Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann –

Rezidivverhalten und klinischer Verlauf von atypischen und malignen Meningeomen im Vergleich zu benignen Meningeomen unter Berücksichtigung der Vollständigkeit der operativen Resektion

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Eickmann, Sarah
aus Gelsenkirchen
2006

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann –

Rezidivverhalten und klinischer Verlauf von atypischen und malignen Meningeomen im Vergleich zu benignen Meningeomen unter Berücksichtigung der Vollständigkeit der operativen Resektion

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Eickmann, Sarah
aus Gelsenkirchen
2006

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann
2. Berichterstatter: PD Dr. med. Kathy Keyvani
Tag der mündlichen Prüfung: 27. September 2006

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
des Universitätsklinikum Münster
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann-
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann
Koreferentin: PD Dr. med. Kathy Keyvani

Zusammenfassung
Rezidivverhalten und klinischer Verlauf von atypischen und malignen Meningeomen im Vergleich zu benignen Meningeomen unter Berücksichtigung der Vollständigkeit der operativen Resektion

Sarah Eickmann

Um den Unterschied zwischen atypischen und malignen Meningeomen (Gruppe 2) und benignen Meningeomen (Gruppe 1) insbesondere in Bezug auf das Rezidivverhalten sowie den klinischen Verlauf darzustellen, wurde eine retrospektive Studie mit 310 operierten Patienten durchgeführt.

Von insgesamt 310 Fällen waren 92,6% als benigne klassifiziert, 5,2% als atypisch und 2,2% als maligne Meningeome. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit malignen oder atypischen Meningeom lag bei 57,6 Jahren und war somit nicht signifikant unterschiedlich zur Vergleichsgruppe (55,8 Jahre). Bezüglich der Geschlechtsverteilung zeigte sich eine fehlende Dominanz des weiblichen Geschlechts in der Gruppe der atypischen und malignen Meningeome.

Bevorzugte Lokalisation der atypischen und malignen Meningeome sowie der benignen Meningeome waren die Konvexität, die Falx und der Keilbeinflügel.

Die häufigsten Symptome waren in beiden Gruppen Kopfschmerzen, Paresen, Krampfanfälle und Sehstörungen. Das Symptom Schwellung im Schädelbereich trat in Gruppe 2 prozentual häufiger auf, weiterhin blieb kein Patient der Gruppe 2 symptomfrei.

Weitere Auffälligkeiten unter den Patienten mit atypischen und malignen Meningeom im Vergleich zu Patienten mit benignen Meningeom waren ein signifikant höherer Anteil an präoperativ durchgeführten Embolisationen sowie ein häufigeres Auftreten von postoperativen Komplikationen. Im Einzelnen kam es 11,6% häufiger zur Ausbildung eines postoperativen Hirnödems, 7,1% häufiger zu postoperativen Blutungen, 7% häufiger zu einem Hydrozephalus und 6,3% häufiger zur Entstehung eines Liquorkissens.

Es wurden die Faktoren Lokalisation, WHO-Grad, Vollständigkeit der Operation, Geschlecht sowie das Durchschnittsalter der Patienten in Bezug auf das Rezidivverhalten geprüft.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass

1. die wichtigste Einflussgröße auf das Rezidivverhalten bei benignen Meningeomen der Vollständigkeitsgrad der Operation ist
2. die wichtigste Einflussgröße auf das Rezidivverhalten von atypischen und malignen Meningeomen die Malignität ist
3. die Lokalisation eine indirekte Einflussgröße auf das Rezidivverhalten von Meningeomen darstellt
4. die Rezidivrate der atypischen und malignen Meningeome signifikant höher ist als die der benignen Meningeome
5. der klinische Verlauf der atypischen und malignen Meningeome sich nicht grundlegend von dem klinischen Verlauf der benignen Meningeome unterscheidet, jedoch kein Patient mit einem atypischen oder malignen Meningeom symptomfrei blieb.

(Tag der mündlichen Prüfung: 27.09.2006)

INHALTSVERZEICHNIS

1 ALLGEMEINER TEIL 4

1.1 Einleitung 4

1.1.1 Inzidenz und Epidemiologie 4

1.2 Pathologische Anatomie und Histopathologie 5

1.2.1 WHO Grad I 5

1.2.2 WHO Grad II 6

1.2.3 WHO Grad III 7

1.3 Prädisponierende Faktoren 9

1.4 Lokalisation und Symptomatologie 12

1.4.1 Lokalisation 12

1.4.2 Symptomatologie 14

1.5 Diagnostik 17

1.5.1 Computertomographie 17

1.5.2 Kernspintomographie 17

1.5.2.1 funktionelle Kernspintomographie 18

1.5.2.2 MR-Spektoskopie 19

1.5.2.3 Kernspinangiographie 19

1.5.3 Angiographie 19

1.5.3.1 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) 20

1.5.3.2 Embolisation 20

1.6 Therapie 20

1.6.1 Mikrochirurgie 21

1.6.1.1 Neurochirurgische Operationstechnik 22

1.6.1.2 Operationsmikroskop 22

1.6.1.3 Ultraschallaspirator 22

1.6.1.4 Neuronavigationssystem 22

1.6.1.5 Elektrophysiologisches Monitoring 23

1.6.1.6 Perioperatives Management 24

1.6.1.6.1 Indikation zur Hospitalisation 24

1.6.1.6.2 Präoperative Diagnostik 24

1.6.1.6.3 Postoperative Therapie 24

1.6.2 Perkutane Strahlentherapie 25

1.6.3 Radiochirurgie 25
1.6.3.1 Stereotaktisch fraktionierte Strahlentherapie 28
1.6.4 Medikamentöse Therapie 28
1.6.4.1 Hormonelle Therapie 28
1.6.4.2 Zytostatische Therapie 29
1.7 Rezidivrate und Kontrolluntersuchung 30
1.7.1 Rezidivrate 30
1.7.2 Kontrolluntersuchung 30

2 SPEZIELLER TEIL – EIGENE ERGEBNISSE 31
2.1. Methodik und Patientengut 31
2.1.1. Methodik 31
2.1.2. Patientengut 31
2.1.2.1. Beobachtungszeitraum 31
2.2. Vorgehensweise und Statistische Auswertung 34
2.2.1. Vorgehensweise 34
2.2.2. Statistische Auswertung 34
2.3. Ergebnisse 35
2.3.1. Alters- und Geschlechtsverteilung 35
2.3.2. Symptome 42
2.3.3. Bildgebung 47
2.3.4. Angiographie und Embolisation 48
2.3.5. Lokalisation 49
2.3.5.1. Lokalisation und Resektionsgrad 52
2.3.6. Daten zur Operation 53
2.3.6.1. Duraplastik 53
2.3.6.2. Palacos® 53
2.3.7. Komplikationen 55
2.3.8. Strahlentherapie 60
2.3.9. Rezidiv 61
2.3.9.1. Gruppenverteilung 62
2.3.9.2. Alters- und Geschlechtsverteilung 62
2.3.9.3. Lokalisation 65

2.3.9.4. Vollständigkeit der OP 66

3 DISKUSSION 68
3.1. Eigene Ergebnisse 68
3.2. Eigene Ergebnisse in Beziehung gesetzt zur Literatur 74

4 SCHLUSSFOLGERUNG 80
5 LITERATURVERZEICHNIS 81
6 VERZEICHNIS DER DIAGRAMME 91
7 LEBENSLAUF 92
8 DANKSAGUNG 94

9 ANHANG I

1 ALLGEMEINER TEIL

1.1 Einleitung

Meningeome sind im Allgemeinen langsam wachsende, gutartige Tumoren, die von der Arachnoidea ausgehen (39). Sie treten vor allem im Bereich der Granulationes arachnoidales in der Nähe der venösen Sinus und der in diese drainierenden kortikalen Venen auf. Prinzipiell können Meningeome daher an jeder Stelle auftreten, wo sich Arachnoidea befindet. Die meisten Meningeome entstehen aus der Arachnoidea auf der inneren Oberfläche der Dura und wachsen als glatt begrenzte, intradurale Raumforderungen mit einer breiten Anheftung an der Dura, z.B. der Falx oder der Konvexität, zum Hirnparenchym hin. Meningeome haben eine jährliche Inzidenz von 6 pro 100.000 Einwohner (46). Sie sind die häufigsten benignen intrakraniellen Tumoren, sie stellen 13-18 Prozent aller primärer intrakranieller Tumoren dar (39). Meningeome kommen bei Frauen etwa doppelt so häufig vor wie bei Männern, ausgenommen hiervon sind Kinder. Die höchste Inzidenz liegt in der 5. Lebensdekade. 90 Prozent der Meningeome sind benigne, 5 bis 7 Prozent sind semimaligne und 1 bis 3 Prozent der Meningeome ist anaplastisch bzw. maligne. Das progressive Wachstum des Tumors bedingt durch Kompression des Hirnparenchyms sowohl fokale als auch generalisierte neurologische Defizite sowie neuro-psychologische Auffälligkeiten, wobei eine Vielzahl der Meningeome asymptomatisch bleibt. Die chirurgische Tumorexstirpation ist weiterhin Therapie der ersten Wahl, obgleich der Gebrauch fraktionierter Radiotherapie oder stereotaktischer Single-Dose Radiochirurgie zunehmend an Bedeutung gewinnen, insbesondere bei inoperablen Meningeomen, inkomplett resezierten sowie rezidivierenden oder atypischen bzw. malignen Meningeomen. Meningeome haben zumeist eine gute Langzeitprognose.

1.1.1 Inzidenz und Epidemiologie

Meningeome machen zwischen 13% und 18% aller primären intrakraniellen Tumoren mit einer jährlichen Inzidenz von 4-6 pro 100000 Einwohner pro Jahr aus (46, 65,78,87). Sie treten vor allem zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf. Der Gipfel der Inzidenz liegt bei 45 Jahren. Frauen sind dabei im Verhältnis 2:1 bis 3:1

häufiger betroffen als Männer (38,70). Bei spinalen Meningeomen, die 15% aller Meningeome ausmachen, findet sich sogar ein Verhältnis von 8:1 (15,72,77). Nur 1,5% aller Meningeome treten bei Kindern oder Jugendlichen bis zum 19. Lebensjahr auf (2,22). Meningeome repräsentieren 1,5 – 2,5% aller Tumoren im Kindes- und Jugendlichenalter (67). Eine Geschlechtsprädisposition zugunsten des weiblichen Geschlechts fehlt in diesem Alter (16). 20-25% dieser Jugendlichen mit einem Meningeom leiden dabei unter Neurofibromatose Typ II (M. Recklinghausen).

1.2 Pathologische Anatomie und Histopathologie

Es lassen sich knoten- und plaqueförmige Meningeome unterscheiden.

Die knotenförmigen Meningeome sind zumeist makroskopisch prall-elastisch oder fest in ihrer Konsistenz, scharf begrenzt, zuweilen gelappte rundliche Raumforderungen mit einer breiten Beziehung zur Dura mater. Sie komprimieren oft das angrenzende Hirngewebe, zeigen aber selten eine enge Verwachsung oder Infiltration des Hirnparenchyms, während die Infiltration der Dura und der angrenzenden Sinus geradezu typisch ist.

Die plaqueförmigen Meningeome sind flach und breiten sich zumeist rasenförmig entlang der Dura aus. Knotenförmige Meningeome kommen viel häufiger vor als en-plaque Meningeome (30).

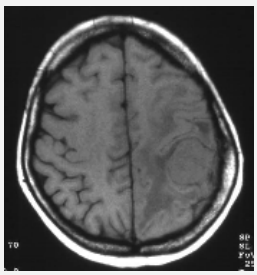
Zerebrale Gefäßstämme werden manchmal in den Tumor einbezogen, aber die Gefäßwände werden selten vom Tumor infiltriert. Wenn die Meningeome die Dura durchwachsen und den Knochen erreichen, induzieren sie typischerweise eine hyperostotische Reaktion mit Spinakulabildung, die mit einer Tumorinfiltration des Knochens verbunden sein kann (=meningeales Osteom) (68). Bei weiterem Wachstum können sie in die Haut und sonstige extrakranielle Kompartimente vordringen, wie z.B. die Orbita.

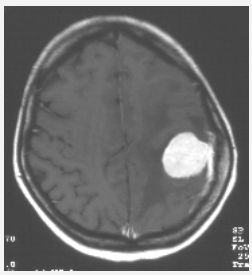
Histopathologisch werden 3 Meningeom-„Grade" definiert:

1.2.1 WHO Grad I

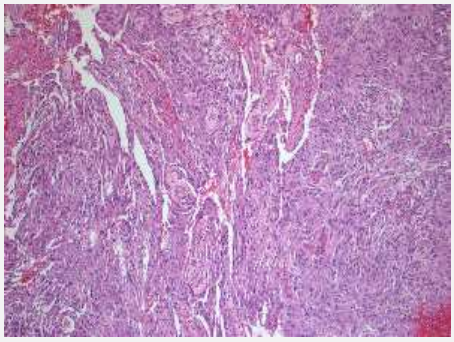
Das meningotheliomatöse Meningeom entspricht der klassischen benignen und am häufigsten anzutreffenden Form (39). Bei diesem Tumor gruppieren sich uniforme Tumorzellen in Form von Lobuli, welche durch schmale kollagene

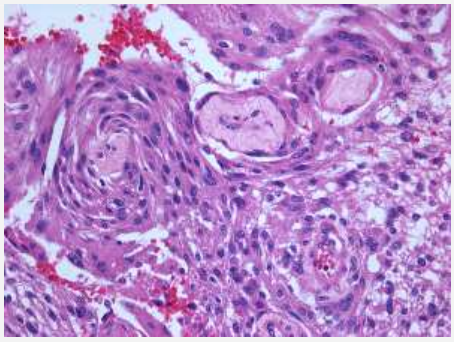
Septen umgrenzt sind. Die großen tellerförmig flachen Tumorzellen bilden typischerweise konzentrische Formationen (sog. Zwiebelschalen) (9). Oft finden sich intranukleäre hyaline zytoplasmatische Einschlüsse, jedoch keine Mitosen oder Nekrosen.


a


b

c


e


f

61jährige Patientin, generalisierter Krampfanfall, seit ca. 2 Jahren rezidivierende Kribbelparästhesien in den 3 ulnaren Fingern und im Unterarm
a-c: MRT (axial und sagittal, vor und nach KM/Gadolinium-Gabe): ca. 3,5cm große Raumforderung links hochparietal mit ausgeprägtem perifokalem Marklagerödem, Mittellinienverlagerung, kontrastmittelanreichernd
d + e: Histologie (10x und 40x vergrößert): fibroblastisches Meningeom, ohne Anhalt für Malignität

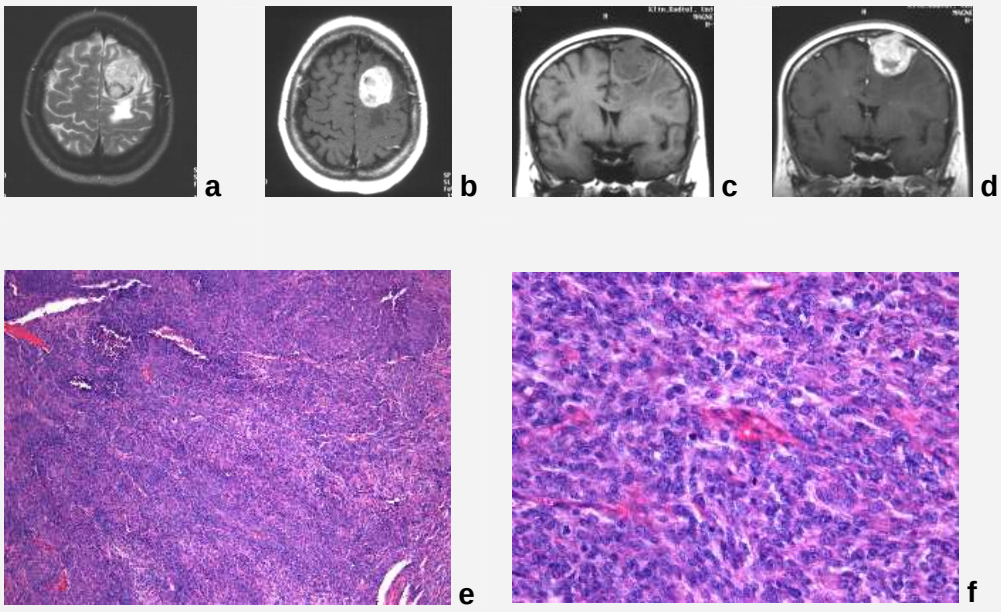
Benigne Meningeome rezidivieren mit einer Wahrscheinlichkeit von 7-20%.

1.2.2 WHO Grad II

Atypische Meningeome zeigen eine erhöhte mitotische Aktivität von 4-19 Mitosefiguren pro 10 Gesichtsfelder bei starker Vergrößerung (HPF; 0,16mm^2) oder zumindest drei der nachfolgend genannten fünf histomorphologischen Veränderungen:

1. erhöhte Zelldichte,
2. kleinzellige Tumorpopulation mit erhöhter Kern-Plasma-Relation,

3. prominente Nukleolen,
4. ein ununterbrochenes, strukturloses oder flächenhaftes Wachstumsmuster mit Architekturverlust („patternless or sheet-like growth"),
5. Herde spontaner oder geographischer Nekrosen (in unbehandelten Tumoren).



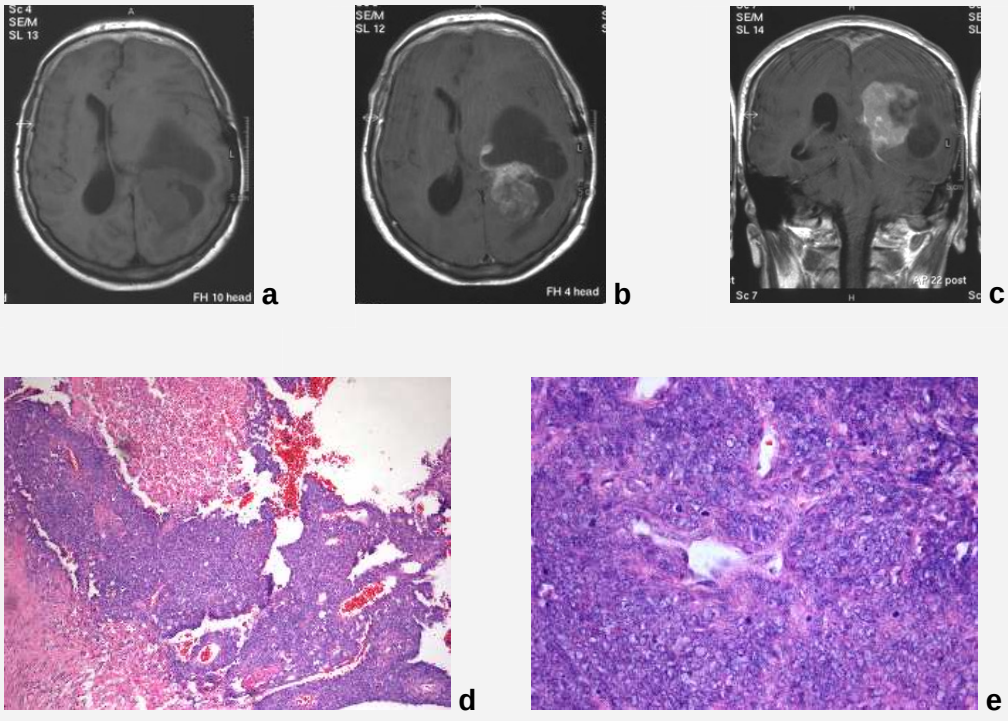
57jährige Patientin, seit 6 Monaten rechtsseitige Halbseitenschwäche
a – d: MRT (axial und coronar, vor und nach KM/Gadolinium-Gabe): Konvexitätsmeningeom, links frontal mit perifokalem Ödem, kontrastmittelanreichernd.
e + f: Histologie (10x und 40x vergrößert): mitosenreiches Meningeom mit Infiltration der Schädelkalotte, bedingt gutartig

Atypische Meningeome neigen zu einer höheren Rezidivrate von 29-40%.

1.2.3 WHO Grad III

Anaplastische Meningeome zeichnen sich histologisch durch markante Malignitätszeichen aus, welche die Atypiezeichen der WHO Grad II-Meningeome bei weitem übersteigen. Dies sind vor allem eine hochgradige erhöhte Mitoserate von 20 oder mehr Mitosefiguren pro 10 HPF und/oder ein histologisch fortgeschrittener maligner Phänotyp mit karzinom-, sarkom- oder

melanomähnlichen Erscheinungsbild. Anaplastische Meningeome weisen oft großflächige Nekrosen auf. Grad III-Meningeome wachsen zumeist infiltrierend ins Hirnparenchym und rezidivieren in 50-78% der Fälle (80).



Pat. mit rechtsseitiger Hemisymptomatik und aphasischer Störungen, hier bereits als Rezidiv
a-c: MRT (axial und coronar, vor (a) und nach (b)Gadolinium-Gabe): großer zystischer Anteil mit randständigem soliden Tumormassen, deutliche Mittellinienverlagerung und Kompression des linken Seitenventrikels
d + e: Histologie (10x und 40x vergrößert): malignes Meningeom mit Nekrosen, Mitosen, Zell- und Kernpolymorphien

Weitere, seltene Subtypen mit der entsprechenden WHO-Gradierung sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: (39,66)

Histologischer Subtyp	Häufigkeit	WHO-Grad	Rezidivrisiko
Meningotheliomatös	50-60%	I	Niedrig
Fibrös (fibroblastisch)	7-25%	I	Niedrig
Transitionell	20-40%	I	Niedrig
Psammomatös	Selten	I	Niedrig
Angiomatös	5%	I	Niedrig
Mikrozystisch	Selten	I	Niedrig
Sekretorisch	Selten	I	Niedrig
Lymphoplasmazellreich	Selten	I	Niedrig
Metaplastisch	Selten	I	Niedrig
Choroid	Selten	II	Erhöht
Klarzell-Meningeom	Selten	II	Erhöht
Atypisch	5%	II	Erhöht
Anaplastisch	1,2-10%	III	Erhöht
Papillär	Selten	III	Erhöht
Rhabdoid	Selten	III	Erhöht

1.3 Prädisponierende Faktoren

Die Ätiologie für die Entstehung von Meningeomen ist Gegenstand vieler Forschungsarbeiten.

Verschiedene Autoren versuchen einen Zusammenhang zwischen einem früheren Trauma und der Entstehung von Meningeomen nachzuweisen (3,4). So fanden L.E. Phillips et al. (61) in einer bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie, dass Patienten nach einem erlittenen Kopftrauma ein signifikant erhöhtes Risiko haben, in den folgenden 10 – 19 Jahren an einem Meningeom zu erkranken. Das Risiko steigt mit zunehmender Anzahl an Traumen, jedoch konnte kein Zusammenhang mit der Stärke des Traumas nachgewiesen werden. Auch S. Preston-Martin et al. (64) konnten eine positive Korrelation zwischen Verletzungen des Kopfes und der späteren Entstehung von

Meningeomen nachweisen. Dieser Nachweis gelang nicht für die Entstehung von Gliomen.

Es konnte ebenfalls nachgewiesen werden, dass bei Kindern, die wegen einer Tumorerkrankung bestrahlt wurden, Meningeome, insbesondere multiple und maligne entartete Meningeome, signifikant häufiger auftreten (10,11,75,83). A. Santoro et al. (76) beschreiben den Fall eines Patienten, bei dem im Alter von 18 Jahren eine subtotale Resektion eines chromophoben Adenoms der Hypophyse durchgeführt wurde. Im Anschluss an diese Operation erfolgte eine konventionell fraktionierte Strahlentherapie mit einer Gesamtdosis von 41 Gy. 30 Jahre später wurde die Diagnose eines atypischen Meningeoms gestellt, das trotz Totalresektion schnell rezidivierte. Auch S.Y. Jew et al. (32) untersuchten Patienten mit strahlen-induzierten Meningeomen. Das durchschnittliche Intervall zwischen Bestrahlung und der Diagnose des Meningeoms beträgt hier 26 Jahre (3-54 Jahre). 37,5% der Meningeome waren atypische (WHO Grad II), 12,5% waren multiple Meningeome. Verschiedene Langzeitstudien an Patienten, die wegen einer Tinea capitis durch niedrig dosierte Bestrahlung behandelt wurden, zeigten ein steigendes Risiko für die Entstehung eines Meningeoms nach einer mittleren Zeitspanne von 36 bis 48 Jahren nach Therapieende (63,73). Patienten, die sich einer hochdosierten Strahlentherapie des Kopfes unterzogen, zeigten dieses erhöhte Erkrankungsrisiko nach einer mittleren Zeitspanne von 24 Jahren (47).

