwert ist und mit deutlich gesteigerten Komplikationsraten einhergeht [105]. Da die genannten Komplikationen mit einer erheblichen zeitlichen Verzögerung auftreten können und daher in viele aktuelle Dokumentationen und Studien nicht eingehen, sind weitere Verlaufsbeobachtungen über große Zeiträume nach Radiotherapie unbedingt erforderlich.

#### **4.5.3 Vergleich der funktionellen Komplikationen beider Therapieformen**

Bislang existieren nur wenige Untersuchungen, in denen die funktionellen Ergebnisse von Patienten mit Akustikusneurinomen nach Mikro- und Radiochirurgie direkt miteinander verglichen wurden [59;85;89;94]. Randomisierte, kontrollierte Studien gibt es bislang jedoch keine, so dass die Aussagekraft o.g. Studien begrenzt ist.

Pollock et al. [89] konnten zeigen, dass Radiochirurgie effektiver bzgl. des Erhalts der Fazialis- und der Gehörfunktion ist. Regis et al. [94] stellten bei keinem radiochirurgisch behandelten Patienten eine neu aufgetretene Fazialisdysfunktion fest, wobei bei 91 % (vs. 61% Mikrochirurgie) keinerlei funktionelle Komplikationen vorhanden waren. Bei 70 % aller Patienten (vs. 37,5 % Mikrochirurgie) konnte ein funktionelles Hörvermögen erhalten werden. Karpinos et al. [59] zeigten signifikant mehr perioperative Komplikationen (47,8 % vs. 4,6 %,  $p < 0,01$ ) nach Mikrochirurgie ( $n = 23$ ) gegenüber der primären Radiochirurgie

(n = 73). Das funktionell erhaltene Gehör in beiden Gruppen war vergleichbar (40 % vs. 44 %, p = 0,227), jedoch zeigten die mikrochirurgisch behandelten Patienten häufiger Neuropathien des N. facialis (35,3 % vs. 61 %) und des N. trigeminus (22 % vs. 12,2 %). Pellet et al. [85] verglichen in einer aktuellen Studie anhand von geschlossenen Patientenfragebögen und klinischen Untersuchungen kürzlich radiochirurgisch behandelte Patienten (n = 100) mit kompatiblen, mikrochirurgisch behandelten Fällen aus dem Jahre 1991 (n = 101) [84]. In der Mehrzahl funktioneller Komplikationen (außer Drehschwindel, Gleichgewichtsstörung und Tinnitus) zeigten sich signifikante Vorteile für die Radiochirurgie.

In unserer Studie ergaben sich nur unwesentliche, nicht signifikante Unterschiede beider Therapieformen bzgl. klinisch-funktioneller Komplikationen. Die diesbezüglich in der Literatur dokumentierte geringere Morbidisierung nach Radiochirurgie konnte somit nicht von uns bestätigt werden, wobei Aussagen aufgrund der sehr unterschiedlichen Gruppengrößen (n = 42 vs. n = 10) erschwert waren.

#### **4.5.4 Vergleich der Lebensqualität beider Therapieformen**

In einer aktuellen Studie der Acoustic Neuroma Association, einer Organisation zur Patienteninformation und -unterstützung, wurde an 1940 Patienten die Bedeutung funktioneller Defizite für die Lebensqualität untersucht [97]. Als „schwierigsten Aspekt der Akustikusneurinom-Erfahrung“ („most difficult aspect of the acoustic neuroma experience“) wurden Hörverlust (26 %), Fazialisparese (18 %), Augenprobleme (11 %) und Kopfschmerzen (11 %) genannt. Die große Bedeutung funktioneller Komplikationen für die posttherapeutische Lebensqualität unterstreicht die Notwendigkeit, Patienten ausführlich über verschiedene Therapiemodalitäten aufzuklären.

Verschiedene Studien haben die Auswirkungen einer chirurgischen Akustikusneurinom-Therapie auf soziale und berufsspezifische Aspekte analysiert. Jackler [56] postuliert diesbezüglich, dass eine gesundheitliche Rehabilitation nach Akustikusneurinomchirurgie am ehesten von der Tumorgröße und dem Patientenalter abhängig ist. In einer Umfrage unter 541 Mitgliedern der Acoustic

Neuroma Association gaben 5 % der Patienten postoperative Berufsunfähigkeit an, ca. 8 % berichteten über eine Unfähigkeit, ihr normales Sozialleben wieder aufzunehmen [120]. Diese Zahlen wurden lange als falsch-hohe Schätzungen angesehen, da Patienten mit oben genannten Problemen entsprechende Hilfsorganisationen vermehrt aufsuchen und in der Folge dort überrepräsentiert sind. Als häufigste die Lebensqualität beeinflussenden Probleme wurden Depressionen (38 % der Patienten), Angst (35 %), Kopfschmerzen (34 %) sowie Schlafstörungen und leichte Ermüdbarkeit (je 26 %) genannt.

Parving et al. [83] untersuchten in einer Befragung von 273 mikrochirurgisch behandelten Patienten verschiedene Aspekte der Lebensqualität und Zusammenhänge mit funktionellen Einschränkungen. Obwohl 74 % der Befragten keinerlei Konsequenzen des Eingriffs für ihr Sozialleben angaben, konnten 10 % überhaupt nicht mit ihrer postoperativen Situation umgehen. Als funktionelle Komplikation mit den meisten Auswirkungen auf die Lebensqualität wurde von 17 % der Patienten eine Fazialisdysfunktion genannt, gefolgt von Gleichgewichtsstörung (12 %) und unilateralem Hörverlust (9 %). Weitere postoperative Probleme stellten Kopfschmerzen (Inzidenz: 29 %), Angststörungen (22 %), depressive Verstimmung (17 %), Schlafstörungen (15 %), Sprach- und Schluckprobleme (13 %) sowie sexuelle Dysfunktion (6 %) dar. Ca. 9 % der Patienten waren von postoperativer Arbeitsunfähigkeit betroffen, weitere 5 % mussten ihren Beruf wechseln. Die Daten beider Studien wurden aus Patientenfragebögen erhoben und geben nicht ärztlich gesicherte Diagnosen wieder.

In einer in Japan durchgeführten Studie an 57 Patienten konnten schließlich nur 67 % der Patienten wieder in ihrem früheren Beruf tätig werden [116]. Andere befragte Patienten berichteten weiterhin in 30 % der Fälle über Schwierigkeiten, ein Kraftfahrzeug zu steuern, weitere 50 % konnte keine sportlichen Aktivitäten mehr ausüben [51].