Durch vergleichende Genanalysen von sporadischen und strahlen-induzierten Meningeomen versuchten Joachim et al. (34) die Pathogenese der strahlen-induzierten Meningeome genauer zu erforschen. Es stellte sich heraus, dass Mutationen im NF2 Gen bei sporadisch atypischen und anaplastischen Meningeomen signifikant häufiger auftreten. Demnach scheint das NF2 Gen keine prominente Rolle in der Pathogenese von strahlen-induzierten Meningeomen zu spielen. Außerdem wurden Untersuchungen aller Meningeome auf Mutationen in den PTEN, TP53, HRAS, KRAS und NRAS Genen durchgeführt. Bei keinem dieser Gene konnte ein Unterschied zwischen sporadischen und strahlen-induzierten Meningeomen gefunden werden.

Zytogenetisch lässt sich bei Meningeomen ein charakteristischer Defekt auf Chromosom 22 (del22 oder Monosomie 22) nachweisen, der bei Meningeomen

aller Differenzierungen nachweisbar ist. Das auf dem Chromosom 22 klonierte NF2-Gen ist entsprechend häufig in Meningeomen mutiert, was zu einem Defekt im Genprodukt Merlin führt. Derartige Mutationen findet man bei 30 – 50% der sporadischen Meningeome (66), insbesondere lassen sie sich in 75% der fibroblastischen und transitionellen und in 25% der meningotheliomatösen Subtypen nachweisen. Bei der Neurofibromatose Typ II, die durch einen Gendefekt des NF2-Gens entsteht, haben die Patienten ein erhöhtes Risiko an Meningeomen zu erkranken. In klinischen Studien von Evans et al. und Parry et al. (58) traten Meningeome in 46,4% bzw. 49,2% der NF2-Patienten auf. Meningeome dieser Patienten unterscheiden sich weder in ihrer Pathologie noch bezüglich ihrer Lage von den sporadisch auftretenden Tumoren. Jedoch entstehen NF2-assoziierte Meningeome häufiger in multipler Form und in wesentlich jüngerem Alter als bei Patienten mit sporadischen Meningeomen. Sie sind in der Regel gutartig, atypische und maligne Meningeome werden nicht mit erhöhter Inzidenz beobachtet.

Von den weiteren genetischen Aberrationen scheint ein Allel-Verlust auf Chromosom 1p, 6q, 10q,14q und 18q häufig mit dem Auftreten von atypischen und anaplastischen Meningeomen assoziiert zu sein, wobei anaplastische Meningeome häufiger von Deletionen betroffen sind. Ferner findet man in anaplastischen Meningeomen oft homozygote Deletionen des CDKN2A-Tumorsuppressorgens auf 9p21 und eine Amplifikation von Sequenzen auf dem Chromosomenarm 17q (66).

Aufgrund epidemiologischer Studien konnte der Einfluss weiblicher Geschlechtshormone auf das Wachstum von Meningeomen beobachtet werden. Hierfür spricht, dass Meningeome bei Frauen doppelt so häufig wie bei Männern vorkommen (65,78,87) und dass Meningeome während der Schwangerschaft und während des Menstruationszyklus wachsen können (8,37). Verschiedene Studien beschreiben eine Zunahme der Tumorgröße oder der Symptome während der Schwangerschaft, welche nach Beendigung oder Abbruch der Schwangerschaft rückläufig sind (85). Es konnte ebenfalls eine Verbindung zwischen Meningeomen und Mamma-Karzinomen hergestellt werden. Der Zusammenhang zwischen weiblichen Geschlechtshormonen und

Meningeomen wird dadurch bestätigt, dass in Meningeomen die Expression von Östrogen- und Progesteronrezeptoren nachgewiesen werden kann (17,66,95). Durchschnittlich wurden 70% der Meningeome positiv auf Progesteronrezeptoren getestet, während nur 31% Östrogen-Rezeptoren exprimieren (91). Im Vergleich dazu dominieren in Mamma-Karzinomen im Allgemeinen eher Östrogen- als Progesteronrezeptoren.

1.4 Lokalisation und Symptomatologie

1.4.1 Lokalisation (94)

Meningeome entstehen aus neoplastischen Arachnoidalzellen. Die Arachnoidea bildet den äußeren Teil der Leptomeninx und grenzt nach innen an die Pia mater, den inneren Teil der Leptomeninx. Arachnoidea und Pia mater sind durch feine Bindegewebsfasern miteinander verbunden, zwischen beiden Häuten befindet sich der Subarachnoidalraum. Nach außen grenzt die Arachnoidea an die Dura mater. Da sowohl das Gehirn als auch das Rückenmark von den Hirnhäuten umgeben sind, können Meningeome überall im intrakraniellen und im intraspinalen Bereich entstehen.

Die große Vielfalt der Lokalisationen bestimmt nicht nur das breite Maß an Symptomen sondern auch die Variabilität des operativen Zugangs und der operativen Möglichkeiten.

Eine Möglichkeit, die unterschiedlichen Lokalisationen zu ordnen, ist die aus ätiologischer bzw. embryologischer Perspektive. Hierbei können 6 Haupt- sowie weitere Untergruppen unterschieden werden. Die Untergruppen geben Aufschluss über die Klinik bzw. das Ausbreitungsmuster der Tumoren.

1.Gruppe: basale Meningeome

Die Gruppe der basalen Meningeome lässt sich in eine mediane, eine paramediane und eine laterale Gruppe unterteilen. Zu der basalen medianen Gruppe kann man Olfaktoriusmeningeome, supraselläre Meningeome sowie Meningeome des Clivus und des Foramen magnum zählen. Die zunächst unilateral entstandenen Tumoren können aufgrund der medianen Lage durch Wachstum nach kontralateral zu bilateralen Läsionen werden. Paramediane basale Meningeome befinden sich auf dem Orbitadach, dem medialen

Keilbeinflügel, intrakavernös oder im Kleinhirn-brückenwinkel. Laterale basale Meningeome sind am lateralen Keilbeinflügel oder in der mittleren Schädelgrube lokalisiert. Die Meningeome der mittleren Schädelgrube entstehen mehr anterolateral und posterolateral und breiten sich in der Nachbarschaft zum Sinus petrosus superior aus.

2.Gruppe: fissurale Meningeome

Die Gruppe dieser Meningeome liegt in den großen Fissuren entlang der Hemisphären sowie entlang der transversalen oder der lateralen Furchen. Entsprechend lassen sich folgenden Untergruppen formulieren: Im Interhemisphärenspalt gelegene Meningeome sind Falxmeningeome, welche frontal, zentral, parietal oder occipital entstehen können. Weiterhin gibt es Tentoriumsmeningeome, welche in der transversalen Fissur entlang des äußeren oder entlang des inneren Rings des Tentoriums entstehen können. Falcotentoriale Meningeome entstehen am Übergang von Falx und Tentorium und können den Sinus rectus infiltrieren. Ebenso können Meningeome im Sulcus lateralis, der Sylviusschen Furche, entstehen.

3.Gruppe: dorsale Meningeome

Auch dorsale Meningeome können zunächst in supra- und in intratentorielle Meningeome unterteilt werden. Die Lokalisation der supratentoriellen Meningeome kann weiter aufgeteilt werden in parasagittale, paramediane und laterale Tumoren. Die Untergruppe der infratentoriellen Meningeome beinhaltet die Tumoren im Bereich des Kleinhirns, welche ebenfalls median, paramedian sowie lateral entstehen können.

4. Intraventrikuläre Meningeome

Meningeome können im Bereich aller Ventrikel entstehen. In einer Studie von Criscuolo et al. (14) über intraventrikuläre Meningeome ergab sich folgende Verteilung: 90% der Tumoren entstanden in den Seitenventrikeln und 10% wuchsen im 3. Ventrikel. Nakamura et al. (54) beobachteten unter 16 intraventrikulären Meningeomen 13 Meningeome (81,3%), die im Seitenventrikel wuchsen, 1 Meningeom (6,2%) des 3. Ventrikels sowie 2 Meningeome (12,5%) des 4. Ventrikels.

5. Meningeome der Orbita

Meningeome der Orbita können an unterschiedlichen Positionen im Bereich der Orbita entstehen. Sie können im Bereich der Foramina, entlang des Canalis opticus, oder in der Augenhöhle wachsen. Weiterhin können Meningeome, die in der Umgebung der Orbita wachsen, sich durch den Canalis opticus oder die Fissura orbitalis superior ausbreiten oder durch Infiltration und Destruktion der Orbitawand diese durchbrechen.

6. Meningeome des knöchernen Schädels (=enostale Meningeome)

Diese seltene Gruppe von Meningeomen entsteht extradural, aus Nestern von Arachnoidalzellen außerhalb des Kraniums und entlang der Schädelnähte. Es werden Meningeome im Bereich des Schädeldachs, des Os temporale, des Foramen jugulare, des Orbitadaches, der Orbita, der paranasalen Sinus, der Fossa infratemporalis und der Glandula parotis beschrieben.

Tabelle 2: Intrakranielle Prädilektionsstellen von Meningeomen (15,18)

Lokalisation	%
Parasagittal/ Falx	23-27
Konvexität	12-29
Keilbeinflügel	14-19
Olfaktoriusrinne	4-10
Suprasellär	7-10
Optikusscheide	1-3
Sinus cavernosus	6
Clivus	4
Falx	2,5
Ventrikel	1-3
Tentorium	3
Fossa posterior	6-12

1.4.2 Symptomatologie

Als überwiegend gutartige Tumoren wachsen Meningeome zumeist sehr langsam, so dass in der Regel lange Anamnesen zu beobachten sind.

Das häufigste Erstsymptom stellen Kopfschmerzen dar. Sie werden von etwa der Hälfte der Meningeompatienten angegeben. Die Kopfschmerzen sind Folge der intrakraniellen Druckerhöhung und treten typischerweise während der Nacht oder in den frühen Morgenstunden auf und bessern sich spontan im Laufe eines Tages. Sie unterscheiden sich häufig durch ihren Charakter und ihre Intensität von bekannten Kopfschmerzen. Im Verlauf von wenigen Tagen bis Wochen werden diese Schmerzen zumeist immer stärker.

Etwa ein Viertel der Patienten wird durch einen Krampfanfall, der sowohl fokal als auch generalisiert auftreten kann, symptomatisch.

Die übrigen Symptome werden im Wesentlichen durch die topographische Lokalisation des Tumors und die resultierenden neurologischen Herdzeichen geprägt.

Wenn ein Meningeom im Bereich des Frontalhirnes wächst, ist eine frühe Diagnose oft schwer, da es meist zu nur langsamen Veränderungen in neuropsychologischen Verhaltensmustern kommt, die gerade bei älteren Patienten unter dem Stichwort Demenz subsumiert werden. Aus diesem Grund sollte die Diagnose Demenz oder M. Alzheimer erst nach Durchführung einer bildgebenden Diagnostik des Schädels gestellt werden. Die begleitenden, langsam progredienten kognitiven Störungen und Persönlichkeits-veränderungen bleiben häufig unbemerkt, bis klinische Hirndruckzeichen auftreten.

Konvexitätsmeningeome liegen bevorzugt vor der Zentralfurche und führen zunächst zu fokalen Anfällen, später auch zu Hemiparesen.

Bei parasagittalen und Falxmeningeomen in der Nähe der Zentralregion sind häufig fokale Anfälle, das Mantelkantensyndrom mit spastischer Paraparese der Beine oder kontralateraler Monoparese des Beines und unkontrollierter Blasenentleerung zu beobachten. Meningeome der Olfaktoriusrinne sitzen der Lamina cribrosa des Siebbeins auf. Sie lädieren den Tractus olfactorius und den N. opticus und drängen das Frontalhirn von basal nach oben. Es kommt zunächst zu einer Hyposmie, später dann zu einer Anosmie. Bei weiterem Tumorwachstum kommt es durch zunehmende Kompression zu einer einseitigen Optikusatrophie mit Amaurose und Pupillenstarre, die im weiteren Verlauf doppelseitig wird. Später tritt psychopathologisch ein Frontalhirnsyndrom auf

und es entwickelt sich kontralateral eine Stauungspapille. Diese Symptomatik wird als Foster Kennedy-Syndrom bezeichnet und tritt nur äußerst selten auf.
Keilbeinflügelmeningeome des großen oder des kleinen Keilbeinflügels wachsen meist in die vordere, selten in die mittlere Schädelgrube ein.
Mediale Keilbeinflügelmeningeome können Schmerzen in der Augenhöhle oder mittleren Stirn hervorrufen und durch Kompression des Sehnervs zu einer primären Optikusatrophie mit Erblindung und amaurotischer Pupillenstarre führen. Durch Druck auf den Sinus cavernosus wird der venöse Abfluss aus der Orbita behindert, so dass es zum einseitigen, nicht pulsierenden Exophthalmus kommt. Außerdem kann es zu Ausfällen der Hirnnerven III-VI kommen.
Die lateralen Keilbeinmeningeome wachsen häufig beetartig. Sie infiltrieren die Dura und den Schädelknochen und rufen dadurch reaktive Knochenverdickungen im hinteren Anteil der Orbita, am äußeren Orbitarand und in der Fossa temporalis hervor. Zunächst werden sie durch einen umschriebenen Schläfenkopfschmerz symptomatisch. In vielen Fällen bildet sich später eine Anschwellung der Schläfelregion aus.
Meningeome des Tuberculum sellae sitzen, von der Wand des Sinus cavernosus ausgehend, am Vorderrand der Sella turcica. Sie drängen mit zunehmendem Wachstum gegen das Chiasma und führen zu einer bitemporalen Hemianopsie. Weiterhin kann ein supraselläres Meningeome durch Gefäßkompression zu untypischen Gesichtsfeldausfällen führen. So kam es bei einer 78jährigen Patientin mit bekanntem suprasellärem Meningeom zu einer unteren keilförmigen homonymen Hemianopsie, obwohl radiologisch keine Tumorprogression zu erkennen war (5). Postoperativ bildete sich der Gesichtsfeldausfall zurück. Selten führen Meningeome des Tuberculum sellae auch zu einem Hypopituitarismus.
Kleinhirnbrückenwinkelmeningeome wachsen von der Pyramidenspitze aus in die mittlere Schädelgrube und sind charakterisiert durch Störungen und Ausfälle der Hirnnerven V (1. und 2. Ast), VII und VIII. Auffällig werden sie meist durch Ohrgeräusche, einseitige Hörstörungen und manchmal durch Schwindel.

1.5 Diagnostik

1.5.1 Computertomographie

Die Computertomographie ist ein Schnittbildverfahren, bei welchem die Abschwächung der Röntgenstrahlung nach Durchtritt durch das Gewebe mittels Detektoren gemessen wird. Auf diese Weise entstehen überlagerungsfreie Schichtaufnahmen in Querschichten von 1 – 10mm Dicke. Die Computertomographie ermöglicht eine schnelle nicht-invasive Abbildung von Sulci und Ventrikeln des Großhirns, grauer und weißer Substanz, knöcherner und kalzifizierter Strukturen und deren pathologischen Normabweichungen sowie raumfordernde Prozesse. Durch intravenöse Injektion von Kontrastmitteln kann eine Anreicherung (Enhancement) in Tumoren erzielt werden. Bei Meningeomen kommt es in 90% zu einer massiven Kontrastmittelanreicherung, außer im zystischen oder verkalkten Tumoranteil. Man erkennt unter Kontrastmittelgabe zumeist einen homogenen, stark hyperdensen, scharf von der Umgebung abgrenzbaren Tumor, der immer eine Beziehung zu den Meningen bzw. zum Schädelknochen erkennen lässt. Im Nativ-CT zeigen Meningeome überwiegend eine leicht erhöhte Dichte (Hyperdensität). Als indirekte Tumorzeichen können Mittellinien- oder Ventrikelverlagerung, Kompression von Ventrikeln, Liquorabflussstörungen und ein perifokales Ödem auftreten. Um eine rasche Orientierung über die intrakraniellen Verhältnisse zu erhalten, gehört die Computertomographie zur Standarddiagnostik bei Meningeomverdacht. Zur operativen Vorbereitung ist die Computertomographie, sofern keine Kontraindikation (z.B. Herzschrittmacher) vorliegt, durch eine Kernspintomographie zu ergänzen.

1.5.2 Kernspintomographie

Die Kernspintomographie (MR) ist ein Schnittbildverfahren auf dem Boden der Emission elektromagnetischer Energie. Im statischen Magnetfeld werden ausgerichtete Atomkerne durch ein Hochfrequenzsignal angeregt und die Energiedifferenz zwischen dem „angeregten" Zustand und der Rückkehr zum „Ausgangszustand" gemessen (Relaxation). In der Regel werden

Wasserstoffatomkerne (Protonen) angeregt und zur Bilderzeugung genutzt (79). Bilder können sowohl zwei- als auch dreidimensional angefertigt werden.
Axiale, sagittale und koronare Schichten sind zur Operationsplanung erforderlich. Dadurch können die Lokalisation und der Ansatz des Meningeoms am Besten dargestellt werden. Die Untersuchung sollte ohne und mit Kontrastmittel durchgeführt werden. Die meisten Meningeome sind auf T1-gewichteten Darstellungen hirnisointens und können auch in T2-Sequenzen isointens sein, häufiger aber leicht hyperintens (62). Sie zeigen zumeist eine mäßige bis kräftige und relativ homogene Kontrastmittelaufnahme (89). Ausnahmen sind verkalkte, überwiegend lipomatöse und zystische Meningeome, die wenig oder nur fokal Kontrastmittel aufnehmen.
Für die Darstellung neuronaler Strukturen bietet die Kernspintomographie eine wesentlich bessere Auflösung als das CT, ohne dass bisher irgendein Risiko für den Patienten bekannt geworden wäre. Die MRT ist kontraindiziert bei Patienten, denen ein Herzschrittmacher oder ein ferromagnetischer Aneurysma-Clip implantiert wurde und die beweglichen Metallprothesen tragen.

1.5.2.1 funktionelle Kernspintomographie

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (f-MRT) ist ein vollständig nicht-invasives Verfahren zur Messung von lokalisierter neuronaler Aktivitätsänderung („Hirnaktivierung") bei der Durchführung bestimmter Aufgaben. Grundlage ist hierbei eine Zunahme des Blutflusses im aktivierten Areal (und konsekutiv der Gewebeoxygenierung), die durch geeignete MR-Sequenzen dargestellt werden kann. Aufgrund der besonderen magnetischen Eigenschaften von sauerstoffarmem Blut (Desoxyhämoglobin), das bei bestimmten Bild-gewichtungen eine Signalreduktion im Gegensatz zu sauerstoffreichem Blut (Oxyhämoglobin) bewirkt, wird eine Abhängigkeit des Bildkontrastes vom Sauerstoffgehalt geschaffen, der so genannte BOLD-Kontrast (blood oxygenation level dependent).
Die f-MRT soll die Frage nach funktionstragenden Kortexarealen in der unmittelbaren Tumornähe und des Zugangsbereiches klären und somit das

operative Risiko senken. Die direkte Übertragung von f-MRT in Neuronavigationssysteme ist noch nicht vollends ausgereift.

1.5.2.2 MR-Spektoskopie

Die volumenselektive Protonen-(MR-)-Spektroskopie (^{1}H-MRS) erlaubt eine nichtinvasive Konzentrationsmessung bestimmter zerebraler Stoffwechselprodukte (Metaboliten), die anhand ihrer für die jeweilige chemische Bindung der Protonen spezifische Resonanzfrequenz unterschieden werden können. Die Konzentration eines Metaboliten ergibt sich theoretisch aus der Signalhöhe und der Anzahl der zur Resonanz beitragenden Protonen. Aufgrund einiger schwer kontrollierbarer messtechnischer Einflüsse können nur höher konzentrierte Metaboliten ab einer Konzentration von etwa 1 mmol/l zuverlässig erfasst werden.

Die im gesunden Hirngewebe messbaren Metaboliten sind in Tumoren abhängig vom Umfang der Wachstumspotenz, der Vaskularisation und der Stoffwechsellage des Tumors verändert, so dass aufgrund dieser Werte eine spezifischere Aussage zur Wachstumsrate und damit zur Malignität möglich ist.

1.5.2.3 Kernspinangiographie

Mit der Kernspinangiographie können die größeren Arterien, Venen und ihre Äste im Kopf- und Halsbereich dargestellt werden. Sie ist von Interesse, wenn die Topographie der Hirnnerven und Sinus im Bereich des Tumors aufgezeigt und mögliche Infiltrationen nachgewiesen werden sollen. Bei ausreichender Qualität kann dann auf die präoperative Durchführung einer zerebralen Angiographie verzichtet werden.

1.5.3 Angiographie

Zur Darstellung zerebraler bzw. spinaler Gefäße wird im Rahmen der Angiographie ein jodhaltiges Röntgenkontrastmittel in das darzustellende Gefäß oder dessen Strombahn injiziert. Der Verlauf der zerebralen Arterien, Venen und Sinus kann so erfasst werden. Stenosierende Gefäßprozesse, Gefäßverschlüsse und intrakranielle Raumforderungen kommen zur Darstellung.

Meningeome werden charakteristischerweise aus der Arteria carotis externa und ihren Ästen versorgt. Ausnahmen können z.B. paraselläre oder Olfaktoriusmeningeome sein, die aus Ästen der Arteria carotis interna gespeist werden. Die Angiographie dient im Wesentlichen der Operationsplanung und nicht mehr der primären Diagnostik. Insbesondere bei Meningeomen im Bereich der venösen Sinus, bei denen es um die Frage der totalen Resektionsmöglichkeit mit eventuellem Ersatz der Sinus bzw. der venösen kortikalen Drainage geht, kann die Angiographie hilfreich sein.

1.5.3.1 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Die digitale Subtraktionsangiographie ist eine Untersuchungsmethode, bei welcher mit Hilfe von Röntgenstrahlen digital gespeicherte Bilder entstehen. Es werden vor und nach Kontrastmittelgabe Bilder angefertigt, die durch eine digitale Rechenoperation voneinander subtrahiert werden. Hierdurch lässt sich trotz Applikation geringer Kontrastmittelmengen eine hohe Bildschärfe und -qualität erzielen.

1.5.3.2 Embolisation

Bei stark vaskularisierten Meningeomen kann präoperativ im Rahmen der Angiographie die endovaskuläre Embolisation des Tumors erwogen werden, um den Blutverlust während der Operation und die damit nötigen Bluttransfusionen zu reduzieren. Abhängig vom verwendeten Embolisationsmaterial ist ein entsprechendes Zeitlimit einzuhalten, so dass bei geplanter Embolisation eine genaue Zeitplanung notwendig wird.
Die endovaskuläre Embolisation ist jedoch mit einem leicht erhöhten Risiko für ischämische und hämorrhagische Ereignisse assoziiert (6), so dass bei jedem Patienten individuell ein Nutzen-Risiko-Verhältnis abzuwägen ist.

1.6 Therapie

Kleine asymptomatische Meningeome bedürfen nicht unbedingt einer Behandlung. Hier ist eine abwartende Haltung mit regelmäßigen kernspintomographischen Kontrollen vertretbar. Bei Wachstum oder beginnender klinischer Symptomatik sollte dann die Entscheidung für eine therapeutische

Intervention gestellt werden. Meningeome können je nach Größe und Lokalisation mit einer Wahrscheinlichkeit von 80-90% kurativ operiert werden.

1.6.1 Mikrochirurgie

Die Indikation zur Operation hängt von der Lokalisation, Größe, der Symptomatik und dem gesundheitlichen Zustand des Patienten ab.
Grundsätzlich ist eine operative Therapie umso eher indiziert, je größer der Tumor ist und je ausgeprägter der raumfordernde Effekt auf die Umgebung ausfällt. Die möglichst komplette chirurgische Entfernung des Tumors ist das Ziel bei der Entfernung von Konvexitäts-, Falx-, Olfaktorius-, einigen Tentoriums-meningeomen sowie Meningeomen der hinteren Schädelgrube. Wenn möglich, sollte dabei die gesamte betroffene Dura und/oder der befallene Knochen entfernt werden. Eine bewusst inkomplette Resektion muss oftmals bei medialen Keilbein- oder Clivusmeningeomen oder Meningeomen im Sinus cavernosus in Kauf genommen werden. Der Resttumor ist dabei bedeutsam für das Risiko der Entstehung eines Rezidivs und wird üblicherweise nach der Klassifikation von Simpson (Tab.3) eingeteilt (84).

Tabelle 3: Fünf-Jahres-Rezidivrate in Abhängigkeit vom intraoperativ belassenen Tumorrest nach Simpson

Grad	Beschreibung	Rezidivrate nach 5 Jahren, %
I	Komplette Tumorentfernung einschließlich der befallenen Dura und des befallenen Knochens	9
II	Komplette Tumorentfernung mit Koagulation der Dura und/oder des Knochens	19
III	Komplette makroskopische Tumorentfernung ohne Entfernung der Dura und/oder des Knochens	29
IV	Nur Biopsie, Tumor in situ belassen	44
V	Nur Tumordekompression	-

1.6.1.1 Neurochirurgische Operationstechnik

In der Mikrochirurgie werden bestimmte Apparaturen und Instrumente genutzt, durch deren Einführung es zu einer dramatischen Reduktion der postoperativen neurologischen Ausfälle gekommen ist.

1.6.1.2 Operationsmikroskop

Das neurochirurgische Operationsmikroskop soll dem Operateur detaillierte visuelle Informationen zur Verfügung stellen, ohne ihn in seinen Manipulationen zu behindern. Das Mikroskop besteht aus einem verstellbaren Objektivlinsensystem, einem Zoommechanismus und zwei Binokularen für den Operateur und den Assistenten. Das Gesamtsystem integriert weiterhin eine Beleuchtungseinheit, ein Stativ, welches die Bewegung in allen Translations- und Rotationsrichtungen erlaubt, sowie eine Dokumentationseinheit für Photo- bzw. Videodokumentation.

1.6.1.3 Ultraschallaspirator

Eine weitere spezielle Apparatur ist der Ultraschallaspirator, welcher eine Zertrümmerung und eine anschließendes Absaugen von Tumorgewebe erlaubt. Das System besteht somit aus einem Ultraschallgenerator und einer Saug- und Spüleinheit. Die Applikation der Ultraschallenergie, das Spülen und Absaugen erfolgen über ein ergonomisch geformtes Handstück. Der Ultraschallaspirator ist zur schonenden Entfernung von Tumoren mittlerer Konsistenz, welche nicht allzu stark bluten, geeignet. Derbe Meningeome können mit diesem Gerät nicht entfernt werden. Da die eröffneten Gefäße nicht durch die Ultraschallenergie verschlossen werden, sind sehr stark blutende Tumoren ebenfalls ungeeignet.

1.6.1.4 Neuronavigationssystem

Kleinere, unter der Gehirnoberfläche gelegene Tumoren machen eine präoperative Berechnung des operativen Zuganges erforderlich, um den Zielpunkt direkt zu erreichen und die Manipulation des Gehirns so gering wie möglich halten. Dazu werden heute Neuronavigationssysteme verwendet (26,69).

Ein Neuronavigationssystem besteht aus einem leistungsfähigen Computer mit einer entsprechenden Grafiksoftware und einem Kamerasystem zur Erfassung der Position von Instrumenten und Referenzierungsmarkern an der Oberfläche des Operationsfeldes. Zur Vorbereitung der Navigation werden am Kopf des Patienten spezielle Hautmarker appliziert. Anschließend wird eine Computertomographie oder eine Kernspintomographie durchgeführt. Beim Referenzierungsprozess wird durch den Navigationscomputer im Operationssaal die reale Position dieser Marker im Bildansatz in Übereinstimmung gebracht. Je nach System können die Marker aktiv Licht aussenden oder passiv Licht reflektieren. Alternativ gibt es noch elektromagnetische Systeme.
Nachdem der Referenzierungsprozess abgeschlossen ist, kann ein so genannter Pointer verwendet werden, um eine Position im realen Operationsfeld der virtuellen Position auf den Bilddaten zuzuordnen. Die Schnittbilder werden auf einem Bildschirm präsentiert und die Position der Pointerspitze wird auf diesen Schnittbildern ebenfalls angezeigt.
Die Präzision der Neuronavigation ist jedoch limitiert. In der Praxis beträgt die Ungenauigkeit ungefähr 5 mm. Die Navigation ist deswegen nicht geeignet, Prozesse in der Tiefe zu lokalisieren, die kleiner sind als diese Referenzungenauigkeit.

1.6.1.5 Elektrophysiologisches Monitoring

Zur Überwachung der neuronalen Funktion während einer neurochirurgischen Operation können elektrophysiologische Überwachungsmethoden eingesetzt werden. Die Überwachung der somatosensorisch evozierten Potentiale, von akustisch evozierten Potentialen, von motorisch evozierten Potentialen sowie die Ableitung von EEG und EMG sind durch elektrophysiologisches Monitoring möglich. Mittels Stimulation von Hirnnerven oder Hirnarealen können spezifische motorische und auch Sprachfunktionen überwacht werden. Indiziert ist die Verwendung des intraoperativen elektrophysiologischen Monitorings bei jeder Tumoroperation in der Nähe funktionell kritischer Areale.

1.6.1.6 Perioperatives Management

1.6.1.6.1 Indikation zur Hospitalisation

Patienten, die mit Zeichen einer akuten Raumforderung auffallen, sollen umgehend stationär aufgenommen werden. Außer bei akutem Hydrozephalus und Tumoreinblutung kann durch eine Kortikoidtherapie mit 4 Gaben a 2 – 8 mg Dexamethason eine Stabilisierung erreicht werden, was eine optimale präoperative Abklärung und Vorbereitung erlaubt. Bei langsam progressiven, fokalen Defiziten kann eine Aufnahme semielektiv innerhalb einer Woche geplant und in der Zwischenzeit mit Kortikosteroiden vorbehandelt werden. Bei epileptischen Manifestationen soll vor der Hospitalisation die medikamentöse Einstellung erfolgen. Die Aufnahme kann in der Regel elektiv erfolgen.

1.6.1.6.2 Präoperative Diagnostik

Um eine möglichst hohe diagnostische Sicherheit zu erreichen, sollte präoperativ ein Kernspintomogramm und eine Computertomogramm sowohl mit als auch ohne Kontrastmittel angefertigt werden. Bei Tumoren nahe eloquenter Areale, insbesondere der Motorik und der Sprachzentren, sollten präoperativ funktionelle Untersuchungsmethoden in Betracht gezogen werden. Zusätzlich kann durch die zerebrale Angiographie die Blutversorgung des Tumors bestimmt werden und in diesem Rahmen gegebenenfalls eine Embolisation durchgeführt werden.

1.6.1.6.3 Postoperative Therapie

Eine postoperative radiologische Kontrolle sollte intraoperativ oder innerhalb der ersten 48 Stunden durchgeführt werden.
Kortikosteroide (z.B. Dexamethason 4x2-8 mg) werden allgemein für drei Tage postoperativ gegeben. Bei benignen Tumoren kann dann im Allgemeinen über drei Tage vollständig reduziert werden. Bei malignen Tumoren mit signifikantem Ödem muss langsam reduziert werden. Bei epileptischen Anfällen in der Anamnese kann bei nur wenigen Anfällen vor der Operation und kurativer

Operation nach sechs Monaten mit der Reduktion der Antiepileptika begonnen werden, sofern keine Anfälle mehr aufgetreten sind und das EEG unbedenklich erscheint. Bei perioperativ rein prophylaktischer antiepileptischer Medikation kann diese einige Wochen postoperativ wieder abgebaut werden.

1.6.2 Perkutane Strahlentherapie

Die Indikation zur postoperativen Bestrahlung besteht bei malignen oder anaplastischen Meningeomen, unabhängig vom Resektionsstatus (Simpson-Grad I-V), atypischen Meningeomen, inkomplett resezierten benignen Meningeomen sowie bei großen, inoperablen Rezidiven und Meningeomatose. Die empfohlene Dosis beträgt 54 Gy, bei einer Einzeldosis von 1,8 Gy, 5x/Woche. Das Zielvolumen erfasst die Tumor- (oder Resttumor-)region mit einem Sicherheitsabstand von ca. 7 mm, unter Berücksichtigung der anatomischen Ausbreitung des Meningeoms. Maligne Meningeome werden mit einer Gesamtdosis von 60 Gy in 1,8-2 Gy Einzeldosis bestrahlt, wobei der Sicherheitsabstand hier bis zu 2 cm beträgt (60).

1.6.3 Radiochirurgie

Kleine und umschriebene Meningeome mit einem maximalem Durchmesser von 3,5 cm eignen sich gut für die stereotaktische Einzeitbestrahlung (Radiochirurgie mit dem Linearbeschleuniger oder Gamma-Knife), vorausgesetzt sie haben einen ausreichenden Abstand zu sensiblen Strukturen, insbesondere dem optischen System (45,92,93). Das mittlere Dosisniveau liegt bei etwa 13 bis 15 Gy (der minimalen Dosis im Zielvolumen entsprechend). Die Radiochirurgie hat Bedeutung als primäre Therapie bei schwieriger Tumorlokalisation, wie z.B. der Schädelbasis (40), und bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko. Sie wird ebenfalls eingesetzt als adjuvante Therapie nach mikrochirurgischer Teilresektion, besonders in Regionen, z.B. dem Sinus cavernosus (28,42,56), in denen die komplette Tumorresektion nicht möglich ist oder mit massiven neurologischen Defiziten behaftet ist. In Einzelfällen kann die Behandlung bei Rezidiven oder weiterer Tumorprogression wiederholt werden.

1.6.3.1 Stereotaktisch fraktionierte Strahlentherapie

Bei Meningeomen, die aufgrund der Größe oder Lage strahlenchirurgisch nicht behandelt werden können, bietet sich die stereotaktische fraktionierte Strahlentherapie in konventioneller Fraktionierung bzw. in Hypofraktionierung an (51). Dieses Verfahren ist insbesondere geeignet für Patienten mit erhöhtem perioperativem Risiko und schwieriger Tumorlokalisation sowie einem Tumordurchmesser >3,5 cm. Bei diesem Verfahren wird das Zielvolumen nach Bildfusion CCT/MRT (Computertomographie und Kernspintomographie) definiert. Das Zielvolumen erfasst die kontastmittel-aufnehmende Region mit einem Sicherheitsabstand von 1-5 mm (82). Die Strahlendosis beträgt 54 Gy bei einer Einzeldosis von 1,8 Gy 5x/Woche.

1.6.4 Medikamentöse Therapie

1.6.4.1 Hormonelle Therapie

Da Meningeome Progesteronrezeptoren exprimieren können, sucht man auch im Bereich der Rezeptorblocker nach einer geeigneten Therapie. In mehreren unkontrollierten Studien und Einzelfallberichten wird eine Wirksamkeit von Progesteronrezeptorblockern wie Mifepriston (RU-486) bzw. Gestrinon beschrieben (24,44). Die Ansprechrate (Tumorregression oder unveränderter Zustand) bei nicht-reserzierbaren Meningeomen lag bei 50-60%. Die Langzeittherapie wurde gut toleriert (25). Es existieren mindestens zwei Progesteronrezeptor-Isoformen, PR-B (116—120 kDa) und PR-A (81kDa), die unterschiedliche biologische Funktionen haben (90), so dass eine Progesteron-Rezeptorblockade, abhängig vom expremierten Rezeptor, nur in bestimmten Fällen effektiv ist.

JW Goodwin et al. (23) untersuchten die Wirksamkeit des „Antiöstrogens" Tamoxifen bei Patienten mit nicht-reserzierbaren refraktären Meningeomen. Zum Zeitpunkt der Phase II der Studie konnte die Wirksamkeit dieser Behandlung nicht nachgewiesen werden. Shoji Oura et al. (57) berichten von einer 68jährigen Patientin, die nach zweijähriger Einnahme des Antiöstrogens Mepitiostane eine Regression des Meningeoms um 73% zeigte.

Die Hormontherapie von Meningeomen ist aufgrund des momentanen Forschungstandes nur in Ausnahmefällen zu empfehlen.

1.6.4.2 Zytostatische Therapie

Zur Therapie mit Zytostatika liegen nur wenige Einzelfallberichte vor, da Meningeome in der Mehrzahl der Fälle chirurgisch bzw. mit adjuvanter Radiotherapie erfolgreich behandelt werden können. Eine Studie zur systemischen Chemotherapie maligner Meningeome mit mehreren Zyklen Cyclophosphamid, Adriamycin und Vincristin nach adjuvanter Radiotherapie konnte keine Überlegenheit der Kombinationstherapie gegenüber alleiniger adjuvanter Radiotherapie zeigen (13). Eine Studie mit Hydroxyharnstoff an vier Patienten mit rezidivierenden oder inoperablen Meningeomen zeigte bei allen Patienten eine kontinuierliche und proportionale Abnahme der Tumorgröße über einen Beobachtungszeitraum zwischen 5 und 24 Monaten (81). Mason et al. (50) kamen zu ähnlichen positiven Ergebnissen bei der Therapie mit Hydroxyharnstoff, wobei es in ihrer Studie nur bei Patienten mit benignen Meningeomen zur Stabilisation der zuvor progredienten Symptomatik kam. Patienten mit atypischen und anaplastischen Meningeomen profitierten nicht von dieser Behandlung. Newton et al. (55) hingegen schreiben Hydroxyharnstoff nur eine bescheidene Wirkung in der Behandlung von Meningeomen zu, so dass sie diese Therapie lediglich für Patienten erwägen, die unresektable oder große Residualtumoren haben, welche trotz chirurgischer Entfernung und/oder Strahlentherapie progredient sind. Weitere Einzelfallbeschreibungen dokumentieren Besserungen oder Stabilisierungen nach der Gabe von Cisplatin und Doxorubicin, 5-Fluorouracil oder Ifosfamid und Mesna (12,43,88). In Tierversuchen konnte man erste Erfolge in der Behandlung maligner Meningeome mit dem Escherichia coli Toxin Verotoxin erzielen (74). Weiterhin gibt es Versuchsreihen mit zahlreichen anderen Substanzgruppen, wie z.B. mit Calciumkanalantagonisten, Statinen oder Interferonen (31,35,53).

1.7 Rezidivrate und Kontrolluntersuchung

1.7.1 Rezidivrate

Auf das Rezidivverhalten von Meningeomen wirken unterschiedliche Einflussgrößen ein, die in der Literatur seit Jahren diskutiert werden.
Da hinsichtlich der beeinflussenden Faktoren keine einheitliche Meinung herrscht, wird dieses Thema im Abschnitt „Diskussion" thematisiert und diskutiert.

1.7.2 Kontrolluntersuchung

Bei Kontrolluntersuchungen wird routinemäßig der komplette neurologische Status erhoben und ein Kernspintomogramm sowohl mit als auch ohne Kontrastmittel erstellt. Bei einem komplikationslosen postoperativen Verlauf sollte die erste Kontrolluntersuchung nach drei Monaten erfolgen. Diese Untersuchung bildet die Grundlage für weitere Nachkontrollen. Ist kein Resttumor nachweisbar, reichen weitere Nachuntersuchungen nach einem, zwei und dann nach fünf Jahren aus. Auch wenn dann kein Rezidiv nachzuweisen ist, ist dennoch nach weiteren fünf Jahren eine Kernspintomographie zu empfehlen, da auch nach 10 bis 15 Jahren noch Rezidive auftreten können.
Ist ein Resttumor nachweisbar, muss entschieden werden, ob weiter beobachtet oder ob eine postoperative radiochirurgische Behandlung angestrebt werden soll. Bei malignen oder anaplastischen Tumoren sollte in allen Fällen eine radiotherapeutische Therapie erfolgen. Benigne Meningeome können weiter beobachtet werden und sollten, solange die Symptomatik nicht progredient ist, im Abstand von 6 Monaten regelmäßig durch entsprechende Bildgebung kontrolliert werden.

2 SPEZIELLER TEIL – EIGENE ERGEBNISSE

2.1. Methodik und Patientengut

2.1.1. Methodik

Es handelt sich um eine retrospektive Studie.

2.1.2. Patientengut

Es wurden die Daten aller Patienten, die zwischen Mai 1991 und Dezember 2002 in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Münster an einem Meningeom operiert wurden, erfasst. Es handelt sich um insgesamt 310 Patienten, deren Daten in die Auswertung eingingen. Im Abschnitt über das Rezidivverhalten der Meningeome sind lediglich die Patienten berücksichtigt worden, die mindestens 12 Monate postoperativ zu Kontrolluntersuchungen in das hiesige Universitätsklinikum gekommen sind. 157 der 310 Patienten wurden über einen Zeitraum von mindestens 12 Monate postoperativ beobachtet. Diese gingen in die Auswertung über das Rezidivverhalten ein.

2.1.2.1. Beobachtungszeitraum

Der postoperative Beobachtungszeitraum in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Münster beträgt durchschnittlich 24,8 Monate (Minimum: 0 Monate; Maximum 136 Monate; Standardabweichung: 28,4). Im Vergleich dazu beträgt der durchschnittliche Beobachtungszeitraum des Patientenkollektiv, welches eine Mindestbeobachtungszeit von 12 Monaten hat (n=157) 44,9 Monate (Minimum:12 Monate, Maximum: 136 Monate; Standardabweichung: 27,6).

2.2. Vorgehensweise und Statistische Auswertung

2.2.1. Vorgehensweise

Die Akten der Patienten wurden hinsichtlich der als wichtig erachteten Aspekte durchgelesen und die Daten in tabellarischer Form zusammen getragen. Als

Angaben zur Person wurden der Name und das Geburtsdatum erfasst. Als präoperative Daten wurde zum einen die Symptomatik, durch die die Patienten auffällig geworden sind, notiert, zum anderen die durchgeführte Bildgebung inklusive des Befundes. Es wurde ebenfalls aufgeschrieben, ob im Rahmen einer präoperativ durchgeführten Angiographie eine Embolisation durchgeführt wurde.
Daten zur Operation umfassen das Operationsdatum, die Lokalisation des Tumors, die Vollständigkeit der Resektion und Angaben zum Gebrauch einer Duraplastik oder von Palacos®. Der histologische Befund wurde in Form des WHO-Grades notiert. Weiterhin wurden postoperative Komplikationen und sämtliche postoperative Kontrollen samt Untersuchungsbefund und Bildgebung erfasst.
Die Patienten wurden nach entsprechender Dokumentation anhand ihres histologischen Befundes in 2 Gruppen aufgeteilt. Patienten mit einem benignen Meningeom (WHO-Grad I) wurden als Gruppe 1 bezeichnet. Insgesamt handelt es sich um 287 Patienten. In Gruppe 2 wurden Patienten mit semimalignem oder malignem Befund (WHO-Grad II und III) zusammengefasst. 23 Patienten hatten einen entsprechenden Befund.

2.2.2. Statistische Auswertung

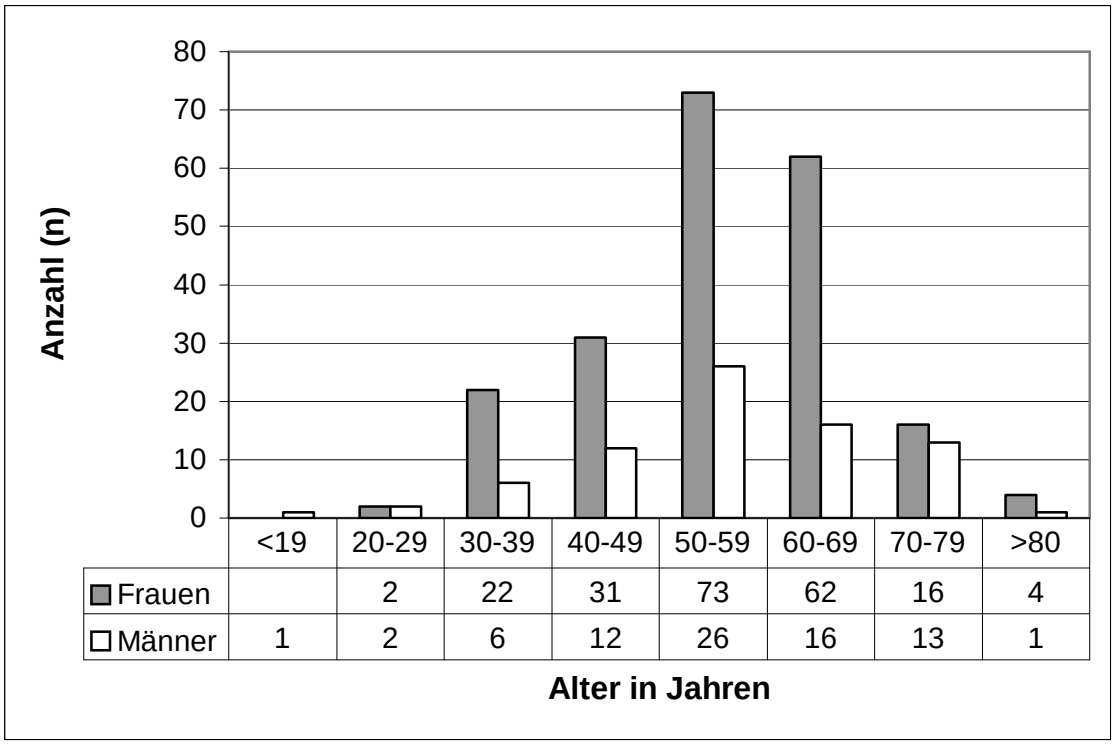
Die statistische Auswertung wurde mit Unterstützung von Priv. Doz. Dr. R.-J. Fischer (Institut für medizinische Informatik und Biomathematik der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster) durchgeführt.
Als Testverfahren wurde der Exakte Test nach Fisher verwendet. Mit diesem Test werden auch in kleinen Stichproben ($n<5$) mit Hilfe der 4-Felder-Kontingenztafel exakte Wahrscheinlichkeiten berechnet.
Die Bedingungen für den exakten Test nach Fisher sind erfüllt, wenn die Stichproben unabhängig sind und die Zuordnung zu einem Merkmal eindeutig ist.
Als weiteres Testverfahren wurde der T-Test für unverbundene Stichproben verwendet, um Mittelwerte miteinander zu vergleichen. Die Bedingungen für den T-Test sind erfüllt, wenn die Grundgesamtheiten normalverteilt und die Stichproben unabhängig voneinander sind.

Als signifikant gelten Ergebnisse mit einem Signifikanzniveau von $p<0,05$.

2.3. Ergebnisse

2.3.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

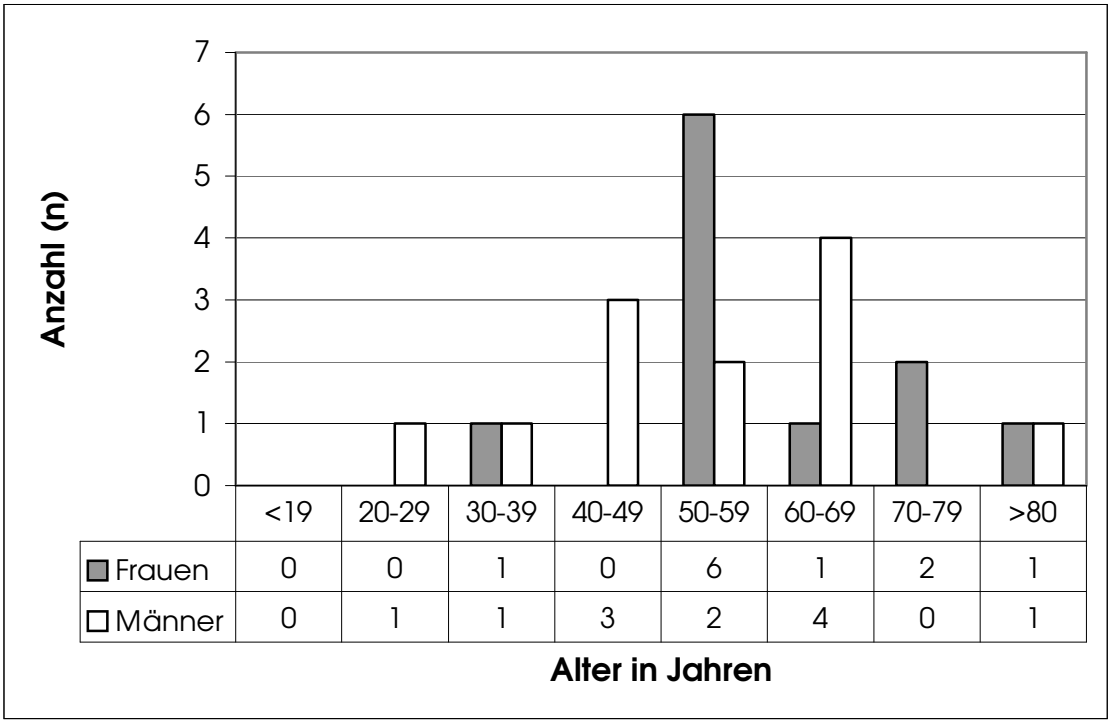
Es handelte sich in Gruppe 1 um 287 von 310 Personen, deren Daten in die Auswertung eingingen, davon waren 210 Frauen (73,2%) und 77 Männer (26,8%).



	<19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80
Frauen		2	22	31	73	62	16	4
Männer	1	2	6	12	26	16	13	1

Diagramm 1: Altersstruktur in Gruppe 1 (=WHO I)

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der ersten Operation zwischen 16 und 90 Jahre alt (Mittelwert: 55,8 Jahre; Standardabweichung: 12,3). Ein Patient (0,3%) war unter 19 Jahre alt, 4 Patienten (1,4%) waren zwischen 20 und 29 Jahre alt, 28 Patienten (9,8%) waren zwischen 30 und 39 Jahre alt, 43 Personen (15,0%) waren zwischen 40 und 49 Jahre alt, 99 Personen (34,5%) waren zwischen 50 und 59 Jahre alt, 78 Patienten (27,2%) waren zwischen 60 und 69 Jahre alt, 29 Patienten (10,1%) waren zwischen 70 und 79 Jahre alt und 5 Personen (1,7%) waren älter als 79 Jahre (n=287).