In einer Studie von Nikolopoulos et al. [78], basierend auf dem Glasgow Benefit Inventory, mit 53 ausschließlich mikrochirurgisch versorgten Patienten gaben 53,8 % der Patienten eine Verschlechterung, jedoch nur 17,4 % eine

Verbesserung ihrer Lebensqualität an. Bei 21,2 % der Patienten erfolgte ein krankheitsbedingter Arbeitsplatzwechsel, 29,4 % gaben ein geringeres Einkommen nach dem Eingriff an. Lebensqualitätsminderung und Arbeitsplatzwechsel kamen bei jüngeren Patienten signifikant häufiger vor, die Einkommensminderung korrelierte signifikant mit der Tumorgröße. Eine weitere Studie von Bateman et al. [5] mit 70 ebenfalls mikrochirurgisch versorgten Patienten versuchte, diese Probleme in einem offenen Fragebogen zu objektivieren. Von 279 angegebenen Beschwerden wurden 240 einem funktionalen Defizit zugeordnet, wobei die Mehrzahl der Patienten über Hörprobleme (72 %) und Visus-/Gleichgewichtsprobleme (49 %) berichtete. Nach WHO-Klassifikation [123] erfolgte eine Unterteilung in *impairment* (51 %), *disability* (34 %) und *handicap* (15 %). Die meisten *impairments* und *disabilities* waren auf eine Neuropathie des N. facialis zurückzuführen, gefolgt von Hör- und Gleichgewichtsproblemen. Tinnitus und Trigemineusneuropathie spielten eine untergeordnete Rolle im subjektiven Empfinden der Patienten. Als wichtigstes *handicap* wurde die Problematik der sozialen Isolation identifiziert: 15 Patienten weigerten sich, Massenveranstaltungen zu besuchen. 5 Patienten berichteten über den Verlust ihres Arbeitsplatzes, die Erfüllung zahlreicher anderer sozialer Funktionen war vielfach nicht möglich. Die psycho-soziale Morbidität war signifikant erhöht (34 %), als häufige Probleme wurden Angst, Depression und Vertrauensverlust genannt.

Die Ergebnisse weiterer Untersuchungen sind bisweilen widersprüchlich. In der Studie von Irving et al. [52] wurde die postoperative Lebensqualität der Patienten als exzellent bewertet, 74 % gaben keinerlei Auswirkungen des Eingriffs auf ihr Sozialleben an. Chung et al. [22] stellten ebenfalls keine signifikanten Auswirkungen der Mikrochirurgie auf sozioökonomische Faktoren fest. Van Leeuwen et al. [118] kamen zu dem Ergebnis, dass der allgemeine Gesundheitsstatus, korrelierend mit der Lebensqualität, postoperativ im Vergleich zur Normpopulation erniedrigt war. Als Nachteil all dieser Erhebungsformen ist jedoch sicherlich die mangelnde Standardisierung der Fragebögen und eine daraus resultierende fehlende Vergleichbarkeit mit Daten anderer Patientenkollektive zu sehen. In beiden genannten Studien wurde die

Schlussfolgerung gezogen, dass Mikrochirurgie als Therapie des Akustikusneurinoms einen signifikant negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten hat.

Radiochirurgisch behandelte Patienten sind nach durchschnittlich 7 Tagen in der Lage, ihre normale Arbeitstätigkeit wieder aufzunehmen [89;92]. Morgan et al. [73] verglichen die subjektiven Angaben von 45 radiochirurgisch behandelten Patienten mit Ergebnissen einer Studie der American Vestibular Schwannoma Association [120]. So waren 76 % der radiochirurgisch behandelten Patienten nach 2 Monaten wieder voll in ihr Berufsleben mit den gewohnten täglichen Aktivitäten eingegliedert, wohingegen 4 Monate postoperativ weniger als 30 % der chirurgisch behandelten Patienten diesen Zustand erreicht hatten. Nur 12 % der Patienten nach SRS (Mikrochirurgie: 38 %) gaben neuropsychologische Probleme wie Schlafstörungen, Müdigkeit, depressive Verstimmung und Sexualstörungen an. Ungefähr 95 % der strahlentherapierten Patienten gaben an, diese Therapieform auch Freunden weiterempfehlen zu können.

In aktuellen Studien zum Vergleich beider Therapieformen von Pellet et al. [85] sowie Régis et al. [94] gaben 91 % (vs. 61 % nach Mikrochirurgie) der mit SRS behandelten Patienten keine Veränderung ihrer Lebensumstände an. Neun Prozent (vs. 28 %) berichteten über Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, alle Patienten (vs. 56 %) waren in ihrem alten Beruf tätig. Zusätzlich berichteten 24 % der radiochirurgisch behandelten Patienten über psychobehaviorale Probleme wie Müdigkeit, Angst, Depression (gegenüber 69 % der operierten Patienten).

Bislang wurde der SF-36 nur in wenigen Studien zur Beurteilung der Lebensqualität nach Akustikusneurinomtherapie verwendet [9;27;61;69].

Die Ergebnisse unserer Studie zeigten eine signifikante Verringerung der Lebensqualität gegenüber der Normalbevölkerung in 6 von 8 Gesundheitskonzepten des SF-36 nach transtemporaler Akustikusneurinomresektion. Dies stimmt mit den Untersuchungen von Martin et al. [69] überein, die bei 76 Patienten nach translabyrinthärer Resektion eine signifikante Abnahme der Lebensqualität bezüglich aller Gesundheitskonzepte mit Ausnahme des psychi-

schen Wohlbefindens (PSYC) nachweisen konnten. Analog berichteten da Cruz et al. [27] über eine Verschlechterung der Lebensqualität in 7 Gesundheitskonzepten bei 90 Patienten mit retrosigmoidalem/translabrynthärem Zugang. Kelleher et al. [61] zeigten nach mikrochirurgischer Resektion signifikant verringerte Werte für 2 Skalen des SF-36. Ein mehrfach vorbeschriebener Zusammenhang zwischen dem Grad der Fazialisdysfunktion und der Lebensqualität [5;120] wurde nicht bestätigt. Analog konnten Betchen et al. [9] nach Mikrochirurgie signifikant niedrigere Werte für die Mehrzahl der Gesundheitskonzepte gegenüber verschiedenen Normbevölkerungen feststellen. Als signifikanter prognostischer Faktor für eine reduzierte Lebensqualität wurden hier lediglich persistierende Kopfschmerzen identifiziert.

Ein deutlicher Einfluss prognostischer Faktoren wie Tumorgröße und -lokalisierung, der in der Literatur mehrfach beschrieben wurde [56;69;78], konnte in unserer Untersuchung nicht bestätigt werden.

Aufgrund der geringen Gruppengröße der primär radiochirurgisch behandelten Patienten (n = 10) erfolgte kein statistischer Vergleich mit einer Normstichprobe der deutschen Bevölkerung. Der Vergleich der Lebensqualität bei primärer Radiotherapie und Operation anhand des SF-36 und EQ-5D zeigte jedoch statistisch vergleichbare Werte ohne signifikante Unterschiede. Es kann daher auch in der Gruppe der radiochirurgisch behandelten Patienten von einer gegenüber der Normalbevölkerung signifikant reduzierten Lebensqualität ausgegangen werden. Eine Reevaluation der Fragestellung an größeren Patientenkollektiven ist erforderlich, wobei die nachgewiesene, funktionell größere Variation nach Mikrochirurgie wahrscheinlich auch mit einer größeren Variation der individuellen Lebensqualität verbunden ist.

Die Bewertung der Lebensqualität als eigene Entität wird durch postoperative psychische Probleme, die z.B. nach Mikrochirurgie in ca. 34 % der Patienten nachweisbar waren [5], erschwert. Es wird vermutet, dass dies eine Bewältigung der Operationsfolgen zusätzlich behindert. So wurde in mehreren Studien [26;51] eine deutliche Diskrepanz zwischen dem Grad einer Fazialis-schädigung und der empfundenen Lebensqualität dahingehend festgestellt,

dass selbst eine klinisch intakte Fazialisfunktion von vielen Patienten (20 %, [51]) als subjektiv nicht zufriedenstellend empfunden wurde. Gerade bei älteren Patientenkollektiven wie in unserer Studie muss mit zusätzlich vorhandenen, altersassoziierten somatischen und mentalen Problemen gerechnet werden, die krankheitsspezifische Aspekte überlagern.