	<19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80
Frauen	0	0	1	0	6	1	2	1
Männer	0	1	1	3	2	4	0	1

Diagramm 2: Altersstruktur in Gruppe 2 (=WHO II+III)

In Gruppe 2 handelte es sich um 23 von 310 Patienten, deren Daten ausgewertet wurden, davon 11 Frauen (47,8%) und 12 Männer (52,8%). Die Patienten waren zum Zeitpunkt der ersten Operation zwischen 27 und 80 Jahre alt (Mittelwert: 57,6 Jahre; Standardabweichung: 12,5). Ein Patient (4,3%) war zwischen 20 und 29 Jahre alt, 2 Personen (8,7%) waren zwischen 30 und 39 Jahre alt, 3 Patienten (13,1%) waren zwischen 40 und 49 Jahre alt, 8 Patienten (34,8%) waren zwischen 50 und 59 Jahre alt, 5 Personen (21,7%) waren zwischen 60 und 69 Jahre alt, 2 Patienten (8,7%) waren zwischen 70 und 79 Jahre alt und 2 Patienten (8,7%) waren älter als 79 Jahre alt (n=23).

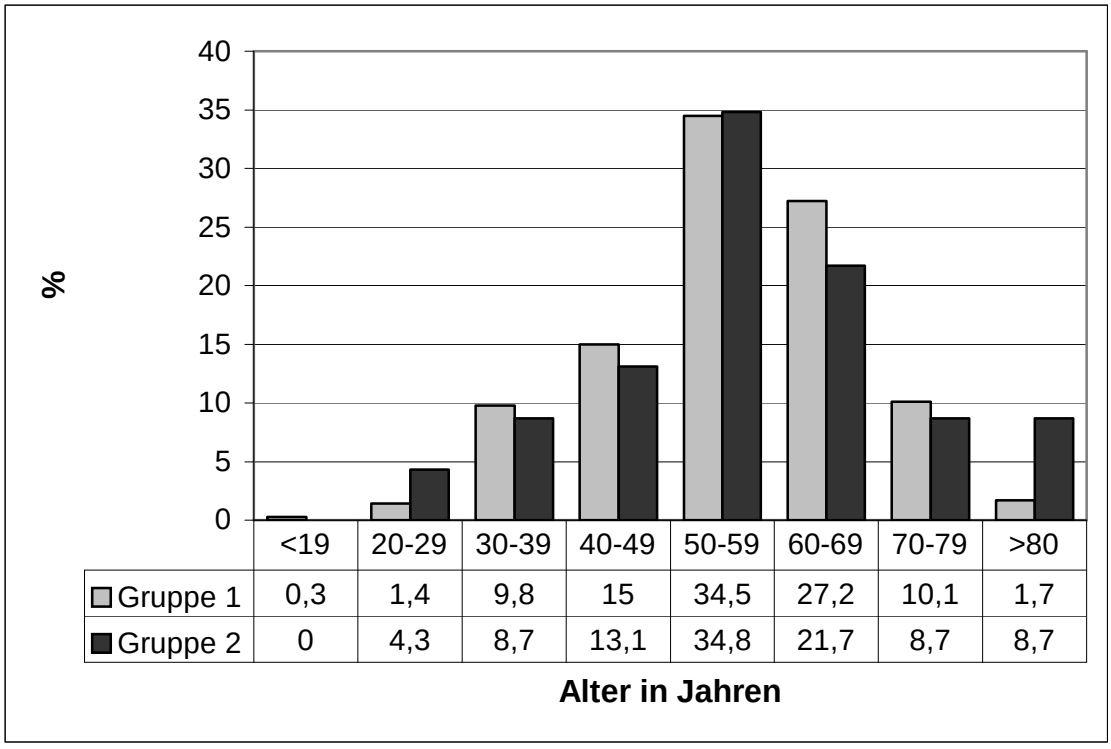
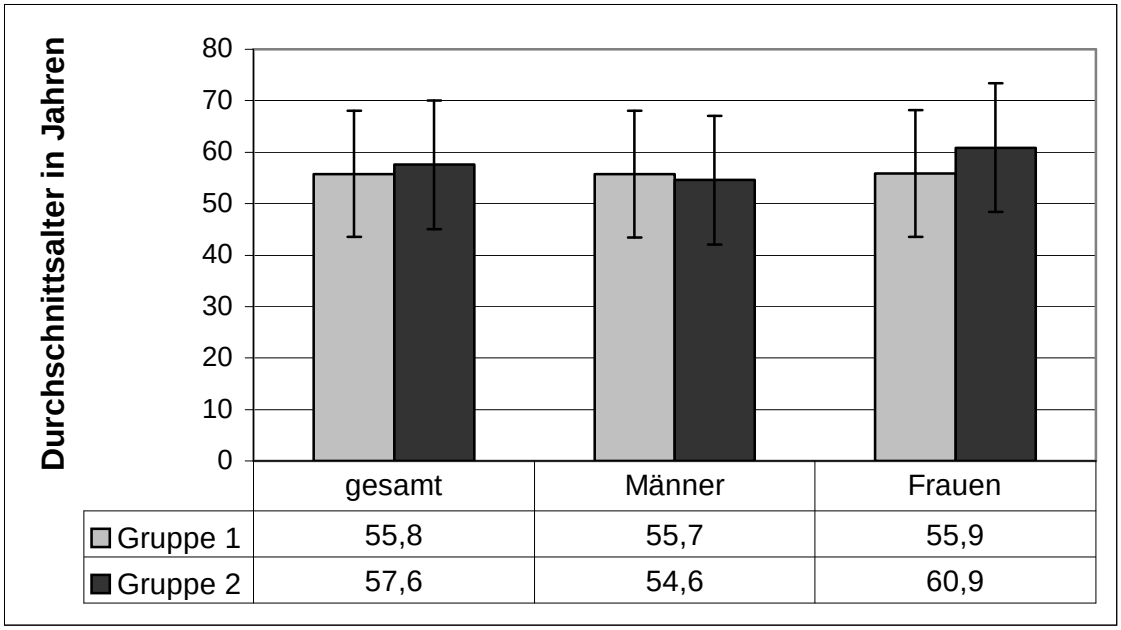


Diagramm 3: prozentuale Altersverteilung in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III)

Die prozentuale Altersverteilung innerhalb der Vergleichsgruppen ist nicht signifikant unterschiedlich (exakter Test nach Fisher, p=0,413).



	gesamt	Männer	Frauen
Gruppe 1	55,8	55,7	55,9
Gruppe 2	57,6	54,6	60,9

Diagramm 4: Durchschnittsalter im Vergleich: Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III)

Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose liegt in Gruppe 1 für Frauen bei 55,9 Jahren und für Männer bei 55,7 Jahren. In der Gruppe 2 waren Männer zum Zeitpunkt der Erstdiagnose 54,6 Jahre und Frauen 60,9 Jahre alt.
Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung innerhalb der Vergleichsgruppen ist sowohl für Frauen (T-Test, p=0,172) als auch für Männer (T-Test, p=0,788) nicht signifikant unterschiedlich.

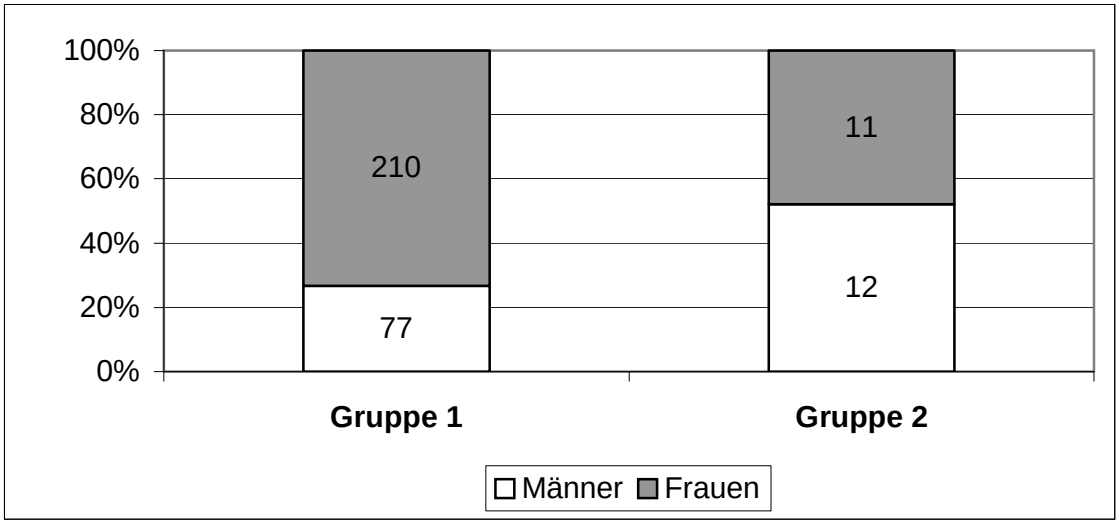


Diagramm 5: Geschlechtsverteilung in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III)

Während in Gruppe 1 Frauen mit einem Anteil von 72,3% vor den Männer dominieren, ist in Gruppe 2 die Geschlechtsverteilung mit einem Frauenanteil von 47,8% nahezu ausgeglichen. Es ergibt sich eine signifikant unterschiedliche Verteilung (exakter Test nach Fisher, p=0,015).

2.3.2. Symptome

Die Anamnesen der Meningeompatienten sind aufgrund des langsamen Tumorwachstums häufig unspezifisch und bis zu mehreren Jahren lang.

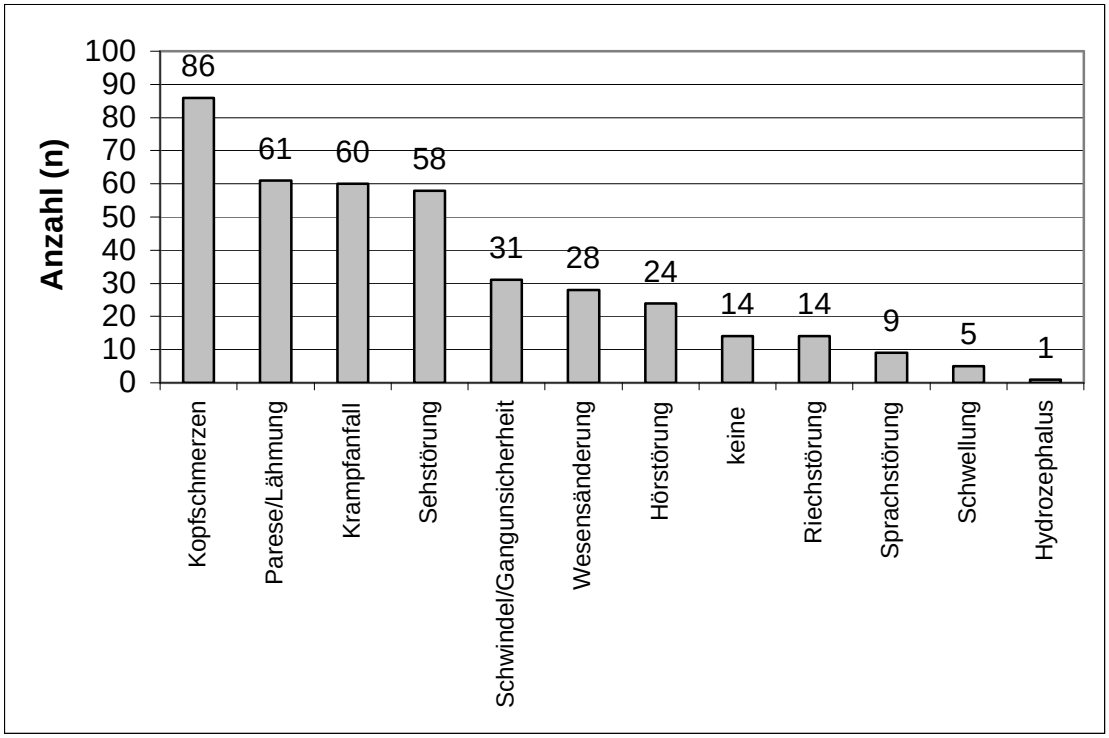


Diagramm 6: Symptomhäufigkeiten in Gruppe 1 (WHO I)

Im Folgenden sind die Symptome aufgelistet, durch welche die Patienten der Gruppe 1 auffällig geworden sind. Dabei wurden 182 Patienten (63,4%) durch lediglich ein Symptom auffällig, während 91 Patienten (31,7%) 2 oder mehrere Symptome beklagten. Bei 14 Patienten (4,9%) wurde das Meningeom durch Zufall diagnostiziert (n=287).

Symptomfreie Patienten: Bei 14 Patienten wurde das Meningeom durch Zufall im Rahmen von Untersuchungen anderer Erkrankungen diagnostiziert, wie z.B. in der Diagnostik eines Schädelhirntraumas. Die Lokalisation dieser Tumoren zeigt im Vergleich zu den symptomatisch gewordenen Tumoren keine Auffälligkeiten (Konvexität:3, parasagittal:2, Falx:2, Keilbeinflügel: 3, Orbita:1, Tentorium:3). Es zeigen sich weiterhin keine Auffälligkeiten bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung der symptomfreien Patienten im Vergleich zu symptomatischen Patienten.

Symptomatische Patienten: 86 Patienten (29,9%) hatten Kopfschmerzen, wobei lediglich 30 Personen Kopfschmerzen als einziges Symptom nannten, hierunter 27 Frauen und 3 Männer. Es zeigt sich keine bevorzugte Lokalisation der

Meningeome, die als einziges Symptom Kopfschmerzen verursachen. Bei den anderen 56 Patienten traten bis zur Diagnosestellung neben Kopfschmerzen weitere Symptome auf. Diese variierten lokalisationsbedingt.

Bei 61 Personen (21,3%) führte die Raumforderung zu Paresen, Hemiparesen oder zu einer Querschnittssymptomatik. Entsprechende Meningeome waren in 23 Fällen intraspinal lokalisiert und verursachten durch Kompression des Rückenmarks querschnittsartige Ausfallerscheinungen. Es fällt ein überdurchschnittlich dominanter Anteil an Frauen auf (19 von 23), deren Durchschnittsalter mit 67,16 Jahren (Minimum: 56 Jahre, Maximum: 90 Jahre) deutlich über dem Studienalter liegt. In weiteren 38 Fällen wurden Paresen bzw. Hemiparesen hervorgerufen durch Tumoren in folgenden Lokalisationen: Konvexität: 17, parasagittal: 4, Falx: 3, Keilbeinflügel: 6, Kleinhirn-brückenwinkel: 5, Foramen magnum:1, Tentorium: 1, Multiple: 1. Diese Verteilung zeigt keine Auffälligkeiten im Vergleich zur allgemeinen Lokalisationsverteilung.

Durch einen Krampfanfall bzw. durch rezidivierende Krampfanfälle wurden 60 Patienten (20,9%) symptomatisch. Bevorzugte Lokalisation dieser Meningeome waren die Konvexität (n=22), die Falx (n=16) und der Keilbeinflügel (n=11). Die 11 restlichen zu einem Krampfanfall führenden Meningeome waren an unterschiedlichen Stellen intrakraniell gelegen. Es zeigt sich keine Besonderheit bezüglich Alters- oder Geschlechtsverteilung im Vergleich zum Studiendurchschnitt.

Über Sehstörungen in Form von Visusminderung bzw. –verlust und Gesichtsfeldeinschränkungen klagten 58 Patienten (20,2%), davon waren 30 Tumoren am Keilbeinflügel und 8 Tumoren in der Orbita lokalisiert.

Hörstörungen im Sinne von Hypakusis, Anakusis oder Tinnitus wurde von 24 Patienten (8,4%) angegeben. Verursachende Meningeome lagen bei 14 dieser 24 Patienten im Kleinhirnbrückenwinkel.

Insgesamt 31 Personen (10,8%) klagten über Schwindel und Gangunsicherheit.

Bei 28 Patienten (9,8%) führte das Meningeom zu einer Wesensänderung, die zumeist langsam progredient war und vorwiegend fremdanamnestisch diagnostiziert wurde. Das durchschnittliche Alter dieser Patienten liegt mit 60,7 Jahren (Minimum: 36 Jahre, Maximum: 81 Jahre) über dem allgemeinen Durchschnittsalter der Gruppe 1.

14 Patienten (4,9%) klagten über eine Störungen des Geruchsempfindens. Sprachstörungen zeigten 9 Patienten (3,1%).

5 Meningeome (1,7%) wurden durch eine Schwellung im Bereich des Schädels diagnostiziert.

Durch einen Hydrozephalus infolge des Tumorwachstums wurde bei einem Patienten (0,3%) eine Meningeom diagnostiziert.

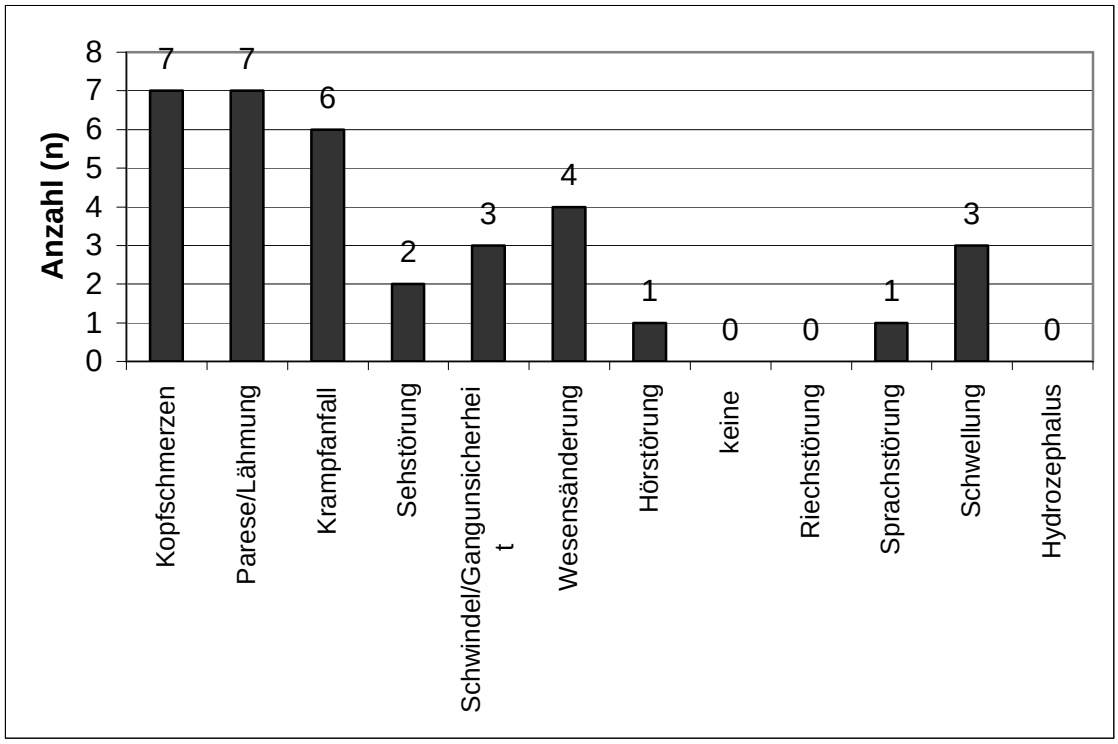


Diagramm 7: Symptomhäufigkeiten in Gruppe 2 (WHO II+III)

In Gruppe 2 zeigten 14 Patienten (60,9%) ein Symptom, die übrigen 9 (39,1%) klagten über zwei oder mehrere unterschiedliche Beschwerden. Diese sind wie folgt verteilt: 7 Personen (30,4%) hatten Kopfschmerzen, davon 4 Männer und 3 Frauen. Weitere 7 Patienten (30,4%) wurden durch eine Parese, Hemiparese oder Querschnittssymptomatik auffällig. Bevorzugte Lokalisation dieser Meningeome waren die Konvexität (n=3), die Falx (n=2) und parasagittale Meningeome (n=2). Einen Krampfanfall bzw. rezidivierende Krampfanfälle erlitten 6 Patienten (26,1%). Entsprechende Tumoren waren an der Konvexität (n=3) oder der Falx (n=3) lokalisiert. 2 Patienten (8,7%) klagten über Seh-

störungen im Sinne von Visusverlust bzw. –minderung oder Gesichtsfeldeinschränkungen. Durch eine Hypakusis wurde ein Patient (4,4%) auffällig, ebenso klagte ein Patient (4,4%) über Sprachstörungen im Sinne von Wortfindungsstörungen. Bei 3 Personen (13,0%) führte die Raumforderung zu Schwindel und Gangunsicherheit. Bei 4 Patienten (17,4%) kam es zu einer Wesensänderung, die zumeist fremdanamnestisch diagnostiziert wurde. Durch eine Schwellung im Bereich des Schädels wurden 3 Patienten (13,0%) symptomatisch.

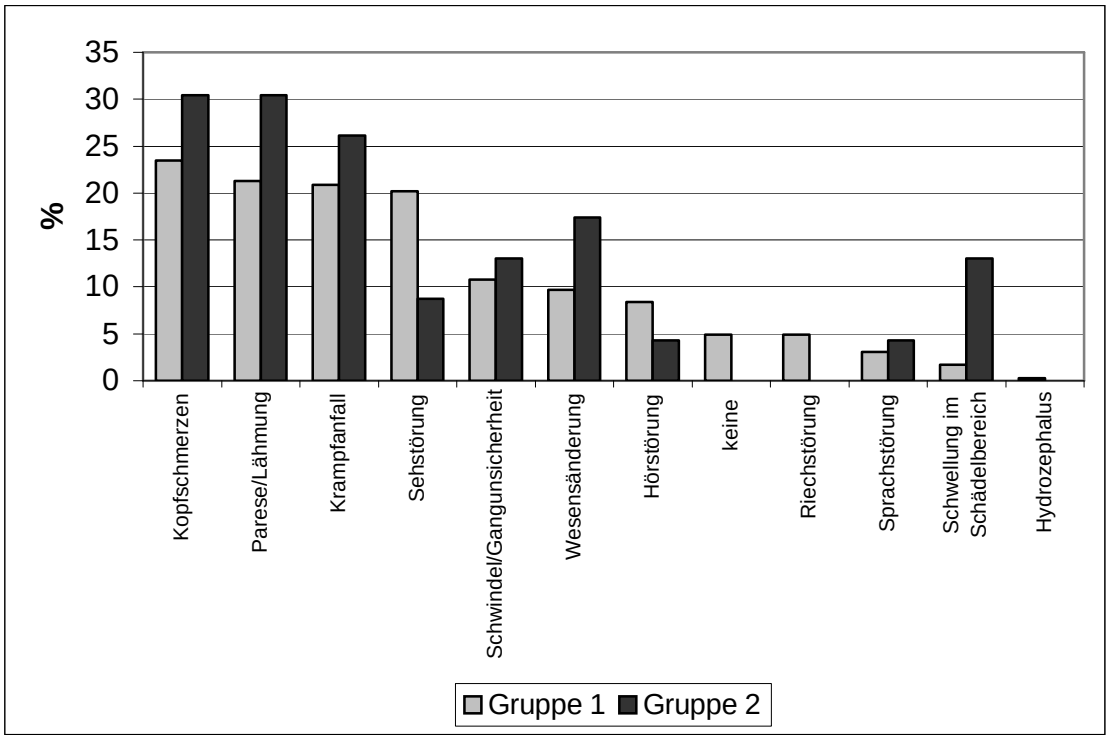


Diagramm 8: Symptomhäufigkeiten Gruppe1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III)

Im Gruppenvergleich fällt auf, dass in Gruppe 2 kein Patient symptomfrei blieb. Weiterhin finden sich das Symptom Schwellung im Schädelbereich sowie das Symptom Wesensänderung prozentual häufiger in Gruppe 2. Die übrigen Symptome zeigen vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Gruppenstärke keine auffälligen Unterschiede in der Verteilung.

2.3.3. Bildgebung

Als präoperative Bildgebung wurde in Gruppe 1 bei 134 Patienten (46,7%) eine Röntgenaufnahme des Thorax und bei 71 Patienten (24,7%) eine Röntgenaufnahme des Schädels angefertigt. Bei 191 Personen (66,6%) wurde eine Computertomographie durchgeführt, insgesamt 192 Patienten (66,9%) erhielten eine Magnetresonanztomographie. Bei 12 Personen (4,2%) wurden zusätzlich funktionelle Aufnahmen zur Sicherung der Diagnose angefertigt.

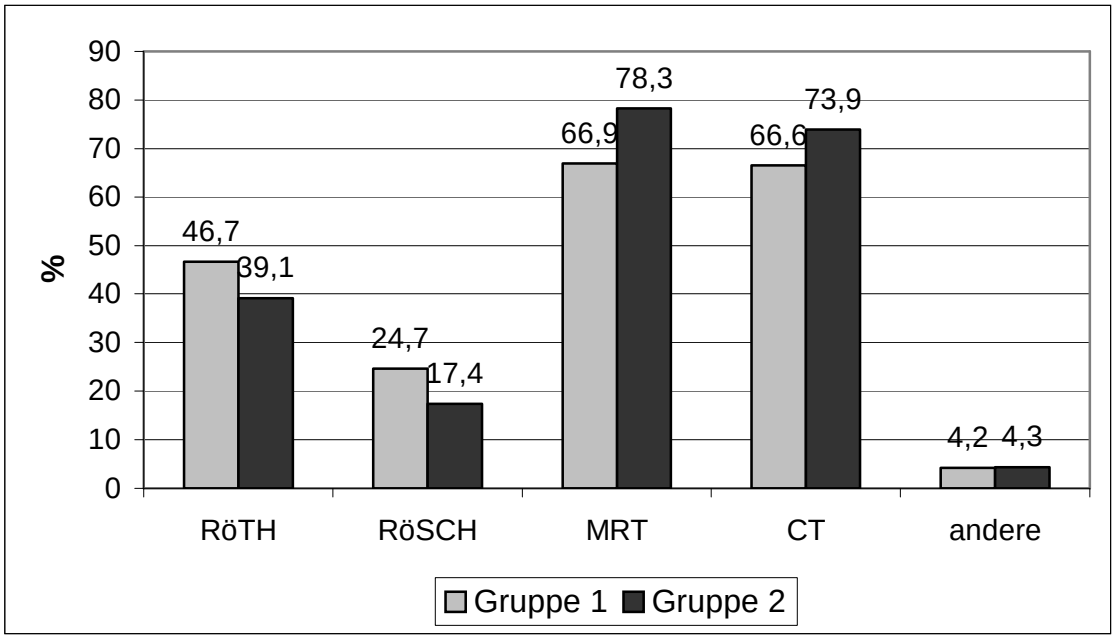


Diagramm 9: durchgeführte Bildgebung in Gruppe 1 und Gruppe 2 (in Prozent)

In Gruppe 2 wurden folgende Aufnahmen angefertigt: 9 Patienten (39,1%) erhielten Röntgenaufnahmen des Thorax, bei 4 Personen (17,4%) liegen Röntgenaufnahmen des Schädels vor. Computertomographische Aufnahmen wurden bei 17 Patienten (73,9%) angefertigt, 18 Patienten (78,3%) erhielten eine magnetresonanz-tomographische Aufnahme des Schädels bzw. der Wirbelsäule. Funktionelle Bildgebung wurde bei einer Person (4,3%)angefertigt.
Sämtliche Patienten bekamen entweder eine Computertomographie oder eine Magnetresonanztomographie, in einigen Fällen liegen beide Aufnahmen vor.

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der durchgeführten Bildgebung in den Vergleichsgruppen (exakter Test nach Fisher; Rö-Schädel: p=0,613; Rö-Thorax: p= 0,522; CT: p= 0,645; MRT: p=0,355).

2.3.4. Angiographie und Embolisation

Eine Angiographie der hirnversorgenden Gefäße wurde in insgesamt 133 Fällen präoperativ durchgeführt.

In Gruppe 1 handelt es sich um 122 Patienten (42,5%), bei denen eine entsprechende Bildgebung angefertigt wurde. Bei 33 Patienten (11,5%) wurde im Rahmen der Angiographie eine intravasale Embolisation der tumorversorgenden Gefäße durchgeführt. 165 Personen der Gruppe 1 wurden nicht angiographiert (n=287).

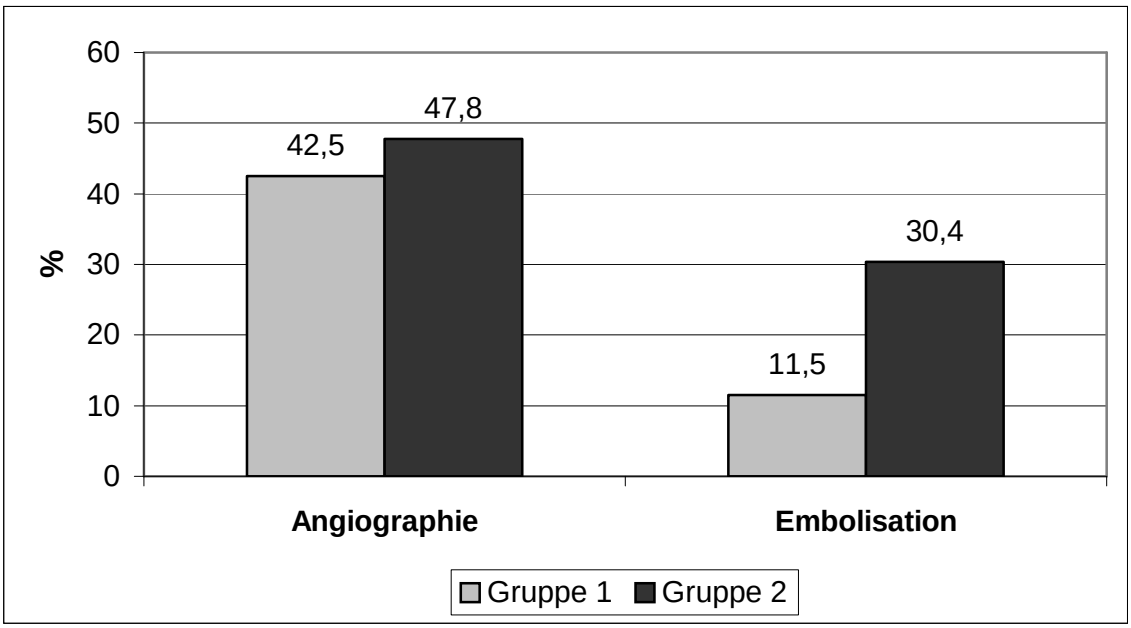


Diagramm 10: Angiographie und Embolisation in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III)

In der Vergleichsgruppe 2 erhielten 11 Patienten (47,8%) eine Angiographie. Bei 7 Patienten (30,4%) wurde in gleicher Sitzung eine Embolisation der tumor-

versorgenden Gefäße durchgeführt. 12 Personen der Gruppe 2 wurden nicht angiographiert (n=23).

Die Anzahl der durchgeführten Angiographien in den Vergleichsgruppen ist nicht signifikant unterschiedlich (exakter Test nach Fisher, p=0,665). Der prozentuale Anteil der durchgeführten Embolisationen in Gruppe 2 ist mit 30,4% signifikant höher als in Gruppe 1 mit 11,5% (p=0,018).

2.3.5. Lokalisation

Die Meningeome der operierten Patienten der Gruppe 1 waren wie folgt lokalisiert: 67 Meningeome (23,3%) befanden sich an der Konvexität. 36 Meningeome (12,5%) waren Falxmeningeome, weitere 13 (4,5%) waren Tentoriumsmeningeome. Parasagittale Raumforderungen wurden in 22 Fällen (7,6%) diagnostiziert. Insgesamt 66 Meningeome (23,0%) befanden sich am Keilbeinflügel. Im Kleinhirnbrückenwinkel waren 20 Meningeome (7,0%) lokalisiert. In direkter Nähe des Foramen magnums befanden sich 2 Tumoren (0,7%). Es wurden weiterhin 16 Olfaktoriusmeningeome (5,6%) und 11 Meningeome (3,8%) der Orbita gezählt. 24 Raumforderungen (8,3%) lagen nicht intrakraniell, sondern im Spinalkanal. Multiple Meningeome wurden bei 10 Patienten (3,5%) diagnostiziert.

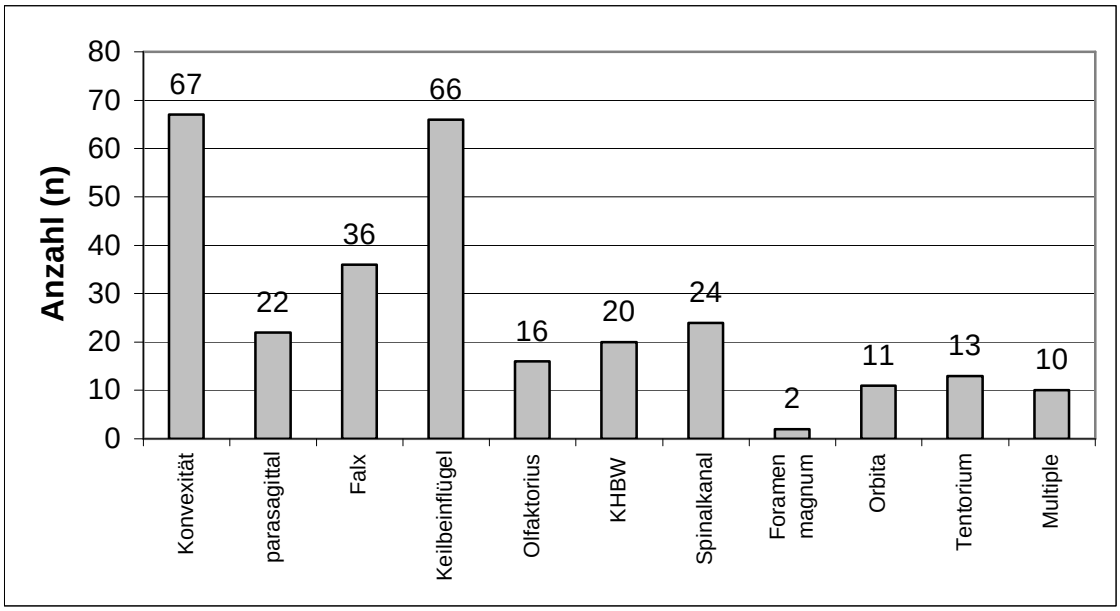


Diagramm 11: Lokalisation der Meningeome in Gruppe 1

In Gruppe 2 fanden sich an folgenden Lokalisationen Meningeome: 9 Raumforderungen (39,1%) wuchsen an der Konvexität, 5 Meningeome (21,7%) gingen von der Falx aus. Weitere 5 Tumoren (21,7%) waren am Keilbeinflügel lokalisiert. Parasagittale Raumforderungen wurden bei 3 Patienten (13,1%) diagnostiziert. Ein Meningeom (4,4%) lag im Kleinhirnbrückenwinkel.

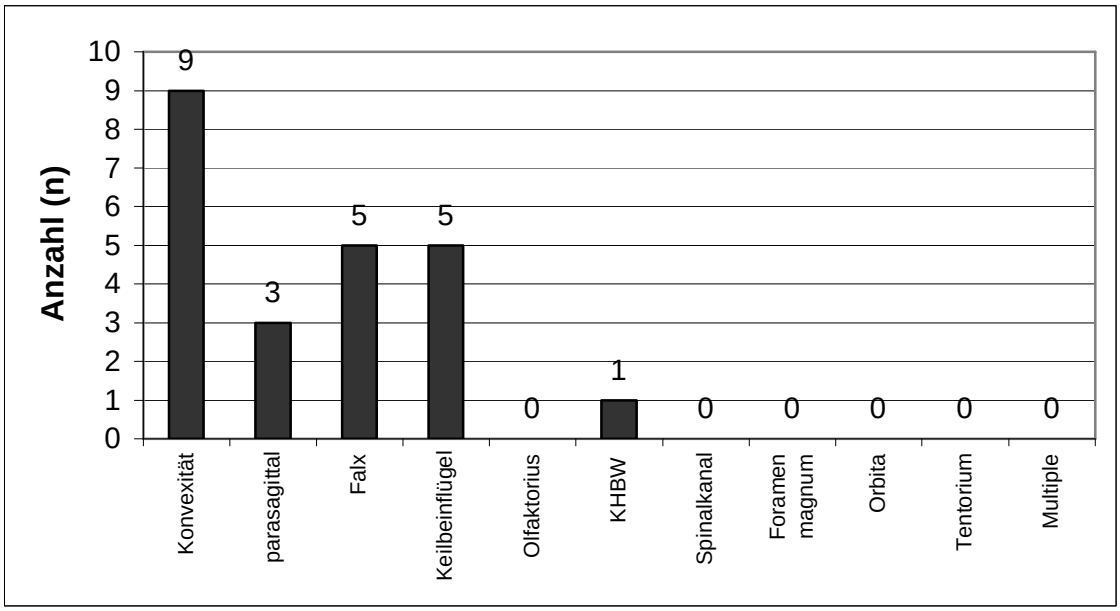


Diagramm 12: Lokalisation der Meningeome in Gruppe 2

Anhand des folgenden Diagramms zeigt sich die ähnliche Verteilung der Lokalisationen innerhalb der Vergleichsgruppen. Aufgrund der niedrigen Zahlen wird auf eine Prüfung der Signifikanz verzichtet.

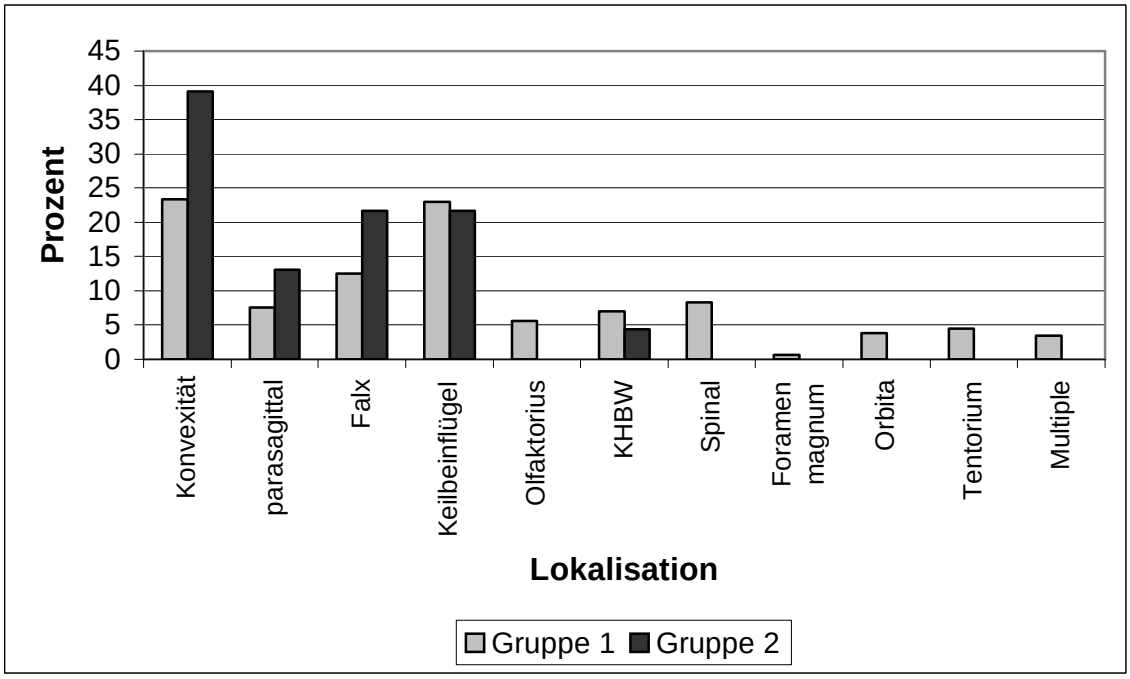


Diagramm 13: Vergleich der Lokalisationen

2.3.5.1. Lokalisation und Resektionsgrad

Die Möglichkeit der vollständigen Resektion wird unter anderem durch die Lokalisation des Tumors begrenzt. Diese wird hier nicht in Bezug zum WHO-Grad bzw. zur Gruppe gesetzt.

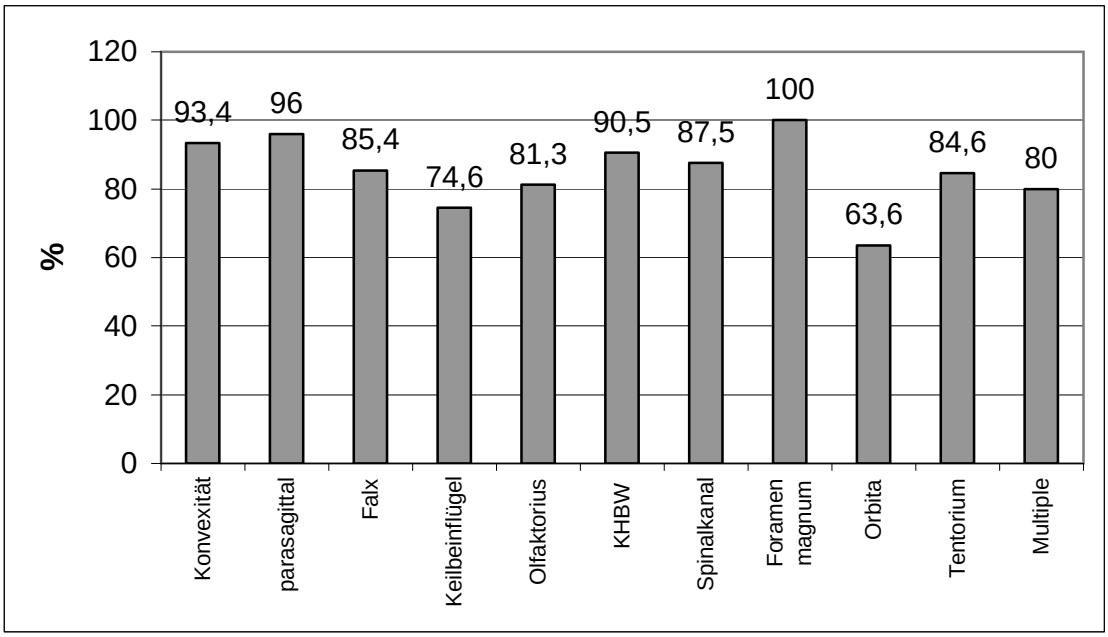


Diagramm 14: Anteil der komplett resezierten Meningeome abhängig von der Lokalisation (Gruppe 1 + Gruppe 2)

Meningeome, die nah unter der Schädelkalotte lokalisiert sind, wie zum Beispiel Konvexitäts- oder parasagittale Meningeome wurden im Patientengut zu 93,4% (n=76) bzw. 96% (n=25) vollständig entfernt. Tumoren des Keilbeinflügels hingegen konnten nur bei 74,6% der Patienten (n=71) vollständig reserziert werden. In der Orbita lokalisierte Meningeome (n=11) konnten zu 36,4% nicht vollständig entfernt werden, so dass eine Tumorrest belassen werden musste.
Falxmeningeome (n=41) wurden zu 85,4% vollständig entfernt, Olfaktorius-meningeome (n=16) zu 81,3%. Des Weiteren konnten 90,5% der im Kleinhirnbrückenwinkel lokalisierten Meningeome (n=21), 87,5% der spinal gelegenen Meningeome (n=24) und 100% der am Foramen magnum (n=2) gelegenen Tumoren vollständig entfernt werden. Bei 84,6% der Tentoriumsmeningeome (n=13) wurde kein Tumorrest belassen. Die operierten

Einzelmeningeome der Patienten, die unter multiplen Meningeomen (n=10) leiden, wurden zu 80% vollständig reserziert. (n=310)

2.3.6. Daten zur Operation

2.3.6.1. Duraplastik

Das intraoperative Einbringen einer Duraplastik zum Verschluss der Dura ist in exakt 50% des Patientenguts geschehen (155 von 310 Patienten). In Gruppe 1 erhielten 143 Patienten (49,8%) eine Duraplastik, bei 144 Patienten (50,2%) war eine entsprechende Intervention nicht notwendig. In Gruppe 2 wurde bei 12 Patienten (52,2%) eine Duraplastik eingesetzt, bei den übrigen 11 Patienten (47,8%) konnte die Dura ohne das Einbringen einer Plastik wieder verschlossen werden. Dieser Wert ist signifikant (p=1,0)

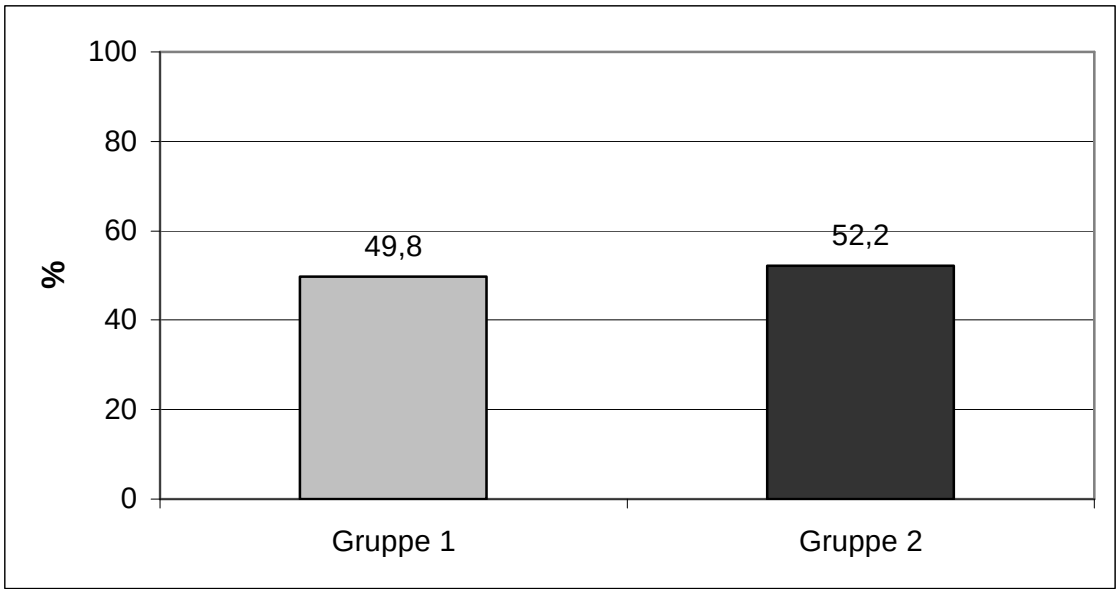


Diagramm 15: Verwendung einer Duraplastik in Gruppe 1 und Gruppe 2

2.3.6.2. Palacos®

Das intraoperative Einbringen des Knochenzements Palacos® (Polymethylacrylat + Gentamicin) zum Verschluss eines entstandenen Knochendefektes wurde bei insgesamt 26 Patienten (8,4%) genutzt.

Hierbei handelt es sich um 19 Patienten (6,6%) der Gruppe 1, die eine Palacos® -Plastik erhielten und um 7 Patienten der Gruppe 2 (30,4%).
Der Gebrauch von Palacos® in Gruppe 2 ist somit signifikant häufiger als in Gruppe 1 (p=0,001).

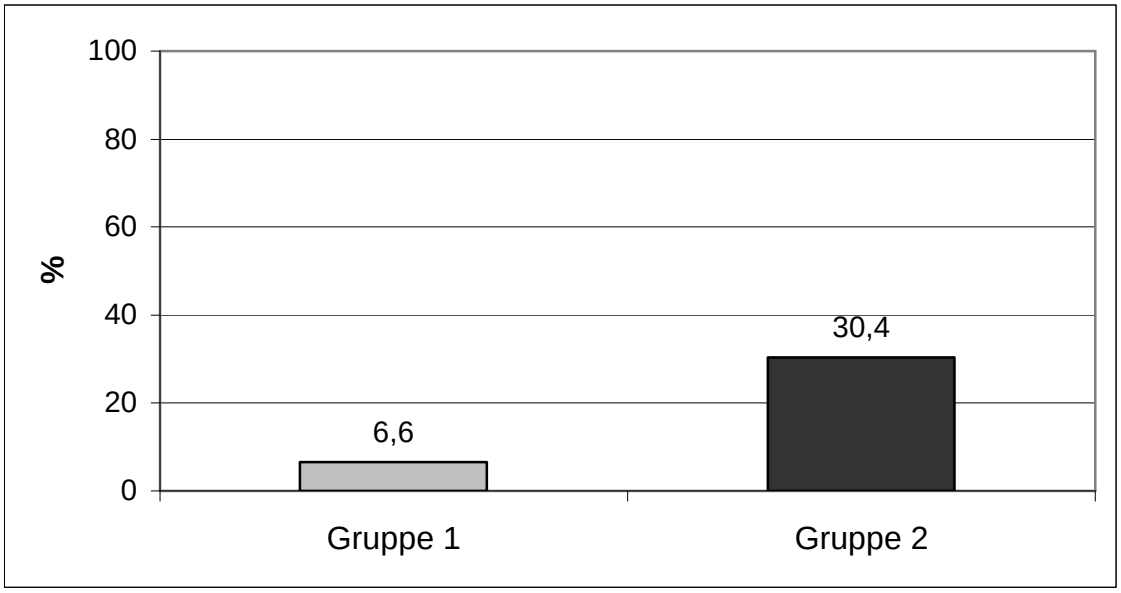


Diagramm 16: Verwendung von Palacos® in Gruppe 1 und Gruppe 2

2.3.7. Komplikationen

Der postoperative Verlauf war bei 206 der 310 Patienten (66,5%) komplikationslos. Davon gehören 195 Patienten zur Gruppe 1 (67,9% von n=287) und 11 Patienten zur Gruppe 2 (47,8% von n=23).