Weiterhin muss einerseits von einer insgesamt geringen Reliabilität bei Methoden der Selbstbeurteilung ausgegangen werden. Andererseits konnte in der kognitiv-psychologischen Forschung gezeigt werden, dass vor allem ungewöhnliche Erfahrungen wie beispielsweise operative Eingriffe den Patienten besser erinnerlich sind und entsprechend weniger verfälscht werden [11].

## 5 Zusammenfassung

Akustikusneurinome sind gutartige Neoplasien der Nervenscheiden des 8. Hirnnerven, die ungefähr 3-8 % aller intrakraniellen Tumore und mit 70-80 % die häufigsten Neubildungen im Kleinhirnbrückenwinkel darstellen. Sie gehen häufig mit charakteristischen Symptomen wie Hör- und Gleichgewichtsstörungen sowie Dysfunktionen des N. trigeminus und des N. facialis einher.

Bei der Behandlung des Tumors gibt es 3 Verfahrensweisen: mikrochirurgische Resektion, Radiotherapie und radiologische Verlaufskontrollen („wait-and-see policy“). Insbesondere bei Tumoren > 3 cm, Hirnstammkompression und zystischen Tumorformen stellt die mikrochirurgische Resektion als operative Therapie nach wie vor die primäre Behandlungsoption dar. In den übrigen Fällen hat sich in den letzten Jahren jedoch die Radiotherapie von Akustikusneurinomen, entweder als stereotaktisch fraktionierte Radiotherapie (SRT) oder als stereotaktische Einzeldosistherapie syn. Radiochirurgie (SRS) als gleichwertige primäre Therapieoption etabliert. Den Resektions- und Rezidivraten nach Mikrochirurgie vergleichbare Tumorkontrollraten werden erreicht. Die Radiotherapie ist nicht mit spezifischen chirurgischen Komplikationen (z.B. Liquorfistel, Blutung, Infektion) und einer daraus resultierenden Mortalität assoziiert, nach dem Eingriff ist die Morbidisierungsrate der Patienten gegenüber der Mikrochirurgie deutlich erniedrigt. Obwohl postoperative Komplikationen in den letzten Jahren deutlich reduziert werden konnten, stellt gerade die Abhängigkeit von technischem Können und Erfahrung des Operateurs einen Faktor dar, der die Variabilität der klinischen Verläufe nach Mikrochirurgie deutlich erhöht.

Die postoperative Lebensqualität als langfristige Konsequenz posttherapeutischer Komplikationen stellt ein Kriterium dar, das in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen hat. Informationen über die Lebensqualität sind besonders wichtig für die individuelle Entscheidungsfindung des erkrankten Patienten bezüglich einer Therapieform. Aufgrund der geringeren Patient morbidity nach Radiotherapie ist zu vermuten, dass es auch Unterschiede in der posttherapeutischen individuellen Lebensqualität beider Verfahren gibt.



Eine Möglichkeit, die Lebensqualität in einer standardisierten und mit anderen Patientenkollektiven vergleichbaren Form zu messen, besteht hierbei in der Verwendung standardisierter Fragebögen wie SF-36 und EQ-5D.

Ziel unserer Studie sollte sein, die postprozedurale Lebensqualität beider Therapieformen anhand der genannten Verfahren SF-36 und EQ-5D unter Einbeziehung klinisch-funktioneller Parameter zu vergleichen.

In die vorliegende Studie wurden 52 Patienten nach mikrochirurgischer (trans-temporaler oder erweiterter transtemporaler Zugang nach Wiegand) oder stereotaktischer Einzeldosistherapie, d.h. radiochirurgischer Therapie eines unilateralen Akustikusneurinoms einbezogen. Neben der Erhebung der standardisierten Lebensqualität wurden perioperative Symptomveränderungen und Komplikationen anamnestisch erfasst bzw. wenn möglich klinisch untersucht. Die prä- und postoperative Hörminderung der Patienten wurde durch Reintonaudiogramme objektiviert. Eine Differenzierung nach Therapieform ergab 2 deutlich unterschiedliche Patientengruppen (Radiochirurgie: n = 10, Mikrochirurgie: n = 42). Zusätzlich wurde die Gruppe der mikrochirurgisch behandelten Patienten in 2 Untergruppen zur Bestimmung prognostischer Faktoren (Tumorgröße und Tumorlokalisation) unterteilt.

Klinisch-funktionell zeigten sich posttherapeutisch insgesamt Verschlechterungen der Parameter. Zwischen den beiden Therapieformen gab es nur unwesentliche, nicht signifikante Unterschiede. Die in der Literatur dokumentierte geringere Morbidisierung nach Radiochirurgie konnte nicht bestätigt werden, auffälligste Komplikationen waren diesbezüglich ein Verlust der funktionellen Fazialisfunktion bei 40 % sowie ein Verlust des sozialen Gehörs bei 60-65 %. Statistische Aussagen waren hierbei aufgrund der unterschiedlichen Gruppengrößen (n = 42 vs. n = 10) erschwert.

Vermeehrt auftretende posttherapeutische Komplikationen führen indirekt zu einer Abnahme der Lebensqualität. In der Gruppe der mikrochirurgisch behandelten Patienten zeigte sich entsprechend eine signifikante Verringerung der Lebensqualität gegenüber der Normalbevölkerung in 6 von 8 Gesundheitskonzepten des SF-36. Der Vergleich der Lebensqualität bei primärer Radio-

therapie und Operation anhand des SF-36 und EQ-5D ergab statistisch vergleichbare Werte ohne signifikante Unterschiede, daher muss auch in der Gruppe der radiochirurgisch behandelten Patienten von einer gegenüber der Normalbevölkerung signifikant reduzierten Lebensqualität ausgegangen werden.

Prognostische Faktoren wie Tumorgröße und –lokalisierung hatten in unserer Studie weder auf die Lebensqualität noch auf funktionelle Komplikationen einen signifikanten Einfluss.

Die durchgeführte Arbeit verglich als bislang erste Studie Lebensqualitäten nach Mikro- und Radiochirurgie beim Akustikusneurinom anhand des standardisierten Verfahrens SF-36. Gleichzeitig wurden mit SF-36 zum ersten Mal ausschließlich transtemporal operierte Akustikusneurinompatienten in einem ausreichend großen Patientenkollektiv (n = 42) untersucht.