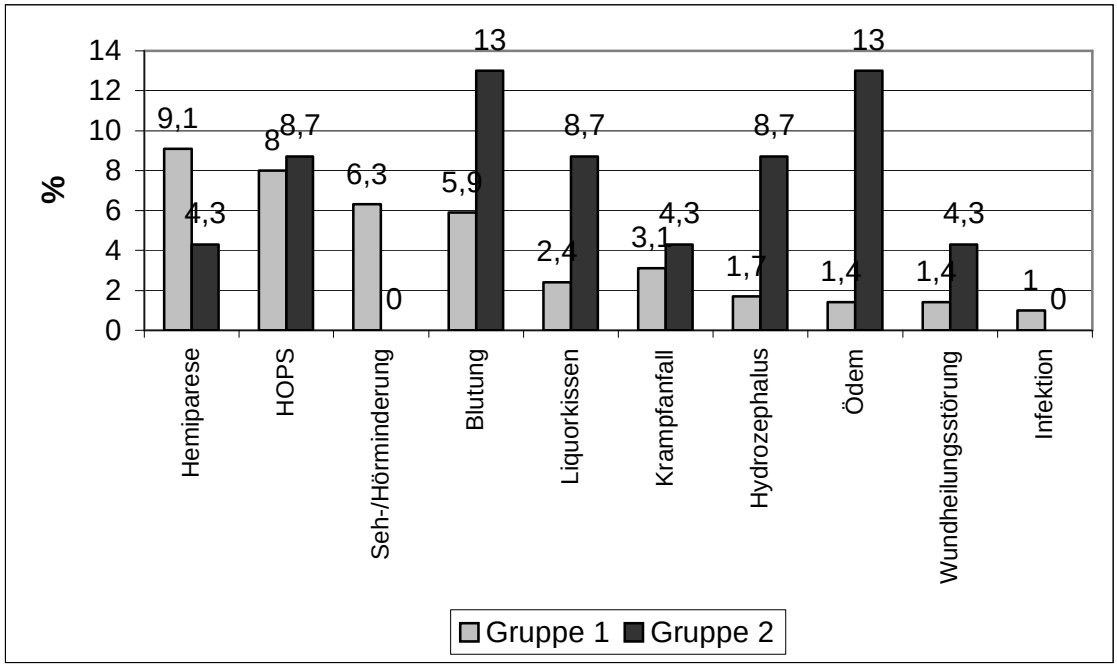


Diagramm 17: Komplikationen in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III)

Bei 104 von 310 Patienten (33,6%) traten im postoperativen Verlauf Komplikationen auf. Da bei Patienten mit mehr als einer postoperativen Komplikation diese einzeln gewertet wurden, sind insgesamt 131 Komplikationen gezählt worden. Diese verteilen sich wie folgt:

27 Patienten (8,7%) zeigten postoperativ zum Teil intermittierend eine Parese bzw. Hemiparese, wobei von diesen Patienten bereits präoperativ 9 Patienten durch entsprechende Ausfallerscheinungen aufgefallen waren. 63% der Meningeome (n=17), die zu dieser Komplikation führten, waren Konvexitäts- bzw. Falxmeningeome.

25 Personen (8,1%) durchlitten postoperativ ein hirnorganisches Psychosyndrom, hierunter 2 Patienten der Gruppe 2. Ein Bezug zu Geschlecht oder Alter des Patienten lässt sich nicht feststellen, jedoch sind 8 der 25 Patienten präoperativ durch Wesensänderung aufgefallen. Die 3 häufigsten Lokalisationen der Meningeome, welche postoperativ ein hirnorganisches Psychosyndrom hervorriefen, waren die Falx (n=7), der Keilbeinflügel (n=5) und der N. Olfaktorius (n=5).

Über Hör- bzw. Sehstörungen klagten 18 Patienten (5,8%), von welchen bereits präoperativ 14 Patienten Seh- bzw. Hörstörungen angaben. Diese Störungen

traten postoperativ in veränderter Intensität auf und waren teilweise regredient. Die 2 häufigsten Lokalisationen der Tumoren, die diese Komplikationen verursachten, waren der Keilbeinflügel und die Orbita. Es fällt auf, dass 17 der 18 Patienten weiblich waren und das Durchschnittsalter der Patientinnen mit 48,4 Jahren (Minimum: 25 Jahre, Maximum: 74 Jahre) niedriger ist, als das Durchschnittsalter des gesamten weiblichen Patientengut mit 56,1 Jahren.

Postoperative Blutungen traten bei insgesamt 20 Patienten (6,5%) auf, hierunter 3 Patienten der Gruppe 2. Es ist keine Besonderheit bezüglich der Lokalisation des operierten Tumors festzustellen, nach welcher Entfernung die Blutung aufgetreten ist. Es fällt hingegen ein über dem Gesamtdurchschnittsalter gelegener Altersdurchschnitt auf. Dieser liegt mit 61,9 Jahren (Männer: 60,4 Jahre, Frauen: 62,9 Jahre) über 55,9 Jahren (Männer: 55,5 Jahre, Frauen: 56,1 Jahre).

Bei 9 Patienten (2,9%) bildete sich postoperativ ein Liquorkissen, hierunter 2 Patienten der Gruppe 2. Die Meningeome waren in 6 von 9 Fällen (66,7%) am Keilbeinflügel lokalisiert. Durch Punktion war das Liquorkissen in allen Fällen regredient.

10 Personen (3,2%) bekamen postoperativ einen Krampfanfall, hierunter ein Patient der Gruppe 2. 40% dieser Patienten hatten bereits präoperativ einen Krampfanfall. Lokalisiert waren die Meningeome in 6 der 10 Fälle an der Konvexität. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten zeigt ein mit 64,9 Jahren (Minimum: 39 Jahre, Maximum: 80 Jahre) über dem Gesamtdurchschnittsalter gelegenen Altersdurchschnitt.

In 7 Fällen (2,6%) bildete sich postoperativ ein Hirnödem aus, hierunter bei 3 Patienten der Gruppe 2. Die verursachenden Meningeome waren in 4 Fällen Falxmeningeome.

Weitere 7 Patienten (2,6%) entwickelten einen Hydrozephalus, davon 2 Patienten aus Gruppe 2. Es zeigt sich keine Häufung bezüglich der Lokalisation. Auffällig ist lediglich die Geschlechtsverteilung mit 5 Männern und 2 Frauen.

Wundheilungsstörungen traten bei 5 Patienten (1,6%) im postoperativen Verlauf auf, davon war ein Patient in der Gruppe 2.

3 Patienten (1,0%) bekamen eine postoperative Infektion. Es handelt sich um 3 Patientinnen im Alter 62 bis 69 Jahren.

Insgesamt treten in Gruppe 2 bei 52,2% der Patienten (12 von 23) Komplikationen im postoperativen Verlauf auf. Im Vergleich hierzu handelt es sich in Gruppe 1 bei 32,1% der Patienten (92 von 287) um einen auffälligen postoperativen Verlauf.
Somit ist das Auftreten von Komplikationen im postoperativen Verlauf in der Gruppe 2 signifikant häufiger (Exakter Test nach Fisher, p=0,044).

2.3.8. Strahlentherapie

Es wurden 19 Patienten strahlentherapeutisch behandelt. Dabei erhielt ein Patient einmalig eine stereotaktische Einzeldosisbestrahlung mit einer Dosis von 12 Gy. Die adjuvante Bestrahlung der restlichen 18 Patienten erstreckte sich gemäß Protokoll über einige Wochen. Dabei erhielten 7 Patienten eine Gesamtdosis von 50 Gy, 2 Personen eine Gesamtdosis von 52 Gy, 6 Personen insgesamt 54 Gy und bei 3 Patienten wurde eine Gesamtdosis von 60 Gy appliziert.

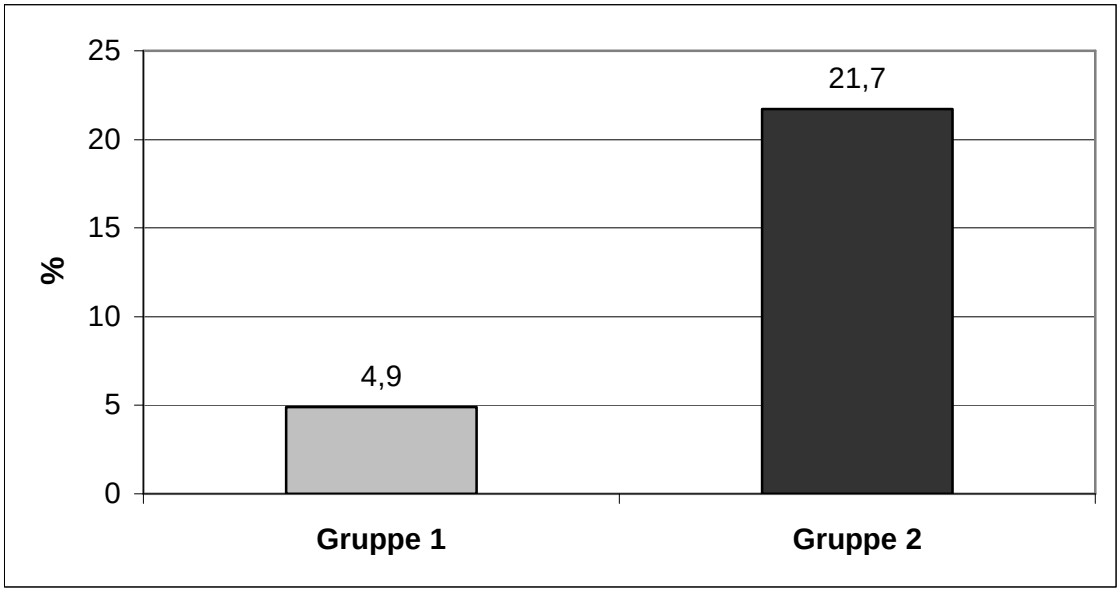


Diagramm 18: Strahlentherapie in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III)

Der prozentuale Anteil einer erfolgten Strahlentherapie in den Vergleichsgruppen 1 und 2 ist signifikant unterschiedlich (p=0,008). In Gruppe 1

wurden 14 Patienten (4,9%) postoperativ bestrahlt (n=287). Hierunter waren 10 Patienten, die bereits an einem Rezidivtumor erkrankt waren. Des Weiteren wurden 4 Patienten bestrahlt, deren Meningeom nicht vollständig entfernt werden konnte.

Im Vergleich hierzu wurden 32 Patienten der Gruppe 1, die an einem Rezidiv erkrankten, nicht bestrahlt, darunter waren 11 Patienten, deren Operation nicht vollständig war. Weitere 25 Patienten, deren Operation nicht vollständig war und die kein Rezidiv haben, wurden ebenfalls nicht bestrahlt.

In der Vergleichsgruppe 2 wurden 5 Personen (21,7%) postoperativ bestrahlt. (n=23) Die operative Entfernung war bei 4 der 5 Patienten vollständig möglich.

Die übrigen 18 Patienten (78,3%) der Gruppe 2 wurden nicht strahlentherapeutisch behandelt, hierunter gab es 5 Rezidive und eine unvollständige Operation.

Die applizierte Gesamtdosis in den Gruppe 1 unterscheidet sich von der Gesamtdosis in Gruppe 2. Vernachlässigt man den Patienten mit der Einzeldosisbestrahlung von 12 Gy, so errechnet sich eine mittlere Strahlendosis von 52,0 Gy (Minimum: 50 Gy; Maximum: 54 Gy; Standardabweichung: 2,8) für Gruppe 1 und eine mittlere applizierte Strahlendosis von 56,4 Gy (Minimum: 50 Gy, Maximum: 60 Gy; Standardabweichung: 10,4) für Gruppe 2.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung aller bestrahlter Patienten zeigt eine untypische Geschlechtsverteilung: es handelt sich um 11 Männer (57,9%) und 8 Frauen (42,1%). Es zeigt sich keine Auffälligkeit in der Altersverteilung.

2.3.9. Rezidiv

Im folgenden Abschnitt werden die Daten der Patienten berücksichtigt, die über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten zu postoperativen Kontrolluntersuchungen gekommen sind. Es handelt sich um insgesamt 157 Patienten, darunter 107 Frauen und 50 Männer. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum beträgt 44,9 Monate (Minimum: 12 Monate, Maximum: 136 Monate; Stanartabweichung: 27,6).

2.3.9.1. Gruppenverteilung

Die Patienten der Gruppe 1, die länger als 12 Monate zu Kontrolluntersuchungen kamen, werden im Folgenden als Gruppe 1.2 bezeichnet. Es handelt sich um 146 Patienten, von denen 33 Personen (22,6%) im Verlauf ein Rezidiv boten. Entsprechend werden die Patienten der Vergleichsgruppe 2, die mindestens 12 Monate postoperativ erschienen, zu Gruppe 2.2 zusammengefasst. 11 Patienten erfüllen dieses Kriterium, davon zeigten 8 Personen (72,7%) ein Rezidiv. Patienten mit einem atypischen oder malignen Meningeom haben somit signifikant häufiger ein Rezidiv als Patienten mit einem benignen Meningeom. (p=0,001)

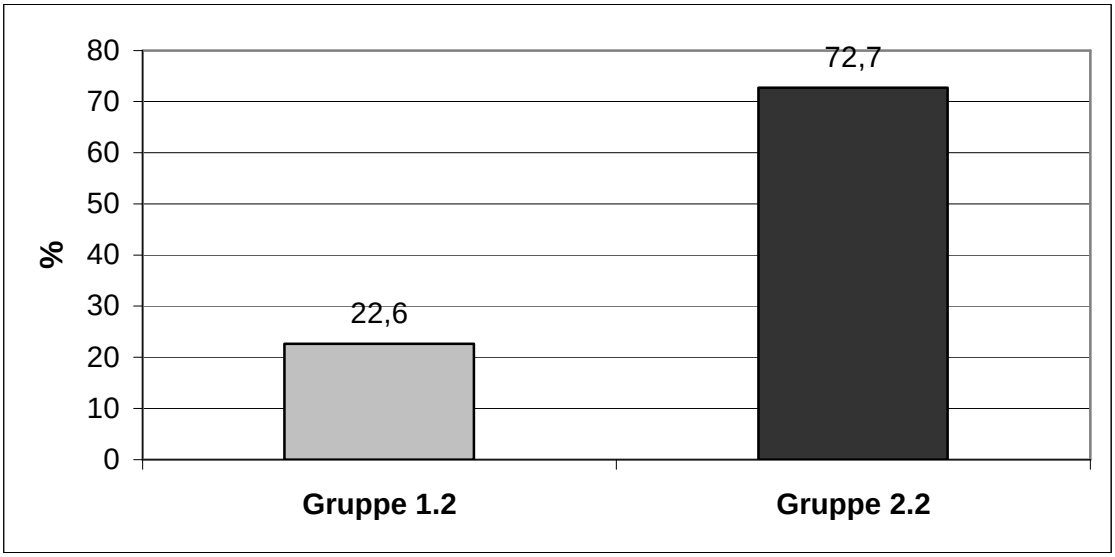


Diagramm 19: prozentualer Anteil der Rezidive in Gruppe 1.2 (WHO I) und Gruppe 2.2 (WHO II+III)

2.3.9.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Es handelt sich in Gruppe 1.2 um 146 Patienten, darunter 43 Männer (29,5%) und 103 Frauen (70,5%). Insgesamt wurden in dieser Gruppe 33 Rezidive diagnostiziert, davon 13 Männer (39,4%) und 20 Frauen (60,6%).

Zu Gruppe 2.2 gehören 11 Patienten, hierunter 7 Männer (63,6%) und 4 Frauen (36,4%). Die 8 diagnostizierten Rezidive verteilen sich auf 4 Männer (50%) und 4 Frauen (50%).

Somit wurde in Gruppe 1.2 bei 30,2% der Männer und bei 19,4% der Frauen ein Rezidiv diagnostiziert. Entsprechend wurden in Gruppe 2.2 bei 57,1% der Männer und bei 100% der Frauen Rezidive dokumentiert.

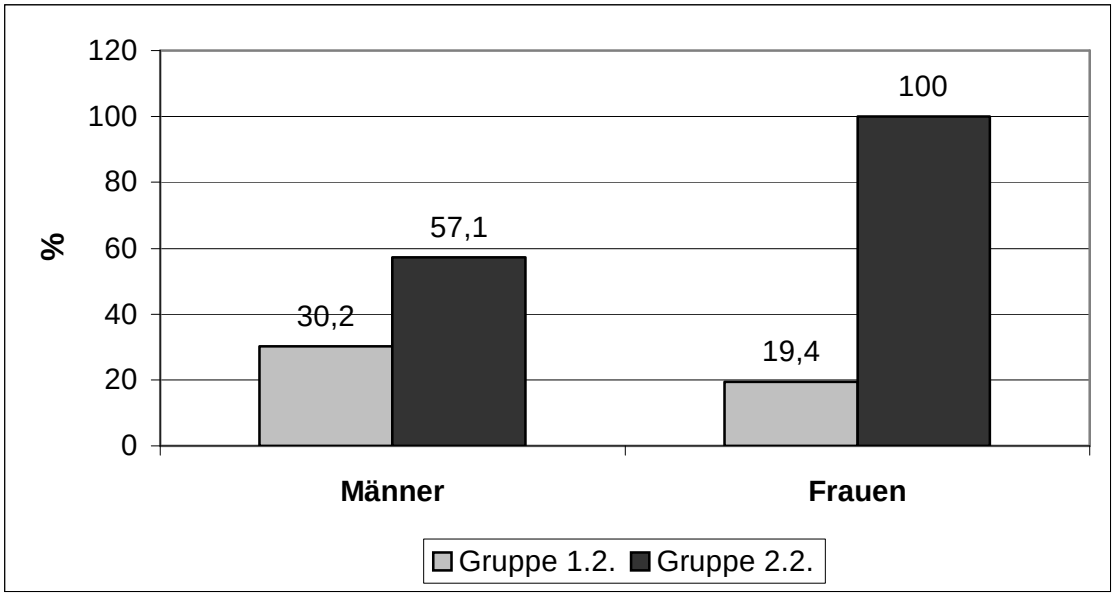


Diagramm 20: Anteil der Rezidive in Abhängigkeit des Geschlechts für Gruppe 1.2. (WHO I) und Gruppe 2.2. (WHO II+III)

Das durchschnittliche Alter der Patienten, die an einem rezidivierenden Meningeom erkrankt sind, unterscheidet sich nicht signifikant vom Durchschnittsalter der Patienten ohne Rezidiv ($p<0,05$). Es errechnet sich für Männer mit Rezidiv ein durchschnittliches Alter von 54,4 Jahren (Minimum: 27; Maximum: 74; Standardabweichung: 11,6) und für Frauen ein Durchschnittsalter von 50,3 Jahren (Minimum: 25; Maximum: 68; Standardabweichung: 11,7).
Das Alter der rezidivfreien Patienten liegt bei Männer bei durchschnittlich 56,1 Jahren (Minimum: 26; Maximum: 79; Stanartabweichung: 11,8) und für Frauen bei 55,6 Jahren (Minimum: 33; Maximum: 81; Stanartabweichung: 11,9).

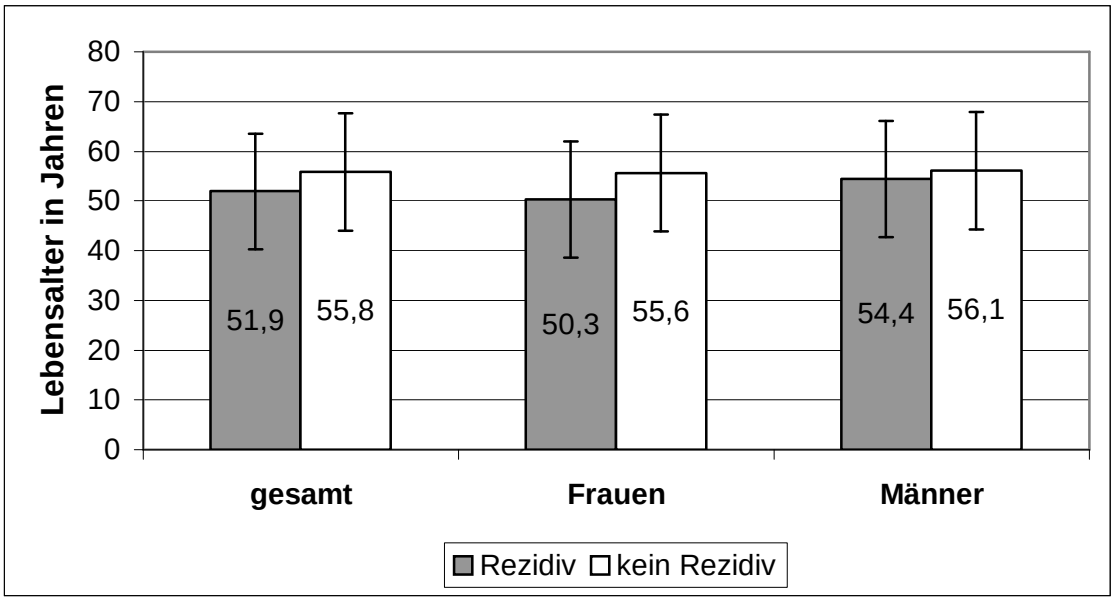


Diagramm 21: durchschnittliche Lebensalter der Patienten bei Diagnose getrennt nach Geschlecht (keine Unterteilung in WHO)

Auch innerhalb der Vergleichsgruppen zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Durchschnittsalters bei Patienten mit Rezidiv im Vergleich zum Durchschnittsalter der Patienten ohne Rezidiv.

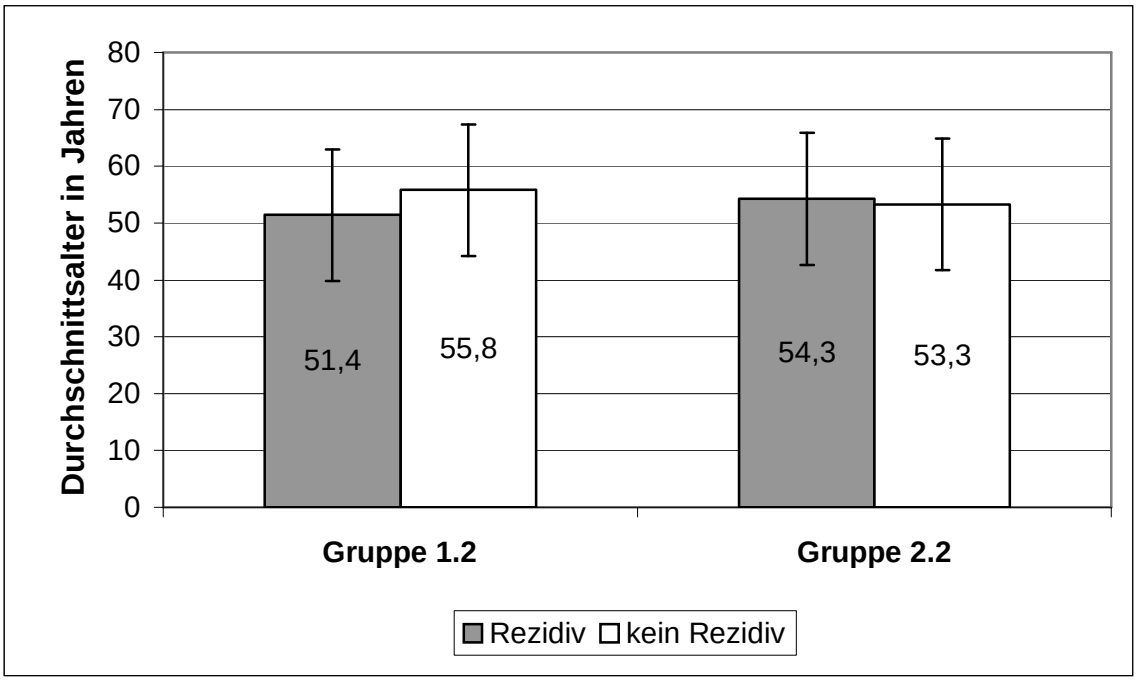


Diagramm 22: durchschnittliche Lebensalter bei Diagnose unterteilt in Gruppe 1.2 (WHO I) und Gruppe 2.2 (WHO II+III)

2.3.9.3. Lokalisation

In Abhängigkeit von der Lokalisation treten unterschiedliche Rezidivquoten auf. Die Meningeome nahe des Foramen magnums (n=2) zeigten beide trotz kompletter Resektion eine Rezidiv. Von insgesamt 40 Keilbeinflügel-meningeomen rezidivierten 17 (42,5%) wobei 9 der später rezidivierenden Primärtumoren primär nicht vollständig entfernt werden konnten. Konvexitätsmeningeome rezidivierten in 26,8% (n= 41) der Fälle, hierunter war ein Primärtumor nicht vollständig entfernt worden. Parasagittal gelegenen Meningeome zeigten zu 7,7% (n=13) ein erneutes Tumorwachstum, wobei ein Tumor primär nicht vollständig entfernt werden konnte. Rezidivierende Raumforderungen der Falx wurden in 25,0% der Fälle (n=16) diagnostiziert. Bei einem von 7 Patienten (14,3%) mit Olfaktoriusmeningeom wurde ein erneutes Wachstum des, in diesem Fall, nicht vollständig resezierten Meningeoms festgestellt. Spinal gelegenen Meningeome rezidivierten in 20% der Fälle (n=10), wobei ein Zweittumor primär nicht vollständig exstirpiert wurde. Meningeome der Orbita zeigten in einem von 5 Fällen (20%) ein erneutes Tumorwachstum.

Dieser Tumor war primär nicht vollständig entfernt worden. Multiple Meningeom rezidivierten zu 50% (n=4).

Sowohl bei Tentoriumsmeningeomen (n=7) als auch bei entsprechenden Raumforderungen des Kleinhirnbrückenwinkels (n=12) wurde im Beobachtungszeitraum kein Rezidiv diagnostiziert.

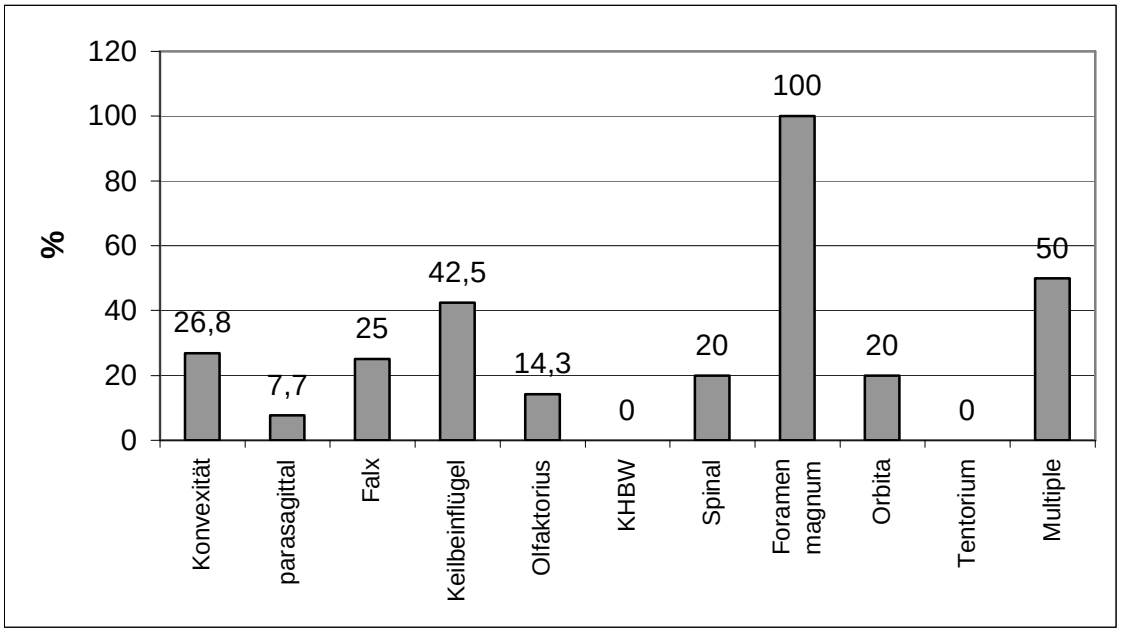


Diagramm 23: Rezidiv und Lokalisation (keine Unterteilung in Gruppe)

2.3.9.4. Vollständigkeit der OP

Eine vollständige Resektion der Meningeome war bei 121 Patienten (77,1%) möglich (n=157). Von diesen vollständig entfernten Meningeomen rezidivierten 28 (23,1%).

Bei 36 Patienten (22,9%) war keine vollständige Resektion des Tumors möglich (n=157), so dass ein Resttumor belassen werden musste. Die errechnete Rezidivrate von 36,1% (n=13) ist nicht signifikant höher als die der vollständig entfernten Meningeome (exakter Test nach Fisher, p=0,134).

Für die Vergleichsgruppen ergibt sich für Gruppe 1.2 (n= 146) eine Rezidivrate von 18,0% bei vollständiger Entfernung (20 der 111 vollständig entfernten Meningeome) und eine Rezidivrate von 37,1% bei unvollständiger Entfernung

(13 von 35) des Meningeoms. Dieser Unterschied in Gruppe 1.2 ist statistisch signifikant (p=0,035).

In Gruppe 2.2 (n=11) wurden 10 Meningeome vollständig entfernt, die Rezidivrate liegt bei 80%. Das nicht vollständig entfernte Meningeome rezidivierte nicht.

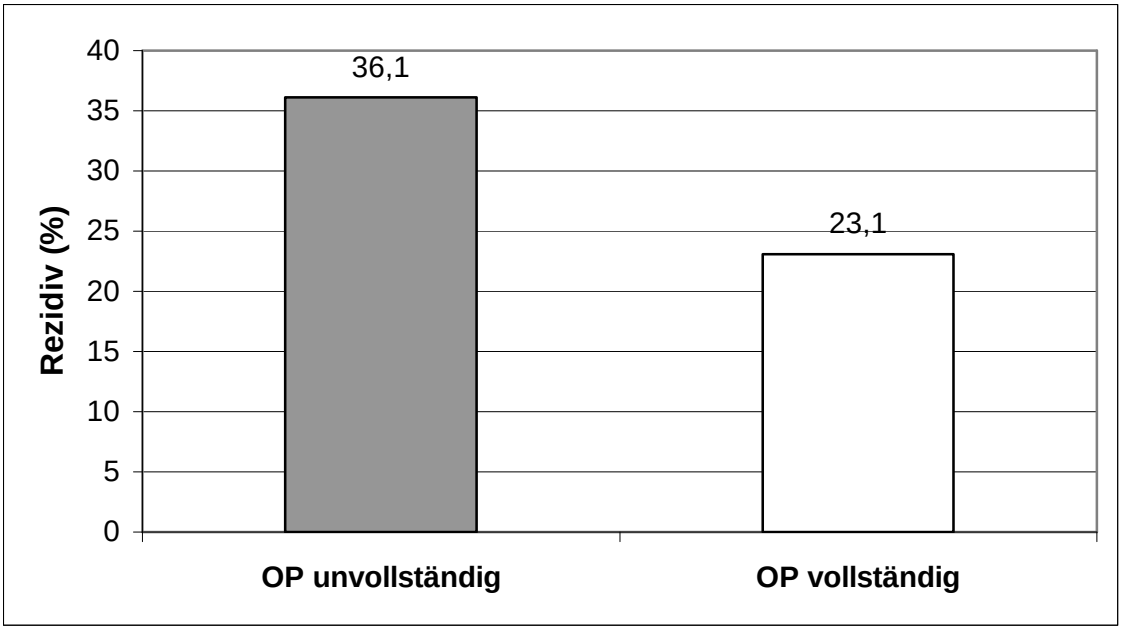


Diagramm 24: Rezidivvorkommen abhängig von der Vollständigkeit der Operation

Es wurden folgende Parameter mittels logistischer Progression überprüft, ob sie einen signifikanten Einfluss auf das Rezidivverhalten der Meningeome haben: Lokalisation, WHO-Gruppe, Vollständigkeit der Operation, Geschlecht sowie das Durchschnittsalter. Der Einfluss der WHO-Gruppe, die Vollständigkeit der Operation sowie die Altersgruppe der Patienten zeigt einen signifikanten Einfluss ($p<0,05$). Sowohl das Geschlecht der Patienten als auch die Lokalisation des Tumors haben keinen statistisch signifikanten Einfluss.

3 DISKUSSION

3.1. Eigene Ergebnisse

Obgleich Meningeome zumeist benigne Tumoren sind, gibt es jedoch einen Anteil an atypischen und malignen Meningeomen, die sich in ihrem klinischen Verhalten von benignen Meningeomen unterscheiden.
Die Existenz einer malignen Variante von Meningeomen ist bereits seit 1938 bekannt, als Cushing und Eisenhardt eine Meningeomvariante bei Patienten mit einer mittleren Überlebenszeit von 2,5 Jahren beschrieben. Seit jener Zeit wurde die Klassifikation von Meningeomen einige Male überarbeitet und verfeinert. Weiterhin gibt es seither Studien, die insbesondere das Rezidivverhalten von atypischen und malignen Meningeomen im Vergleich zu benignen Meningeomen beleuchten, um Einflussgrößen zu identifizieren. Bis zur heutigen Zeit gibt es diesbezüglich keine einheitliche Meinung.
Wir haben daher in einer retrospektiven Studie die Daten der Patienten erhoben, die im Zeitraum von Mai 1991 bis Dezember 2002 in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikum Münster an einem Meningeom operiert wurden und diese abhängig vom WHO-Grad des Meningeoms anhand unterschiedlicher Parameter, insbesondere des Rezidivverhaltens, untersucht.

Von insgesamt 310 Fällen waren 92,6% als benigne klassifiziert, 5,2% als atypisch und 2,2% als maligne Meningeome.

Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung sowie die prozentuale Altersstruktur waren in beiden Gruppen sowohl bei Frauen als auch bei Männern nicht signifikant unterschiedlich. Jedoch zeigte sich ein tendenziell höheres Durchschnittsalter in der Gruppe der atypischen und malignen Meningeome bei Primärdiagnose für die gesamte Gruppe. Diese Tendenz zeigt sich allerdings nur für Frauen, bei Männern zeigt sich ein entgegengesetzter Trend. Die Männer, die an einem atypischen oder malignen Meningeom

erkranken sind etwas jünger. Das jüngere Alter ist möglicherweise mit einem schnelleren Wachstum der nicht-benignen Meningeome und dadurch bedingte frühere Symptomatik zu erklären. Das tendenziell höhere Alter der weiblichen Patienten erscheint bei obigem Erklärungsansatz nicht logisch. Wir erklären es durch einzelne ältere Patientinnen, die bei geringem Studienumfang das Durchschnittsalter stark nach oben verschieben.
Bezüglich der Geschlechtsverteilung zeigt sich eine fehlende Dominanz des weiblichen Geschlechts in der Gruppe der atypischen und malignen Meningeome. Das ausgeglichene Geschlechtsverhältnis legt nahe, dass der endokrinologisch Einfluss, welcher eine Rolle in der Pathogenese der benignen Meningeome spielt, nicht für atypische und maligne Meningeome gilt.

Die Lokalisation und die zumeist dadurch bedingte klinische Manifestation der atypischen und malignen Meningeome zeigen im Vergleich zu der Gruppe der benignen Meningeome einzelne Besonderheiten. So ist das Symptom Schwellung im Schädelbereich prozentual häufiger aufgetreten, welches möglicherweise durch eine häufigere Knocheninfiltration in dieser Gruppe hervorgerufen wird.

Unabhängig vom WHO-Grad der Meningeome fiel ein über dem durchschnittlichen Studienalter gelegener Altersdurchschnitt der Patienten auf, die durch Wesensänderungen klinisch manifest wurden. Häufige Lokalisation dieser Meningeome ist die vordere Schädelgrube, in welcher die Meningeome über Jahre wachsen können ohne symptomatisch zu werden. Des Weiteren kann die Zeitspanne von den ersten Anzeichen der Wesensänderung bis zur Diagnosestellung durch andere Erklärungsversuche, wie zum Beispiel Präsenile Demenz, durch Patienten und Angehörigen verlängert worden sein.

Bezüglich der spinal lokalisierten Meningeome fällt auf, dass sie im Verhältnis 4,75:1 häufiger bei Frauen auftreten, deren Durchschnittsalter mit 67,2 Jahren weit über dem Gesamtdurchschnittsalter liegt. Die Überbevorzugung des weiblichen Geschlechts legt einen Zusammenhang mit Geschlechtshormonen nahe. Möglicherweise ist die Dauer der Östrogen- sowie Gestagenwirkung

bedeutend. Aufgrund des höheren Alters der Patientinnen ist es weiterhin möglich, dass die hormonelle Umstellung im Klimakterium Einfluss auf die Entstehung oder das weitere Wachstum von Meningeomen hat, welche mit entsprechender Latenz durch das langsame Wachstum erst in höherem Alter manifest werden.

Des Weiteren blieb kein Patient mit atypischen oder malignen Meningeom symptomfrei, höchstwahrscheinlich, weil nicht-benigne Meningeome zum einem schneller wachsen und zum anderen invasiv und nicht nur verdrängend wachsen.

Abgesehen von den genannten Besonderheiten nimmt die Malignität des Meningeoms weder Einfluss auf die Lokalisation noch auf die klinische Manifestation. Bevorzugte Lokalisation der atypischen und malignen Meningeome sowie der benignen Meningeome waren die Konvexität, die Falx und der Keilbeinflügel.
Die häufigsten Symptome waren in beiden Gruppen Kopfschmerzen, Paresen, Krampfanfälle und Sehstörungen.

Präoperativ wurden bei allen Patienten im Rahmen der Diagnostik eine Computertomographie und/oder eine Magnetresonanztomographie angefertigt. Einziger Unterschied im präoperativen Management von atypischen und malignen Meningeomen im Vergleich zu benignen Meningeomen ist ein signifikant höherer Anteil an durchgeführten Embolisationen. Da keine genauere Daten, wie zum Beispiel die tumorversorgende Gefäße, der Zeitraum zwischen Embolisation und Operation, das verwendete Material noch die Vollständigkeit der Embolisation in dieser Studie berücksichtigt wurden, lässt sich in diesem Rahmen keine konkrete Aussage zur Effizienz und zur genauen Indikation der Embolisationen tätigen. Möglicherweise ist die vaskuläre Versorgung der atypischen und malignen Meningeome häufiger durch Äste der A. carotis externa erfolgt, so dass sie einer Embolisation leichter zugänglich waren. Dies sind jedoch reine Spekulationen, die im Rahmen einer weiteren Studie zu klären wären. Unter

Berücksichtigung der geringen Gruppenanzahl der atypischen und malignen Meningeome kann es sich ebenfalls um eine Verzerrung der Ergebnisse handeln.

Der Gebrauch einer Duraplastik war in beiden Gruppen prozentual gleich. Dies belegt, dass die Infiltration der Dura durch das Meningeom kein Zeichen der Malignität darstellt.
Das intraoperative Einbringen einer Palacos®-plastik war hingegen bei Patienten mit atypischen und malignen Meningeomen statistisch signifikant häufiger notwendig als bei Patienten mit einem benignen Meningeom, so dass die Infiltration des Schädelknochens als Zeichen der Malignität zu werten ist.

Die Indikation für eine strahlentherapeutische Behandlung geht aus den erhobenen Daten nicht klar hervor. Es wurden 14 Patienten mit benignen Meningeom bestrahlt, davon 10 Patienten mit Rezidiv und die übrigen 4 Patienten mit nicht vollständig entfernten Meningeom. Es gibt hingegen 32 Patienten mit benignen Meningeom, die trotz Rezidiv, darunter 11 nicht vollständig entfernte, keine Strahlentherapie erhielten. Weiterhin wurden 25 Patienten mit nicht vollständig entferntem benignen Meningeom nicht bestrahlt. Genaue Kontraindikationen sind nicht bekannt.
In der Gruppe der atypischen und malignen Meningeome wurden 5 von 23 Patienten strahlentherapeutisch behandelt.
Die applizierte Gesamtdosis liegt bei Patienten mit atypischen oder malignen Meningeom mit 56,4 Gy über der applizierten Gesamtdosis von 52 Gy bei benignen Meningeom.
Wir vertreten die Meinung, dass unabhängig von obigen Ergebnissen eine strahlentherapeutische Nachbehandlung, unter Berücksichtigung individueller Kontraindikationen, für Patienten mit Rezidiv und unvollständig entfernten Meningeom sowie für Patienten mit nicht-benignen Meningeom die Prognose verbessert.

Postoperative Komplikationen traten nach operativer Entfernung eines atypischen oder malignen Meningeoms signifikant häufiger auf als nach

Operation eines benignen Meningeoms. Dies ist zum einen durch eine aggressivere und radikalere Operationstechnik zu erklären, durch welche häufiger postoperative Blutungen auftreten können. Hier ist auch die komplexere Vaskularisation ein möglicher Erklärungsansatz. Weiterhin kam es häufiger zu einem postoperativen Hirnödem, welches wiederum durch das aggressive Vorgehen während der Operation zu erklären ist. Jedoch ist anzumerken, dass bei atypischen und malignen Meningeomen auch präoperativ im CT bzw. MRT häufiger ein umschriebener peritumoröser ödematöser Randsaum zu erkennen ist.
Im Einzelnen kommt es in der Gruppe der atypischen und malignen Meningeome 11,6% häufiger zur Ausbildung eines postoperativen Hirnödems, 7,1% häufiger zu postoperativen Blutungen, 7% häufiger zu einem Hydrozephalus und 6,3% häufiger zur Entstehung eines Liquorkissens.
Auffällig ist weiterhin, dass ältere Patienten unabhängig vom WHO-Grad ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung postoperativer Komplikationen haben. Dies fällt insbesondere bei postoperativen Blutungen, Krampfanfällen sowie Infektionen auf. Das Durchschnittsalter liegt hier mit 61,9 Jahren, 64,9 und 66,7 Jahren über dem durchschnittlichen Studienalter.

Um die Einflussfaktoren auf das Rezidivverhalten von Meningeomen in unserem Patientengut zu identifizieren, wurden die Parameter Lokalisation, WHO-Gruppe, Vollständigkeit der Operation, Geschlecht sowie das Durchschnittsalter mittels logistischer Progression überprüft.
Weder das Geschlecht des Patienten noch die Lokalisation des Meningeoms haben direkten Einfluss. Statistisch signifikant ist der Einfluss der WHO-Gruppe, also der Malignität, sowie der Vollständigkeitsgrad der Operation. Weiterhin Einfluss nimmt das Durchschnittsalter des Patienten, das für diesen Test in Gruppen von 10 Jahren zusammengefasst wurde.

Die Vollständigkeit der operativen Entfernung des Meningeoms stellt eine entscheidende Einflussgröße für das Rezidivverhalten dar. In Gruppe 1.2 ergibt sich ein signifikant höherer Anteil an Rezidiven bei unvollständiger Operation im Vergleich zur vollständigen Operation. In Gruppe 2.2 ist von insgesamt 11

diagnostizierten Rezidiven nur ein Meningeom primär nicht vollständig entfernt worden. Dieses Meningeom rezidivierte nicht. Im Vergleich hierzu lag die Rezidivrate der vollständig entfernten Meningeome bei 80%, so dass der Zusammenhang von der Vollständigkeit der Operation und dem Rezidivverhalten für atypische und maligne Meningeome nicht gegeben ist.
Hieraus folgt, dass das Auftreten eines Rezidivs bei benignen Meningeomen primär durch den Vollständigkeitsgrad der Operation bedingt ist, während für atypische und maligne Meningeome die Tatsache der Malignität, welche laut Test ebenfalls signifikanten Einfluss nimmt, entscheidend ist und die Vollständigkeit der Operation eine untergeordnete Rolle spielt.

Die Lokalisation des Tumors hat keinen direkten Einfluss auf das Rezidivverhalten. Da jedoch der Vollständigkeitsgrad der Operation durch die Lokalisation des Meningeoms beeinflusst wird, ist die Lokalisation eine indirekte Einflussgröße.

Der Einfluss des Durchschnittsalters auf das Rezidivverhalten ist bei diesem Test durch die erhöhte Inzidenz der Meningeome in der 5. und 6. Lebensdekade zu erklären. Da in diesem Alter die meisten Meningeome diagnostiziert werden, treten auch bei diesen Patienten häufiger Rezidive auf.
Im detaillierten Vergleich sind die Patienten, die im weiteren Verlauf an einem Rezidiv erkranken, zum Zeitpunkt der Erstdiagnose jünger. Männliche Patienten sind 1,7 Jahre jünger, weibliche Patienten sind 5,3 Jahre jünger als Patienten, die rezidivfrei bleiben. Mögliche Erklärung für diese nicht statistisch signifikante Tendenz ist, dass ältere Patienten vor Diagnose oder Auftreten eines Rezidivs versterben.

In Bezug auf die Geschlechtsverteilung der Rezidive zeigt sich in der Gruppe der benignen Meningeome bei den Männern eine um 10,8% höhere Rezidivrate als bei Frauen (30,2% versus 19,4%). Möglicherweise handelt es sich hierbei erneut um den Einfluss durch Geschlechtshormone bzw. um einen fehlenden Einfluss weiblicher Geschlechtshormonen bei Männern, der zu einer erhöhten Rezidivrate der männlichen Patienten führt.

In Gruppe 2 (WHO-Grad II + III) ist hingegen die Rezidivrate der Frauen um 42,9% höher (57,1% versus 100%). Aufgrund der niedrigen Fallzahlen in Gruppe 2 sind diese Zahlen nicht aussagekräftig.

3.2. Eigene Ergebnisse in Beziehung gesetzt zur Literatur

Eine Durchsicht der Literatur nach Studien, die sich mit dem Thema dieser Arbeit befassen, erbringt in Bezug auf unsere Resultate die folgenden Ergebnisse.

In einer retrospektiven Studie werteten Mahmood et al. (48) die Daten von 319 Patienten mit intrakranialem Meningeom aus, um das Verhalten der atypischen und malignen Meningeome im Verhältnis zu den benignen Meningeomen darzustellen.
Es handelt sich um 294 (92%) benigne, 20 (6,26%) atypische und 5 (1,7%) maligne Meningeome.
Die Rezidivraten der atypischen und malignen Meningeome lagen für vollständig entfernte Meningeome nach 5, 10 und 15 Jahren bei 50, 67 und 67%. Im Vergleich hierzu lag die Rezidivrate der benignen Meningeome nach 5, 10 und 15 Jahren bei je 2%.
Die höchste Inzidenz für atypische und maligne Meningeome lag in der 6. und 7. Lebensdekade. Die Dominanz der weiblichen Patienten mit benignen Meningeom (Mann:Frau 1:2,3) konnte in der nicht-benignen Gruppe (Mann:Frau 1:0,9) nicht gefunden werden.
Die am häufigsten präsentierten Symptome der Patienten waren Paresen (40%), Kopfschmerzen (36%) sowie Persönlichkeitsveränderungen (28%).
Die häufigste Lokalisation war die Konvexität (48%), gefolgt von parasagittalen Meningeomen (20%) sowie Keilbeinflügelmeningeomen (20%).
Bei nahezu identischer Studienausgangslage gelangen die Autoren dieser Studie zu vergleichbaren Ergebnissen.

Um das klinische Verhalten von atypischen Meningeomen im Vergleich zu benignen Meningeomen zu beurteilen, führten Joseph et al. (36) eine retrospektive Studie mit folgenden Ergebnissen durch:

Die höchste Inzidenz für atypische Meningeomen lag in der 4. Lebensdekade, während die Inzidenz für benigne Meningeome in der 5. Dekade lag. Es zeigte sich kein Unterschied in der Geschlechtsverteilung. Die häufigste Lokalisation der atypischen Meningeome war die parasagittale Region, gefolgt von der Konvexität.
Die Rezidivrate für atypische Meningeome lag nach 2 Jahren bei 28% im Vergleich zu 9,3% für benigne Meningeome.
In dieser Studie zeichnet sich ab, dass atypische Meningeome eine Dekade eher auftreten als benigne Meningeome. Der Autor kommentiert dieses Phänomen nicht, es unterstreicht jedoch unsere These, dass atypische und maligne Meningeome schneller wachsen und daher eher klinisch manifest werden. Die Rezidivrate ist auch in dieser Studie bei nicht-benignen Meningeomen höher.

Mahmood et al. (49) analysierten das Rezidivverhalten von intrakraniellen Meningeomen nach chirurgischer Entfernung. Als maßgeblicher Einflussfaktor für das Auftreten eines Rezidivs wurde die Histologie des Tumors identifiziert.
Weder das Geschlecht des Patienten noch die Lokalisation des Tumors hatten bei Patienten mit vollständig entferntem Meningeom Einfluss auf das Rezidivverhalten.
Auch der Radiotherapie konnte, unabhängig vom Zeitpunkt der Bestrahlung, weder für benigne noch für maligne Meningeome eine beeinflussende Wirkung auf das Rezidivverhalten zugeteilt werden. Aufgrund des geringen Studienumfangs konnte allerdings nicht darauf geschlossen werden, dass der Radiotherapie kein Erfolg in der Behandlung der Meningeomen zukommt.

Stafford et al. (86) fanden 1998 sowohl die vollständige Tumorresektion als auch die Histologie des Meningeoms als prognostische Faktoren für das Rezidivverhalten von Meningeomen nach operativer Entfernung. Patienten, deren Behandlung ausschließlich operativ war, zeigten innerhalb von 10 Jahren in 25% ein Rezidiv bei vollständiger Entfernung und in 61% der Fälle bei unvollständiger Entfernung des Meningeoms. Bei Auftreten eines Rezidivs schienen die Patienten von einer sofortigen Radiotherapie zu profitieren,

unabhängig davon, ob sie operiert wurden oder nicht. Eine Multivarianzanalyse zeigte, dass 1. ein Patientenalter unter 40 Jahren, 2. die unvollständige Entfernung des Meningeoms, 3. der Befall des N. opticus und 4. eine erhöhte mitotische Aktivität (= atypische und maligne Meningeome) mit einer erhöhten Rezidivrate einhergeht. Auch diese Studie unterstreicht die herausragende Bedeutung des Vollständigkeitsgrad der Operation sowie den Einfluss der Malignität auf das Rezidivverhalten.