Weitere Studien einschließlich kontrollierter, randomisierter Versuche werden benötigt, um Mikro- und Radiochirurgie besser gegeneinander abzugrenzen und die optimale Therapieform für den jeweiligen Patienten zu finden. Insbesondere eine Reevaluation der Fragestellung an größeren Patientenkollektiven und in Langzeitstudien ist erforderlich, wobei die nachgewiesene, funktionell größere Variation nach Mikrochirurgie wahrscheinlich auch mit einer größeren Variation der individuellen Lebensqualität verbunden ist. Wichtig und wünschenswert ist ebenfalls die Entwicklung eines erkrankungsspezifischen Verfahrens zur Messung der Lebensqualität. Aufgrund der Tatsache, dass unsere Studie keinen kontrollierten, randomisierten Versuch bei zusätzlich inhomogenen Gruppengrößen darstellt, sind die Aussagen sicher begrenzt. Dennoch stimmen die von uns gezeigten Ergebnisse zur Lebensqualität mit den bislang veröffentlichten Daten in der Literatur überein und können zur Bewertung der gezeigten Therapieverfahren beitragen.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] "Arbeitsgemeinschaft Sozialarbeit in der Dialyse" (ASD). Gesundheitsfragebogen SF-36 (MOS-36 Short Form Health Survey). 2002.
- [2] Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC, Mirza N. Prevalence of unsuspected vestibular schwannoma found by magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122(5): 643-645.
- [3] Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Corn BW, Werner-Wasik M, Rosenstock J, Curran WJ Jr. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observation of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(5): 1265-1278.
- [4] Baker R, Stevens-King A, Baht N, Leong P. Should patients with asymmetrical noise-induced hearing loss be screened for vestibular schwannomas? *Clin Otolaryngol* 2003; 28(4): 346-351.
- [5] Bateman N, Nikolopoulos TP, Robinson K, O'Donoghue G. Impairments, disabilities, and handicaps after acoustic neuroma surgery. *Clin Otolaryngol* 2000; 25(1): 62-65.
- [6] Battista RA, Wiet RJ. Stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas: A survey of the American Neurotology Society. *Am J Otol* 2000; 21(3): 371-381.
- [7] Beaton DE, Hogg-Johnson S, Bombardier C. Evaluating Changes in Health Status: Reliability and Responsiveness of Five Generic Health Status Measures in Workers with Musculoskeletal Disorders. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(1): 79-93.
- [8] Bederson JB, von Ammon K, Wichmann WW, Yasargil MG. Conservative treatment of patients with acoustic tumors. *Neurosurgery* 1991; 28(5): 646-651.
- [9] Betchen SA, Walsh J, Post KD. Self-assessed quality of life after acoustic neuroma surgery. *J Neurosurg* 2003; 99(5): 818-823.
- [10] Brackmann DE, Barrs DM. Assessing recovery of facial function following acoustic neurinoma surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1984; 92: 88-93.
- [11] Bradburn NM. Temporal representation and event dating. In: Stone AA, Turkkan JS, Bachrach CA, Jobe JB, Kurtzman HS, Cain VS, editors. *The science of self-report: Implications for research and practise*. 2000: 49.
- [12] Brandt T. (Hrsg.) *Neurinom/ Akustikusneurinom. Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Stuttgart; Berlin; Köln: Kohlhammer, 1998: 674-675.
- [13] Brazier JE, Harper R, Jones NM. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305(6846): 160-164.
- [14] Broad RW. Management of acoustic neuroma. *N Engl J Med* 1999; 340(14): 1119-1121.
- [15] Brooks R, with the EuroQol Group. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996; 37: 53-72.
- [16] Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey. *Die Rehabilitation* 1996; 35(3): 17-27.

- [17] Bullinger M, Kirchberger I. Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand: Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. Göttingen: Hofgreffe-Verlag für Psychologie, 1998.
- [18] Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hofgreffe-Verlag für Psychologie, 1998.
- [19] Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Z f Gesundheitsw* 1995; 21: 36.
- [20] Chee GH, Nedzelski JM, Rowed D. Acoustic neuroma surgery: The results of long-term hearing preservation. *Otology & Neurotology* 2003; 24(4): 672-676.
- [21] Chung HT, Ma R, Toyota B, Clark B, Robar J, McKenzie M. Audiologic and treatment outcomes after linear accelerator-based stereotactic irradiation for acoustic neuroma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59(4): 1116-1121.
- [22] Chung JH, Rigby PL, Jackler RK, Shah SB, Cooke DD. Socioeconomic impact of acoustic neuroma surgery. *Am J Otol* 1997; 18(4): 436-443.
- [23] Comey CH, McLaughlin MR, Jho HD, Martinez AJ, Lunsford LD. Death from a malignant cerebellopontine angle triton tumor despite stereotactic radiosurgery. Case report. *J Neurosurg* 1998; 89(4): 653-658.
- [24] Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 179-180.
- [25] Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoconomics* 2000; 17(1): 13-35.
- [26] Cross T, Sheard CE, Garrud P, Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. Impact of facial paralysis on patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope* 2000; 110(9): 1539-1542.
- [27] da Cruz MJ, Moffat DA, Hardy DG. Postoperative quality of life in vestibular schwannoma patients measured by the SF36 Health Questionnaire. *Laryngoscope* 2000; 110(1): 151-155.
- [28] De Salles AA, Frighetto L, Selch M. Stereotactic and microsurgery for acoustic neuroma: the controversy continues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56(5): 1215-1217.
- [29] Delank HW, Heuser L. Tumoren der Nervenscheiden. *Bildgebende Diagnostik in der Neurologie*. Stuttgart: Enke, 1995: 104-105.
- [30] Ebersold MJ, Harner SG, Beatty CW, Harper C-MJr, Quast LM. Current results of the retrosigmoid approach to acoustic neurinoma. *J Neurosurg* 1992; 76(6): 901-909.
- [31] Ellert U, Knopf H. Gesundheitsbezogene Lebensqualität. 2002. Robert Koch Institut.
- [32] Fahy C, Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. Acoustic neuroma surgery and tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002; 259(6): 299-301.
- [33] Fischer G, Fischer C, Remond J. Hearing preservation in acoustic neurinoma surgery. *J Neurosurg* 1992; 76(6): 910-917.

- [34] Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD. Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. *J Neurosurg* 2001; 94(1): 1-6.
- [35] Foote RL, Coffey RJ, Swanson JW, Harner SG, Beatty CW, Kline RW, Stevens LN, Hu TC. Stereotactic radiosurgery using the gamma knife for acoustic neuromas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32(4): 1153-1160.
- [36] Fransen M, Edmonds J. Reliability and validity of the EuroQOL in patients with osteoarthritis of the knee. *Rheumatology(Oxford)* 1999; 38(9): 807-813.
- [37] Gardner G, Robertson JH. Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97(1): 55-66.
- [38] Glasscock ME, Dickins JR. Complications of acoustic tumor surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 1982; 15(4): 883-895.
- [39] Glasscock ME, Hays JW, Minor LB, Haynes DS, Carrasco VN. Preservation of hearing in surgery for acoustic neuromas. *J Neurosurg* 1993; 78(6): 864-870.
- [40] Gormley WB, Sekhar LN, Wright DC, Kamerer D, Schessel D. Acoustic neuromas: results of current surgical management. *Neurosurgery* 1997; 41(1): 50-60.
- [41] Greiner W, Uber A. Gesundheitsökonomische Studien und der Einsatz von Lebensqualitätsindices am Beispiel des LQ-Indexes EQ-5D (EuroQol). In: Ravens-Sieberer U, Cieza A (Hrsg.). *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin*. Landsberg: Ecomed, 2000.
- [42] Harner SG, Beatty CW, Ebersold MJ. Retrosigmoid removal of acoustic neuroma: experience 1978-1988. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103(1): 40-45.
- [43] Harner SG, Beatty CW, Ebersold MJ. Headache after acoustic neuroma excision. *Am J Otol* 1993; 14(6): 552-555.
- [44] Harner SG, Laws E-RJr. Clinical findings in patients with acoustic neurinoma. *Mayo Clin Proc* 1983; 58(11): 721-728.
- [45] Heerma H, Braun V, Richter HP. Einfluss der mikroneurochirurgischen Operation bei Akustikusneurinom auf dessen Symptome Schwindel und Tinnitus. *HNO* 2000; 48(5): 372-377.
- [46] Helms J. (Hrsg.) *Klinik des Innenohres. Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis: Bd.1. Ohr*. Stuttgart, New York: Thieme, 1993: 846-849.
- [47] Hemingway H, Stafford M, Stansfeld S, Shipley M, Marmot M. Is the SF-36 a valid measure of change in population health? Results from the Whitehall II Study. *BMJ* 1997; 315(7118): 1273-1279.
- [48] Hirsch A, Noren G. Audiological evaluation after stereotactic radiosurgery in acoustic neurinomas. In: Tos M, Thomsen J, editors. *Proceeding of the first international conference on acoustic neuroma*. Amsterdam: Kugler Pub, 1992: 293-295.
- [49] Holsinger FC, Coker NJ, Jenkins HA. Hearing preservation in conservation surgery for vestibular schwannoma. *Am J Otol* 2000; 21(5): 695-700.
- [50] House WF. Facial nerve grading systems. *Laryngoscope* 1983; 93(8): 1056-1069.

- [51] Inoue Y, Ogawa K, Kanzaki J. Quality of life of vestibular schwannoma patients after surgery. *Acta Otolaryngol* 2001; 121(1): 59-61.
- [52] Irving RM, Beynon GJ, Viani L, Hardy DG, Baguley D, Moffat DA. The patients perspective after vestibular schwannoma removal: quality of life and implications for management. *Am J Otol* 1995; 16(3): 331-337.
- [53] Ito K, Kurita H, Sugawara K, Mizuno M, Sasaki T. Analysis of neurootological complications after radiosurgery for acoustic neurinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39(5): 983-988.
- [54] Ito K, Shin M, Matsuzaki M, Sugawara K, Sasaki T. Risk factors for neurological complications after acoustic neurinoma radiosurgery: refinement from further experiences. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48(1): 75-80.
- [55] Iwai Y, Yamanaka K, Shiotani M, Uyama T. Radiosurgery for acoustic neuromas: Results of low-dose treatment. *Neurosurgery* 2003; 53(2): 282.
- [56] Jackler RK. Acoustic neuroma (vestibular schwannoma). In: Jackler RK, Brackmann DE, editors. *Neurotology*. St. Louis: Mosby, 1994: 729-785.
- [57] 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): 412-416.
- [58] Johnson JA, Coons SJ. Comparison of the EQ-5D and SF-12 in an adult US sample. *Quality of Life Research* 1998; 7(2): 155-166.
- [59] Karpinos M, Teh BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai W-Y, Lu HH, Chiu JK, Butler EB, Gormley WB, Woo SY. Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs. microsurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54(5): 1410-1421.
- [60] Kaylie DM, Horgan MJ, Delashaw JB, McMenomey SO. A meta-analysis comparing outcomes of microsurgery and gamma knife radiosurgery. *Laryngoscope* 2000; 110(11): 1850-1856.
- [61] Kelleher MO, Fernandes MF, Sim DW, O'Sullivan MG. Health-related quality of life in patients with skull-base tumours. *Br J Neurosurg* 2002; 16(1): 16-20.
- [62] Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med* 1998; 339(20): 1426-1433.
- [63] Kondziolka D, Nathoo N, Flickinger JC, Niranjan A, Maitz AH, Lunsford LD. Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumors. *Neurosurgery Online* 2003; 53(4): 815.
- [64] Koos WT, Day JD, Matula C, Levy DI. Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *J Neurosurg* 1998; 88(3): 506-512.
- [65] Leksell L. The Stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951; 102(4): 316-319.
- [66] Leonard JR, Talbot ML. Asymptomatic acoustic neurilemoma. *Arch Otolaryngol* 1970; 91(2): 117-124.

- [67] Linskey ME, Flickinger JC, Lunsford LD. Cranial nerve length predicts the risk of delayed facial and trigeminal neuropathies after acoustic tumour stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25(2): 227-233.
- [68] Malis L. Gamma surgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2000; 92(5): 894-895.
- [69] Martin HC, Sethi J, Lang D, Neil-Dwyer G, Lutman ME, Yardley L. Patient assessed outcomes after excision of acoustic neuroma: postoperative symptoms and quality of life. *J Neurosurg* 2001; 94(2): 211-216.
- [70] Meijer OW, Vandertop WP, Baayen JC, Slotman BJ. Single-fraction vs. fractionated linac-based stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a single-institution study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56(5): 1215-1217.
- [71] Mendenhall WM, Friedman WA, Buatti JM, Bova FJ. Preliminary results of linear accelerator radiosurgery for acoustic schwannomas. *J Neurosurg* 1996; 85(6): 1013-1019.
- [72] Miller RC, Foote RL, Coffey RJ, Sargent DJ, Gorman DA, Schomberg PJ, Kline RW. Decrease in cranial nerve complications after radiosurgery for acoustic neuromas: a prospective study of dose and volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43(2): 305-311.
- [73] Morgan TF, Noren G, Ponte B. Acoustic neuroma-the patient's perspective: subjective symptoms, diagnosis, therapy, and outcome in forty-five patients following gamma-knife radiosurgery. Abstractbook 7th International Leksell Gamma Knife Society Meeting, The Island of Lana'i, Hawaii. 1995.
- [74] Myers C, Wilks D. Comparison of EuroQOL EQ-5D and SF-36 in patients with chronic fatigue syndrome. *Quality of Life Research* 1999; 8: 9-16.
- [75] Nedzelski JM, Schessel DA, Kassel EE, Rowed DW. Conservative management of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25(3): 691-705.
- [76] Nestor JJ, Korol HW, Nutik SL, Smith R. The incidence of acoustic neuroma (Letter). *Arch Otolaryng Head Neck Surg* 1988; 114(6): 680.
- [77] Niemczyk K, Vaneecloo FM, Lemaitre L, Lejeune JP, Skarzynski H, Dubrulle F, Vincent C. The growth of acoustic neuromas in volumetric radiologic assessment. *Am J Otol* 1999; 20(2): 244-248.
- [78] Nikolopoulos TP. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 1998; 108(9): 1382-1385.
- [79] Noren G. Long-term complications following gamma-knife radiosurgery of vestibular schwannomas. Proc. 8th Int. Meeting Leksell gamma knife Society, Marseille, June 1997. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 70 [Suppl](1): 65-73.
- [80] Noren G, Arndt J, Hindmarsh T. Stereotactic radiosurgery in cases of acoustic neurinoma: further experiences. *Neurosurgery* 1983; 13(1): 12-22.
- [81] Noren G, Greitz D, Hirsch A, Lax I. Gamma knife radiosurgery in acoustic neurinomas. In: Tos M, Thomsen J, editors. *Proceeding of the first international conference on acoustic neuroma*. Amsterdam: Kugler Pub, 1992: 289-292.

- [82] Parving A. Tinnitus before and after surgery for an acoustic neuroma. In: Tos M, Thomsen J, editors. Proceeding of the first international conference on acoustic neuroma. Amsterdam: Kugler Pub, 1992: 891-894.
- [83] Parving A, Tos M, Thomsen J, Moller H, Buchwald C. Some aspects of life quality after surgery for acoustic neuroma. Arch Otolaryng Head Neck Surg 1992; 118(10): 1061-1064.
- [84] Pellet W, Emram B, Cannoni M, Pech A, Zanaret M, Thomassin M. Les resultats fonctionnels de la chirurgie des neurinomes de l'acoustique unilateraux. [Functional results of the surgery of unilateral acoustic neuroma]. Neurochirurgie 1993; 39(1): 24-40.
- [85] Pellet W, Regis J, Roche PH, Delsanti C. Relative indications for radiosurgery and microsurgery for acoustic schwannoma. Adv Tech Stand Neurosurg 2003; 28: 227-282.
- [86] Pitts LW, Jackler RK. Treatment of acoustic neuromas. N Engl J Med 1998; 339(20): 1471-1473.
- [87] Poeck K, Hacke W. (Hrsg.) Nervenscheidentumoren. Neurologie. Berlin: Springer, 2001: 333-334.
- [88] Pollock BE, Lunsford LD, Flickinger JC, Clyde BL, Kondziolka D. Vestibular schwannoma management. Part I. Failed microsurgery and the role of delayed stereotactic radiosurgery. J Neurosurg 1998; 89(6): 944-948.
- [89] Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Kelsey SF, Jannetta PJ. Outcome analysis of acoustic neuroma management: A comparison of microsurgery and stereotactic radiosurgery. Neurosurgery 1995; 36(2): 427.
- [90] Pollock BE, Lunsford LD, Noren G. Vestibular schwannoma management in the next century: a radiosurgical perspective. Neurosurgery 1998; 43(3): 475-481.
- [91] Pott M. Handbuch Neurologie: Lexikon neurologischer Krankheitsbilder. Stuttgart; Berlin; Köln: Kohlhammer Verlag, 2001.
- [92] Prasad D, Steiner M, Steiner L. Gamma surgery for vestibular schwannoma. J Neurosurg 2000; 92(5): 745-759.
- [93] Radoschewski M, Bellach B-M. Der SF-36 im Bundes-Gesundheits-Survey - Möglichkeiten und Anforderungen der Nutzung auf der Bevölkerungsebene. Gesundheitswesen 1999; 61: S191-199.
- [94] Régis J, Pellet W, Delsanti C, Dufour H, Roche PH, Thomassin JM, Zanaret M, Peragut JC. Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. J Neurosurg 2002; 97(5): 1091-1100.
- [95] Rowe JG, Radatz MW, Walton L, Hampshire A, Seaman S, Kemeny AA. Gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuromas. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74(11): 1536-1542.
- [96] Rubenstein AE. Neurofibromatosis: A review of the clinical problem. Ann NY Acad Sci 1986; 486: 1-13.
- [97] Ryzenman JM, Pensak ML, Tew JM. Patient perception of comorbid conditions after acoustic neuroma management: survey results from the acoustic neuroma association. Laryngoscope 2004; 114(5): 814-820.



- [98] 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): 11-21.
- [99] Satar B, Yetiser S, Özkaptan Y. Impact of tumor size on hearing outcome and facial function with the middle fossa approach for acoustic neuroma: a Meta-Analytic study. *Acta Otolaryngol* 2003; 123(4): 499-505.
- [100] Sawamura Y, Shirato H, Sakamoto T, Aoyama H, Suzuki K, Onimaru R, Isu T, Fukuda S, Miyasaka K. Management of vestibular schwannoma by fractionated stereotactic radiotherapy and associated cerebrospinal fluid malabsorption. *J Neurosurg* 2003; 99(4): 685-692.
- [101] Scherer H. *Das Gleichgewicht. 2. aktualisierte Auflage.* Heidelberg: Springer, 1997.
- [102] Seitz R, Schweikert B, Jacobi E, Tschirdewahn B, Leidl R. Ökonomisches Rehabilitationsmanagement bei chronischen Rückenschmerzen. *Schmerz* 2001; 15(6): 448-452.
- [103] Sekhar LN, Gormley WB, Wright DC. The best treatment for vestibular schwannoma (acoustic neuroma): microsurgery or radiosurgery? *Am J Otol* 1996; 17(4): 676-689.
- [104] Selesnick SH, Jackler RK, Pitts LW. The changing clinical presentation of acoustic tumors in the MRI era. *Laryngoscope* 1993; 103: 431-436.
- [105] Shelton C. Time-proven efficacy of microsurgery. *Arch Otolaryng Head Neck Surg* 2003; 129(8): 907.
- [106] Shelton C, Brackmann DE, House WF, Hitselberger WE. Middle fossa acoustic tumor surgery: Results in 106 cases. *Laryngoscope* 1989; 99(4): 405-408.
- [107] Shin YJ, Lapeyre-Mestre M, Gafsi I, Cognard C, Deguine O, Tremoulet M, Fraysse B. Neurological complications after radiosurgery versus conservative management in acoustic neuromas: A systematic review-based study. *Acta Otolaryngol* 2003; 123(1): 59-64.
- [108] Slattery WH, Brackmann DE, Hitselberger WE. Middle fossa approach for hearing preservation with acoustic neuromas. *Am J Otol* 1997; 18(5): 596-601.
- [109] Spiegelmann R, Lidar Z, Gofman J, Alezra D, Hadani M, Pfeffer R. Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2001; 94(1): 7-13.
- [110] Stennert E, Limberg CH, Frentrup KP. An index for paresis and defective healing - an easily applied method for objectively determining therapeutic results in facial paresis (author's transl). *HNO* 1977; 25(7): 238-245.
- [111] Sterkers JM, Perre J, Viala P, Foncin JF. The origin of acoustic neuromas. *Acta Otolaryngol* 1987; 103(5-6): 427-431.
- [112] Strutz J, Mann W. (Hrsg.) *Erkrankungen der Hör- und Gleichgewichtsorgane. Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie.* Stuttgart; New York: Thieme, 2001: 328.
- [113] Suh JH, Barnett GH, Sohn JW, Kupelian PA, Cohen BH. Results of linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for recurrent and newly diagnosed acoustic neuromas. *Int J Cancer (Radiat Oncol Invest)* 2000; 90(3): 145-151.

- [114] Tallan EM, Harner SG, Beatty CW. Does the distribution of schwann cells correlate with the observed occurrence of acoustic neuromas? *Am J Otol* 1994; 15(2): 287.
- [115] Unger F, Walch C, Haselsberger K, Papaefthymiou G, Trummer M, Eustacchio S, Pendl G. Radiosurgery of vestibular schwannomas: a minimally invasive alternative to microsurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141: 1281-1286.
- [116] Unger F, Walch C, Schröttner O, Eustacchio S, Sutter B, Pendl G. Cranial nerve preservation after radiosurgery of vestibular schwannomas. *Acta Neurochir Suppl* 2002; 84: 77-83.
- [117] Uyama K, Takahashi M, Saito A, Okada Y, Tomizawa I, Kanzaki J. Questionnaire evaluation of balance in the performance of everyday activities after acoustic neuroma surgery. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 1991; 487: 91-98.
- [118] van Leeuwen JP, Braspenning JC, Meijer H, Cremers CW. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105(6): 423-430.
- [119] von der Schulenburg JM, Claes Ch, Greiner W, Uber A. Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens. *Z f Gesundheitsw* 1998; 6: 3-20.
- [120] Wiegand DA, Fickel V. Acoustic neuromas: The patient's perspective. Subjective assessment of symptoms, diagnosis, therapy and outcome in 541 patients. *Laryngoscope* 1989; 99(2): 179-187.
- [121] Wiegand DA, Ojemann RG, Fickel V. Surgical treatment of acoustic neuroma (vestibular schwannoma) in the United States: Report from the Acoustic Neuroma Registry. *Laryngoscope* 1996; 106: 58-66.
- [122] Williams JA. Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144(12): 1249-1254.
- [123] World Health Organization. The first ten years of the World Health Organization. World Health Organization. Geneva. 1958.
- [124] Zenner HP. Nervus statoacusticus, zentrales Hör- und Gleichgewichtssystem. Praktische Therapie von Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten. Stuttgart, New York: Schattauer, 1993.

## 7 Anhang

### Informationsblatt

Oberarzt Dr. I. Baumann, Tel.: 07071-2988088  
Univ.-HNO-Klinik Tübingen  
Elfriede-Aulhorn-Str. 5  
72076 Tübingen

#### Informationsblatt zur Studie

#### *Retrospektive Untersuchung zur Lebensqualität beim Akustikusneurinom nach Operation oder stereotaktischer Bestrahlung*

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie wurden am Universitätsklinikum Tübingen wegen eines Akustikusneurinomes durch Operation oder Bestrahlung behandelt.

Wir möchten mit Hilfe des Ihnen zugesandten Fragebogens eine Beurteilung der Lebensqualität nach der Behandlung durchführen. Mit Hilfe der Ergebnisse können Patienten vor der Behandlung in Zukunft besser auf die zu erwartenden Folgen der Behandlung eingestellt werden.

Zusätzlich möchten wir Sie zu einer Nachuntersuchung in der HNO-Klinik einladen. Im Rahmen dieser Untersuchung soll das Hören und die Funktion des Gesichtsnerven untersucht werden. Es handelt sich hierbei um die Ihnen bekannte übliche und bei jedem HNO-Arzt durchführbare Tonaudiometrie als Hörprüfung und um eine Beurteilung der Gesichtsbeweglichkeit (es müssen keine Nadeln gestochen werden oder ähnliches). Die Untersuchungen haben also keinerlei Risiken.

Es existieren bisher nur sehr wenige Erkenntnisse über die Lebensqualität der Patienten nach der Behandlung des Akustikusneurinoms. Wir bitten Sie daher, an unserer Fragebogenaktion zur Lebensqualität teilzunehmen und uns den ausgefüllten Fragebogen im beiliegenden Freiumschlag zurückzusenden. Zusätzlich sollten Sie bitte die beiliegende Einverständniserklärung unterschreiben und ebenfalls zurücksenden. Das Informationsblatt zur Studie soll bei Ihnen verbleiben. Sollten Sie nicht zu einer Untersuchung in die Klinik kommen können oder wollen, würden wir uns sehr freuen, wenn Sie uns die Fragebögen trotzdem ausgefüllt zurücksenden könnten. Sollten Sie auch an der Fragebogenaktion nicht teilnehmen wollen, brauchen Sie nichts zu unternehmen. Vielleicht hilft Ihnen bei Ihrer Entscheidung für die Teilnahme an dieser Untersuchung der Gedanke, daß alle medizinischen Kenntnisse, die auch bei Ihrer Behandlung eingesetzt wurden, nur durch Mitarbeit von vielen tausend Patienten bei unterschiedlichsten Forschungen erlangt werden konnten.

**Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig.** Das Einverständnis zur Studienteilnahme kann jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für die weitere Behandlung widerrufen werden.

Die ärztliche Schweigepflicht und der vertrauliche Umgang mit allen Daten werden beachtet. Daten werden ausschließlich in anonymisierter Form weitergegeben. Die Auflagen des Datenschutzgesetzes werden beachtet. Den staatlichen Stellen kann zum Zwecke der Überwachung Einblick in die persönlichen Krankenakten im Beisein des Prüfarztes gewährt werden. Insoweit müssen die Patienten den behandelnden Arzt förmlich von der Schweigepflicht entbinden. Kopien der personenbezogenen Krankendaten werden nicht angefertigt.

Sollten sich Fragen ergeben, können Sie sich gerne telefonisch mit Dr. Baumann unter der Telefonnummer 07071/2988088 (HNO-Pforte, bitte weiterverbinden lassen) in Verbindung setzen.

Ich danke Ihnen für Ihre Bereitschaft, sich mit den Unterlagen zu befassen.

Dr. Ingo Baumann  
Geschäftsführender Oberarzt

## Einverständniserklärung

### Einverständniserklärung zur Studienteilnahme

Dr. I. Baumann  
Universitäts-HNO-Klinik  
Elfriede-Aulhorn-Str. 5  
72076 Tübingen  
Tel.: 07071-2988088 (HNO-Pforte, bitte weiterverbinden lassen)  
Fax :  
Email : [ingo.baumann@med.uni-tuebingen.de](mailto:ingo.baumann@med.uni-tuebingen.de)

#### *"Retrospektive Untersuchung zur Lebensqualität beim Akustikusneurinom nach Operation oder stereotaktischer Bestrahlung"*

1. Ich bin über die Ziele, die Dauer, den Ablauf, den Nutzen sowie sämtliche Risiken und Nebenwirkungen der Studienteilnahme aufgeklärt worden.
2. Ich wurde darüber informiert, daß die Teilnahme an der Untersuchung vollkommen freiwillig ist und daß das Einverständnis jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen werden kann.
3. Ich wurde über den Umgang mit personenbezogenen Daten informiert. Die ärztliche Schweigepflicht und der vertrauliche Umgang mit allen Daten werden beachtet. Daten werden ausschließlich in anonymisierter Form weitergegeben. Die Auflagen des Datenschutzgesetzes werden beachtet. Den staatlichen Stellen kann zum Zwecke der Überwachung Einblick in die persönlichen Krankenakten im Beisein des Prüfarztes gewährt werden. Insoweit müssen die Patienten den behandelnden Arzt förmlich von der Schweigepflicht entbinden. Kopien der personenbezogenen Krankendaten werden nicht angefertigt.
4. Das Informationsblatt zur Studie habe ich erhalten.
5. An einer klinischen Untersuchung an der HNO-Klinik Tübingen (bitte ankreuzen)
  - ÷ möchte ich teilnehmen. Bitte schlagen Sie mir einen Untersuchungstermin vor.
  - ÷ möchte ich nicht teilnehmen. Die Fragebögen sende ich ausgefüllt zurück.
  - ÷ Ich möchte weder an einer Untersuchung teilnehmen noch die Fragebögen ausfüllen. Bitte streichen Sie meine persönlichen Daten aus Ihren Unterlagen

Datum :

Unterschrift des Patienten

SF-36 (Seite 1)

Monika Bullinger und Inge Kirchberger  
**Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36**

Selbstbeurteilungsbogen Zeitfenster 4 Wochen

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. <i>Im Vergleich zum vergangenen Jahr</i> , wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3. <i>Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?</i> Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a <b>anstrengende Tätigkeiten</b> , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben?	1	2	3
3.b <b>mittelschwere Tätigkeiten</b> , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d <b>mehrere</b> Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e <b>einen</b> Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g <b>mehr als 1 Kilometer</b> zu Fuß gehen	1	2	3
3.h <b>mehrere</b> Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i <b>eine</b> Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

SF-36 (Seite 2)

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer <b>körperlichen</b> Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte <b>nur bestimmte Dinge</b> tun	1	2
4.d Ich hatte <b>Schwierigkeiten</b> bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund <b>seelischer</b> Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht <b>so sorgfältig</b> wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5



## SF-36 (Seite 3)

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
Wie oft waren Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i>						
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

**EQ-5D**

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

**Beweglichkeit/Mobilität**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe einige Probleme herumzugehen
- Ich bin ans Bett gebunden

**Für sich selbst sorgen**

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**Allgemeine Tätigkeiten** (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

**Schmerzen/Körperliche Beschwerden**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

**Angst/Niedergeschlagenheit**

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

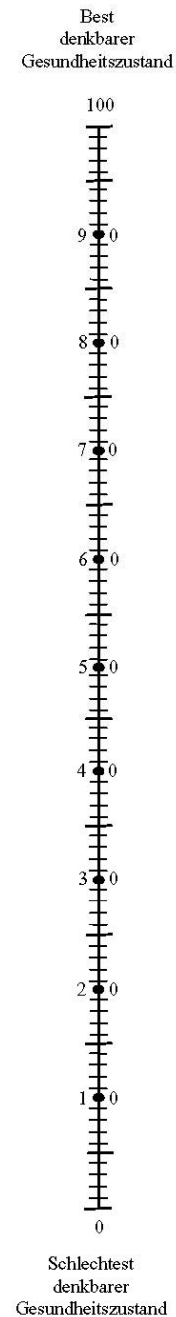


## EQ-5D (Visuelle Analogskala)

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Ihr heutiger  
Gesundheitszustand**



## Anamnese- und Untersuchungsbogen (Seite 1)

Name : Datum der Untersuchung :

Vorname :

Geb. :

### Anamnese und Klinischer Untersuchungsbogen zur Studie :

*Retrospektive Untersuchung zur Lebensqualität beim Akustikusneurinom nach Operation oder stereotaktischer Bestrahlung*

1. Zeitpunkt der Diagnosestellung (Monat):

2. Tumorlokalisation :

1)intrameatal      2)extrameatal      3)intra- und extrameatal

3. TumorgroÙe :

1) <1cm      2)1-3cm      3)>3cm

4. prätherapeutische Beschwerden

Hörminderung :	keine	gering	mittel	schwer	surde
Tinnitus :	keine	gering	mittel	schwer	unerträglich
Schwindel :	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Ataxie	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Kopfschmerz	kein	gering	mittel	stark	unerträglich
Trigemineusneuropathie	keine	gering	mittel	stark	unerträglich
Fazialisparese	keine	partiell	komplett		
Synkinesien	nicht vorhanden		vorhanden		
Niedergeschlagenheit	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Angstzustände	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Schlafprobleme	keine	gering	mittel	stark	sehr stark

5. Zeitpunkt der Therapie (Monat) :

6. Art der Therapie

1)OP      2) stereotaktische Bestrahlung

7. Operativer Zugang :

1) transtemporal      2) translabyrinthär      3) retrosigmoidal

8. Komplikationen der Therapie innerhalb 6 Monate nach Therapiebeginn

Ertaubung	1) ja	2) nein	3)kA
Hörminderung	1) ja	2) nein	3)kA
Tinnitus	1) ja	2) nein	3)kA
Schwindel	1) ja	2) nein	3)kA
Fazialislähmung	1) ja	2) nein	3)kA

Andere (bitte schriftlich aufführen):

**Anamnese- und Untersuchungsbogen (Seite 2)**

**9. Jetzige Anamnese (Beschwerden am Untersuchungstag)**

Hörminderung :	keine	gering	mittel	schwer	surde
Tinnitus :	keine	gering	mittel	schwer	unerträglich
Schwindel :	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Ataxie	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Kopfschmerz	kein	gering	mittel	stark	unerträglich
Trigeminusneuropathie	keine	gering	mittel	stark	unerträglich
Fazialisparese	keine	partiell	komplett		
Synkinesien	nicht vorhanden		vorhanden		
Niedergeschlagenheit	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Angstzustände	keine	gering	mittel	stark	sehr stark
Schlafprobleme	keine	gering	mittel	stark	sehr stark

**10. Tonaudiometrie**

*Prätherapeutisch* *Datum :*

Ohr	Tumor	500 Hz [dB]	1 kHz [dB]	2 kHz [dB]	3 kHz [dB]	4 kHz [dB]	PTA1 (500 Hz-3 kHz)	PTA2 (500 Hz, 1,2,4 kHz)
Ipsilat								
Kontralat								

*Posttherapeutisch* *Datum :*

Ohr	Tumor (X)	500 Hz [dB]	1 kHz [dB]	2 kHz [dB]	3 kHz [dB]	4 kHz [dB]	PTA1 (500 Hz-3 kHz)	PTA2 (500 Hz, 1,2,4 kHz)
Ipsilat								
Kontralat								

**11. Funktion des Gesichtsnerven nach House und Brackmann**

<u>Stufe</u>	<u>Beurteilung der Funktion des N. facialis</u>
I	Normal
II	Leicht eingeschränkt
III	Mäßig eingeschränkt
IV	Mäßig bis schwer eingeschränkt
V	Schwer eingeschränkt
VI	Keine Funktion

**12. Pareseindex nach Stennert**

1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

**13. Kompensationsgrad des Schwindels**

<u>Stadium</u>	<u>Kompensation</u>	<u>Charakterisierendes Symptom</u>
0	keine	deutliche Fallneigung zur kranken Seite
I	mangelhaft	Unsicherheit, insbesondere im Dunkeln
II	fortgeschritten	Unsicherheit bei schnellen Bewegungen
III	befriedigend	Unsicherheit beim Kopfschütteln
IV	komplett	keinerlei Gleichgewichtsprobleme

## Danksagung

Mein Dank gilt insbesondere meinem Betreuer Herrn Dr. Ingo Baumann für seine Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Arbeit sowie meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Marcus Maassen für die freundliche Überlassung des Themas und die schnelle Bearbeitung des Entwurfes.

Ferner danke ich aufrichtig dem ärztlichen und nichtärztlichen Personal der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Tübingen, das an Therapie und Nachsorge der untersuchten Patienten beteiligt war.

Herrn Dr. Gunnar Blumenstock vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung möchte ich herzlich für seine große Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten danken.

Nicht unerwähnt bleiben darf der Zuspruch, den ich stets von meinen Eltern und Freunden erhielt.

# Lebenslauf

## PERSÖNLICHE ANGABEN

Name: Joachim Polligkeit  
Geburtsdatum/-ort: 11. Juni 1976 in Esslingen a. N.  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig  
Eltern: Dr. rer. nat. Wolfgang Polligkeit  
Barbara Luise Polligkeit

## BERUFSTÄTIGKEIT

seit 12/2004 Klinikum Nürnberg  
Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie  
10/2004 Vollapprobation Humanmedizin  
10/2003-11/2004 Eberhard Karls Universität Tübingen  
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

## STUDIUM UND SCHULBILDUNG

04/1997 - 10/2003 Eberhard Karls Universität Tübingen  
Studium der Zahnmedizin, Approbation Zahnmedizin  
Gesamtnote: gut  
14.10.2003 Zahnärztliche Prüfung  
04/1996 - 04/2003 Eberhard Karls Universität Tübingen  
Studium der Humanmedizin  
Gesamtnote: sehr gut  
30.04.2003 3. Staatsexamen Medizin  
04/2003 - 03/2004 Praktisches Jahr  
Universität Tübingen (HNO/Innere Medizin)  
Hôtel Dieu, Université de Paris VI, Frankreich (Innere Medizin)  
Universität Genf, Schweiz (Chirurgie)  
09/2001 2. Staatsexamen Medizin  
07/2000 - 12/2000 Brown University, Providence, Rhode Island, USA  
Auslandssemester  
03/1999 1. Staatsexamen Medizin  
08/1998 Zahnärztliche Vorprüfung  
03/1998 Ärztliche Vorprüfung  
1986-1995 Märkisches Gymnasium Schwelm (Nordrhein-Westfalen)  
Allgemeine Hochschulreife