Kunishio et al. (41) fanden 1994 in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied für das Rezidivverhalten von Meningeomen bezüglich des histologischen Typs. Jedoch würden maligne Meningeomen die Tendenz haben eher zu rezidivieren. Die Rezidivrate zeigte jedoch einen signifikanten Unterschied bezüglich der Vollständigkeit der Entfernung des Meningeoms. Kunishio et al. behaupten daher der wichtigste Faktor, der das Rezidivverhalten der Meningeome beeinflusst, sei die vollständige Entfernung des Meningeoms. Vor dem Hintergrund unserer Ergebnisse können wir dieser Behauptung nicht zustimmen.

Akeyson et al. (1) beschreiben die chirurgische Therapie in der Behandlung von Meningeomen für alle histologischen Subtypen als Eckstein. Von einer konventionellen Radiotherapie würden alle Patienten profitieren, die ein Rezidiv zeigen oder bei denen keine vollständige Entfernung des Tumors möglich war. Weiterhin empfehlen die Autoren bei allen atypischen und malignen Meningeomen eine adjuvante Strahlentherapie.

Die Rolle der Radiotherapie in der Behandlung atypischer und maligner Meningeome (n=59) wurde 1996 von Milosevic et al. (52) untersucht. Eine Multivarianzanalyse zeigte, dass ein junges Alter der Patienten, moderne Gerätschaften und eine postoperative Strahlentherapie von mindestens 50 Gy die Prognose von Patienten mit atypischen und malignen Meningeomen verbesserte. Aufgrunddessen fordern die Autoren eine entsprechende Behandlung direkt nach vorangegangener Operation.

Gelabert Gonzalez et al. (20) vertreten ebenfalls die Meinung, dass neben einer vollständigen Entfernung des atypischen bzw. malignen Meningeoms die adjuvante Strahlentherapie entscheidend für die Langzeitprognose ist.
Obgleich in unserer Studie der Vollständigkeitsgrad der Operation bei atypischen und malignen Meningeomen keinen erkennbaren Einfluss hatte, teilen wir die Meinung dieser Autoren, dass dieser Einfluss gegeben ist. Es zeigt unserer Ansicht nach jedoch nur, dass die Malignität stärkeren Einfluss auf das Rezidivverhalten nimmt als die Vollständigkeit der Operation.

Rohringer et al. (70) stellen in ihrer retrospektiven Studie dar, dass anhand klinischer Auffälligkeiten bzw. Ausfälle keine Differenzierung in benigne oder maligne Meningeome vorgenommen werden kann. Patienten mit malignen Meningeomen würden allerdings eher zu Paresen neigen sowie seltener ohne Defizit in Erscheinung treten. Diese Studie unterstreicht unsere Ergebnisse, da in unserem Patientenkollektiv kein Patient mit atypischen oder malignen Meningeom symptomfrei blieb.

Gerlach et al. (21) untersuchten 2004 Risikofaktoren für das Auftreten eines postoperativen Hämatoms nach chirurgischer Entfernung eines Meningeoms. Neben den Faktoren Thrombozytopenie oder hämorrhagische Dysfunktion zeigte sich ein signifikant höheres Alter der Patienten mit postoperativem Hämatom (62,4 Jahre +/- 14 Jahre) im Vergleich zu den Patienten ohne postoperatives Hämatom (56,1 Jahre +/- 12 Jahre). Diese Studie bestätigt unsere Ergebnisse, dass Patienten mit höherem Alter ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines postoperativen Hämatoms haben.

Bendszus et al. (7) führten 2000 eine klinische Studie zur Evaluation des Effektes einer präoperativen Embolisation durch. Intraoperativ wurden der Blutverlust, die Anzahl der Bluttransfusionen, sowie die Parameter Hämostase, Tumorkonsistenz und intratumorale Nekrosen beurteilt. Postoperativ wurden der neurologische Status sowie die Dauer der Hospitalisation dokumentiert. Weiterhin wurden die Patienten 6 Monate postoperativ erneut neurologisch untersucht. Es zeigte sich, dass lediglich die komplette Embolisation der

tumorversorgenden Gefäße einen Effekt auf den Blutverlust hatte. Die übrigen genannten Parameter waren für Patienten mit und ohne Embolisation vergleichbar. Die Autoren sind der Meinung, dass insbesondere im Hinblick auf die Risiken und die hohen Kosten, der Wert der Embolisation kritisch gesehen werden sollte.

Die Überbevorzugung des weibliches Geschlechts bei Patienten mit spinalen Meningeom ist sowohl durch Gelabert-Gonzalez et al. (19) als auch durch Peker et al. (59) beschrieben worden. Bei Gelabert-Gonzalez et al. zeigte sich, wie auch in unserer Studie, eine erhöhte Prävalenz für Frauen, insbesondere in der Altersgruppe der 50- bis 70-jährigen.

Roser et al. (71) haben 2005 den Proliferationsindex und den Progesteron-Rezeptorstatus von spinalen Meningeomen mit intrakraniell gelegenen Meningeomen verglichen. Der Progesteron-Rezeptorstatus unterschied sich nicht, die Proliferationsaktivität hingegen war bei intrakraniell gelegenen Meningeomen signifikant höher. Trotz des niedrigeren Proliferationsindexes der spinalen Meningeome ist der Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs vergleichbar lang.
Für unsere Studie könnte das hohe Alter der Patienten mit spinal gelegenem Meningeom durch eben genannten niedrigen Proliferationsindex erklärt werden. Die Überbevorzugung des weiblichen Geschlechts ist bei gleichem Progesteron-Rezeptorstatus zunächst weiter spekulativ.

Jhawar et al. (33) stellten 2003 in einer Kohortenstudie den Einfluss von endogenen und exogenen Geschlechtshormonen als Risikofaktor für die Entstehung von Meningeomen bei Frauen dar. Demnach ist das Risiko für die Entstehung eines Meningeoms bei Frauen, die entweder endogenen oder exogenen Geschlechtshormonen exponiert waren, erhöht.
Der Einfluss der weiblichen Geschlechtshormone auf die Pathogenese von Meningeomen liefert einen Erklärungsansatz für die erhöhte Inzidenz bei Frauen im Vergleich zu männlichen Patienten.

Weiterhin hat die Expression von Progesteronrezeptoren in gutartigen Meningeomen Einfluss auf das Rezidivverhalten dieser Tumoren. Ein Mangel an Progesteronrezeptoren sowie ein hoher mitotischer Index sind in einem Artikel von Hsu et al. (27) als signifikante Faktoren für ein kürzeres krankheitsfreies Intervall beschrieben worden.

4 SCHLUSSFOLGERUNG

Unsere retrospektive Studie zur Differenzierung des Rezidivverhaltens und des klinischen Verlaufs von atypischen und malignen Meningeomen im Vergleich zu benignen Meningeomen unter Berücksichtigung der Vollständigkeit der operativen Resektion ergab folgendes:

1. Die wichtigste Einflussgröße auf das Rezidivverhalten bei benignen Meningeomen ist der Vollständigkeitsgrad der Operation.
2. Die wichtigste Einflussgröße auf das Rezidivverhalten von atypischen und malignen Meningeomen ist die Malignität.
3. Die Lokalisation stellt eine indirekte Einflussgröße auf das Rezidivverhalten von Meningeomen dar.
4. Die Rezidivrate der atypischen und malignen Meningeome ist signifikant höher als die der benignen Meningeome.
5. Der klinische Verlauf der atypischen und malignen Meningeome unterscheidet sich nicht grundlegend von dem klinischen Verlauf der benignen Meningeome, jedoch blieb kein Patient mit einem atypischen oder malignen Meningeom symptomfrei.

5 LITERATURVERZEICHNIS

1 Akeyson EW, McCutcheon IE: Management of benign and aggressive intracranial meningiomas. Oncology (Huntingt). 1996 May; 10(5):747-69.

2 Amirjamshidi A, Mehrazin M, Abbassioun K: Meningiomas of the central nervous system occurring below the age of 17: report of 24 cases not associated with neurofibromatosis and review of literature. Childs Nerv Syst. 2000 Jul; 16(7):406-16.

3 Annegers JF, Laws ER Jr, Kurland LT, Grabow JD: Head trauma and subsequent brain tumors. Neurosurgery. 1979 Mar; 4(3):203-6.

4 Artico M, Cervoni L, Carloia S, Palatinsky E, Delfini R: Development of intracranial meningiomas at the site of cranial fractures. Remarks on 15 cases. Acta Neurochir (Wien). 1995; 136(3-4): 132-4.

5 Bejjani GK, Cockerham KP, Kennerdell JS, Maroon JC: Visual field deficit caused by vascular compression from a suprasellar meningioma: case report. Neurosurgery. 2002 May; 50(5):1129-31; discussion 1131-2.

6 Bendszus M, Monoranu CM, Schutz A, Nolte I, Vince GH, Solymosi L: Neurologic complications after particle embolization of intracranial meningiomas. AJNR Am J Neuroradiol. 2005 Jun-Jul; 26(6):1413-9

7 Bendszus M, Rao G, Burger R, Schaller C, Scheinemann K, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Schramm J, Roosen K, Solymosi L: Is there a benefit of preoperative embolization? Neurosurgery. 2000 Dec; 47(6):1306-11; discussion 1311-2.

8 Bickerstaff ER, Small MJ, Guest IA. The relapsing course of certain meningiomas in relation to pregnancy and menstruation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1958; 21:89–91.

9 Böcker, Denk, Heitz: Pathologie. Urban & Fischer, 2. Auflage, 2001, S. 321-323.

10 Boljesikova E, Chorvath M, Hurta P, Steno J, Bizik I: Radiation-induced meningioma with a long latency period: a case report. Pediatr Radiol. 2001 Sep; 31(9):607-9.

11 Caroli E, Salvati M, Roperto R, D'Andrea G, Ferrante L: High-dose radiation-induced meningioma in children - case report and critical review of the literature. Zentralbl Neurochir. 2005 Feb; 66(1):39-42.

12 Chamberlain MC.: Intracerebral Meningiomas. Curr Treat Options Neurol. 2004 Jul; 6(4):297-305.

13 Chamberlain MC: Adjuvant combined modality therapy for malignant meningiomas. J Neurosurg. 1996 May; 84(5):733-6.

14 Criscuolo GR, Symon L Intraventricular meningioma. A review of 10 cases of the National Hospital, Queen Square (1974-1985) with reference to the literature. Acta Neurochir (Wien). 1986; 83(3-4):83-91.

15 Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas: Their Classification, Regional Behavior, Life History and Surgical End Results. Springfield, Ill: Charles C Thomas; 1938.

16 Erdincler P, Lena G, Sarioglu AC: Intracranial meningiomas in children: review of 29 cases, Surg Neurol. 1998 Feb; 49(2):136-40.

17 Fewings PE, Battersby RD, Timperley WR. Long-term follow up of progesterone receptor status in benign meningioma: a prognostic indicator of recurrence? J Neurosurg. 2000 Mar; 92(3):401-5

18 Gautier-Smith PC: Parasagittal and falx meningiomas. Appleton-Century-Crofts, New York, 1970.

19 Gelabert Gonzalez M, Garcia Pravos A, Fernandez Villa JM.: Spinal meningiomas. Neurologia. 2000 Feb; 15(2):58-62.

20 Gelabert-Gonzalez M, Fernandez-Villa JM, Iglesias-Pais M: Atypical and malignant intracranial meningiomas. Rev Neurol. 2004 Feb 16-29; 38(4):304-10.

21 Gerlach R, Raabe A, Scharrer I, Meixenberger J, Seifert V: Postoperative hematoma after surgery for intracranial meningiomas: causes, avoidable risk factors and clinical outcome. Neurol Res. 2004 Jan; 26(1):61-6.

22 Germano IM, Edwards MS, Davis RL, Schiffer D.: Intracranial meningiomas of the first two decades of life, J Neurosurg. 1994 Mar; 80(3):447-53.

23 Goodwin JW, Crowley J, Eyre HJ, Stafford B, Jaeckle KA, Townsend JJ: A phase II evaluation of tamoxifen in unresectable or refractory meningiomas: a Southwest Oncology Group study. J Neurooncol 1993 Jan; 15(1):75-77.

24 Grunberg SM, Weiss MH, Spitz IM, Ahmadi J, Sadun A, Russell CA, Lucci L, Stevenson LL: Treatment of unresectable meningiomas with the antiprogesterone agent mifepristone. J Neurosurg. 1991 Jun; 74(6):861-6.

25 Grunberg SM: Role of antiprogestational therapy for meningiomas. Hum Reprod. 1994 Jun;9 Suppl 1:202-7.

26 Gumprecht HK, Widenka DC, Lumenta CB: BrainLab VectorVision Neuronavigation System: technology and clinical experiences in 131 cases. Neurosurgery. 1999 Jan; 44(1):97-104; discussion 104-5.

27 Hsu DW, Efird JT, Hedley-Whyte ET: Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations. J Neurosurg. 1997 Jan; 86(1):113-20.

28 Iwai Y, Yamanaka K, Ishiguro T.: Gamma knife radiosurgery for the treatment of cavernous sinus meningiomas. Neurosurgery. 2003 Mar; 52(3):517-24; discussion 523-4.

29 Jaaskelainen J, Haltia M, Servo A: Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy, and outcome. Surg Neurol. 1986 Mar; 25(3):233-42.

30 Jänisch, Güthert, Schreiber: Pathologie der Tumoren des Zentralnervensystems, VEB Gustav Fischer Verlag. 1976.

31 Jensen RL, Wurster RD: Calcium channel antagonists inhibit growth of subcutaneous xenograft meningiomas in nude mice. Surg Neurol. 2001 May; 55(5):275-83.

32 Jew SY, Bartley GB, Salomao DR, Garrity JA, Piepgras DG, Bradley EA: Radiation-induced meningiomas involving the orbit. Ophthal Plast Reconstr Surg 2002 May, 18(3): 234.

33 Jhawar BS, Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ: Sex steroid hormone exposures and risk for meningiomas. J Neurosurg. 2003 Nov; 99(5):848-53.

34 Joachim Th, Ram Z, Rappaport ZH, Simon M, Schramm J, Wiestler OD, von Deimling A: Comparative analysis of the NF2, TP53, PTEN, KRAS, NRAS and HRAS genes in sporadic and radiation-induced human meningiomas. Int J Cancer, 2001 94: 218-221.

35 Johnson MD, Woodard A, Okediji EJ, Toms SA, Allen GS: Lovastatin is a potent inhibitor of meningioma cell proliferation: evidence for inhibition of a mitogen associated protein kinase. J Neurooncol. 2002 Jan; 56(2):133-42.

36 Joseph E, Sandhyamani S., Rao MB, Nair S, Radhakrishnan VV: Atypical meningioma: a clinicopathological analysis. Neurol India. 2000 Dec; 48(4):338-42.

37 Kanaan I, Jallu A, Kanaan H.: Management Strategy for Meningioma in Pregnancy: A Clinical Study. Skull Base. 2003 Nov; 13(4):197-203.

38 Klaeboe L, Lonn S, Scheie D et al.: Incidence of intracranial meningiomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden, 1968-1997. Int J Cancer. 2005 Jun 28; 117(6):996-1001.

39 Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, Cavenee WK: The WHO classification of tumors of the nervous system. J Neuropathol Exp Neurol. 2002 Mar; 61(3):215-25; discussion 226-9.

40 Kreil W, Luggin J, Fuchs I, Weigl V, Eustacchio S, Papaefthymiou G.: Long term experience of gamma knife radiosurgery for benign skull base meningiomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 Oct; 76(10):1425-30.

41 Kunishio K, Ohmoto T, Furuta T, Matsumoto K, Nishimoto A: Factors influencing the recurrence rate of intracranial meningiomas after surgery. Neurol Med Chir (Tokyo). 1994 Feb; 34(2):81-5.

42 Kuo JS, Chen JC, Yu C, Zelman V, Giannotta SL, Petrovich Z, MacPherson D, Apuzzo ML.: Gamma knife radiosurgery for benign cavernous sinus tumors: quantitative analysis of treatment outcomes. Neurosurgery. 2004 Jun; 54(6):1385-93; discussion 1393-4.

43 Kyritsis AP: Chemotherapy for meningiomas. J Neurooncol. 1996 Sep; 29(3):269-72.

44 Lamberts SWJ, Tanghe HLJ, Avezaat CJJ, Braakman R, Wijngarde R, Koper JW, de Jong H: Mifepristone (RU 486) treatment of meningiomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992 Jun; 55(6):486-90.

45 Liscak R, Simonova G, Vymazal J, Janouskova L, Vladyka V: Gamma knife radiosurgery of meningiomas in the cavernous sinus region. Acta Neurochir (Wien). 1999; 141(5):473-80.

46 Longstreth WT Jr, Dennis LK, McGuire VM, Drangsholt MT, Koepsell TD: Epidemiology of intracranial meningioma. Cancer. 1993 Aug 1; 72(3):639-48.

47 Mack EE**,** Wilson CB: Meningiomas induced by high-dose cranial irradiation. J Neurosurg. 1993 Jul; 79(1):28-31.

48 Mahmood A, Caccamo DV, Tomecek FJ, Malik GM: Atypical and malignant meningiomas: a clinicopathological review. Neurosurgery. 1993 Dec; 33(6):955-63.

49 Mahmood A, Qureshi NH, Malik GM: analysis of recurrence after surgical treatment. Acta Neurochir (Wien). 1994; 126(2-4):53-8.

50 Mason WP, Gentili F, Macdonald DR, Hariharan S, Cruz CR, Abrey LE.: Stabilization of disease progression by hydroxyurea in patients with recurrent or unresectable meningioma. J Neurosurg. 2002 Aug; 97(2):341-6.

51 Milker-Zabel S, Zabel A, Schulz-Ertner D, Schlegel W, Wannenmacher M, Debus J.: Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with benign or atypical intracranial meningioma: long-term experience and prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005 Mar 1; 61(3):809-16.

52 Milosevic MF, Frost PJ, Laperriere NJ, Wong CS, Simpson WJ: Radiotherapie for atypical or malignant intracranial meningioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996 Mar 1; 34(4):817-22.

53 Muhr C, Gudjonsson O, Lilja A, Hartman M, Zhang ZJ, Langstrom B: Meningioma treated with interferon-alpha, evaluated with ((11)C)-L-methionine positron emission tomography. Clin Cancer Res. 2001 Aug; 7(8):2269-76.

54 Nakamura M, Roser F, Bundschuh O, Vorkapic P, Samii M.: Intraventricular meningiomas: a review of 16 cases with reference to the literature. Surg Neurol. 2003 Jun; 59(6):491-503; discussion 503-4.

55 Newton HB, Scott SR, Volpi C.: Hydroxyurea chemotherapy for meningiomas: enlarged cohort with extended follow-up. Br J Neurosurg. 2004 Oct; 18(5):495-9.

56 Nicolato A, Foroni R, Alessandrini F, Maluta S, Bricolo A, Gerosa M: The role of Gamma Knife radiosurgery in the management of cavernous sinus meningiomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002 Jul 15; 53(4):992-1000.

57 Oura S, Sakurai T, Yoshimura G, Tamaki T, Umemura T, Kokawa Y, Masuo O, Naito Y.: Regression of a presumed meningioma with the antiestrogen agent mepitiostane. Case report. J Neurosurg. 2000 Jul; 93(1):132-5.

58 Parry DM, Eldridge R, Kaiser-Kupfer MI, Bouzas EA, Pikus A, Patronas N.: Neurofibromatosis 2 (NF2): clinical characteristics of 63 affected individuals and clinical evidence for heterogeneity. Am J Med Genet. 1994 Oct 1; 52(4):450-61.

59 Peker S, Cerci A, Ozgen S, Isik N, Kalelioglu M, Pamir MN: Spinal meningiomas: evaluation of 41 patients. J Neurosurg Sci. 2005 Mar; 49(1): 7-11.

60 Petrovich Z, Jozsef G, Zee CS, Yu C (2000) Radiotherapy of meningiomas. In: Brady LW, Heilmann HP, Molls M (eds) Combined modality therapy of central nervous system tumors. Springer, New York Heidelberg, pp 265-278.

61 Phillips LE, Koepsell TD, van Belle G, Kukull WA, Gehrels JA, Longstreth WT Jr: History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. Neurology. 2002 Jun 25;58(12):1849-52.

62 Poeck, Hacke: Neurologie. Springer, 10. Auflage, 1998.

63 Pollak L, Walach N, Gur R, Schiffer J: Meningiomas after radiotherapy for tinea capitis--still no history. Tumori. 1998 Jan-Feb; 84(1):65-8.

64 Preston-Martin S, Pogoda JM, Schlehofer B, Blettner M, Howe GR, Ryan P, Menegoz F, Giles GG, Rodvall Y, Choi NW, Little J, Arslan A: An international case-control study of adult glioma and meningioma: the role of head trauma. Int J Epidemiol. 1998 Aug; 27(4):579-86.

65 Preston-Martin S: Descriptive epidemiology of primary tumors of the brain, cranial nerves and cranial meninges in Los Angeles County. Neuroepidemiology. 1989; 8(6):283-95.

66 Radner H, Blümcke I, Reifenberger G, Wiestler OD: Die neue WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems 2000 – Pathologie und Genetik. Pathologe. 2002 Jul; 23(4):260-283.

67 Rickert CH, Paulus W., Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification, Childs Nerv Syst. 2002 Feb;18(1-2):8

68 Riede/Schäfer : Allgemeine und spezielle Pathologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 4. Auflage, 1995, S.1084-1086.

69 Roberts DW, Strohbehn JW, Hatch JF, Murray W, Kettenberger H: A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope. J Neurosurg. 1986 Oct; 65(4):545-9.

70 Rohringer M, Sutherland GR, Louw DF, Sima AA: Incidence and clinicopathological features of meningioma. J Neurosurg. 1989 Nov; 71; 665-72.

71 Roser F, Nakamura M, Bellinzona M, Ritz R, Ostertag H, Tatagiba MS: Proliferation potential of spinal meningiomas. Eur Spine J. 2005 May 31;

72 Roux FX, Nataf F, Pinaudeau M, Borne G, Devaux B, Meder JF. Intraspinal meningiomas: review of 54 cases with discussion of poor prognosis factors and modern therapeutic management. Surg Neurol. 1996 Nov; 46(5):458-63; discussion 463-4.

73 Sadetzki S**,** Flint-Richter P**,** Ben-Tal T**,** Nass D: Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. J Neurosurg. 2002 Nov; 97(5):1078-82.

74 Salhia B, Rutka JT, Lingwood C, Nutikka A, Van Furth WR: The Treatment of malignant meningioma with Verotoxin. Neoplasia. 2002 Jul-Aug; 4(4):304-11.

75 Salvati M, Cervoni L, Puzzilli F, Bristot R, Delfini R, Gagliardi FM: High-dose radiation-induced meningiomas. Surg Neurol. 1997 May; 47(5):435-41; discussion 441-2.

76 Santoro A, Minniti G, Paolini S, Passacantilli E, Missori P, Frati A, Cantore GP: Atypical tentorial meningioma 30 years after radiotherapy for a pituitary adenoma. Neurol Sci 2002 Mar; 22(6):463-467.

77 Schaller B.: Spinal Meningioma: Relationship Between Histological Subtypes and Surgical Outcome? J Neurooncol. 2005 Jun 22; (Epub ahead of print)

78 Schiffer D: Brain tumors, pathology and its biological correlates. Springer Verlag, New York. 1993, 285-329.

79 Schirmer M: Neurochirurgie – eine Einführung. Urban&Schwarzenberg, 9. Auflage, 1998: S 82-85.

80 Schlegel J, Peraud A, Bise K: WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems. Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München, 2004: S.16-18.

81 Schrell UM, Rittig MG, Anders M, Koch UH, Marschalek R, Kiesewetter F, Fahlbusch R: Hydroxyurea for treatment of unresectable and recurrent meningiomas. II. Decrease in the size of meningiomas in patients treated with hydroxyurea. J Neurosurg. 1997 May; 86(5):840-4.

82 Selch MT, Ahn E, Laskari A, Lee SP, Agazaryan N, Solberg TD, Cabatan-Awang C, Frighetto L, Desalles AA: Stereotactic radiotherapy for treatment of cavernous sinus meningiomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 May 1; 59(1):101-11.

83 Shenoy SN, Munish KG, Raja A: High dose radiation induced meningioma. Br J Neurosurg. 2004 Dec; 18(6):617-21.

84 Simpson D: The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1957 Feb; 20(1):22-39.

85 Smith JS, Quinones-Hinojosa A, Harmon-Smith M, Bollen AW, McDermott MW. Sex steroid and growth factor profile of a meningioma associated with pregnancy. Can J Neurol Sci. 2005 Feb; 32(1):122-7

86 Stafford SL, Perry A, Suman VJ, Meyer FB, Scheithauer BW, Lohse CM, Shaw EG: Primarily resected meningiomas: outcome and prognostic factors in 581 Mayo Clinic patients, 1978 through 1988. Mayo Clin Proc. 1998 Oct; 73(10):936-42.

87 Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG: Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. Neuro-oncol. 1999 Jan; 1(1):14-25.

88 Tsuchida T, Matsudaira T, Yoshimura K, Matsumoto M, Shirayama Y, Numa Y, Kawamoto K : Chemosensitivity of cultured meningiomas. Hum Cell 1995 Dec, 8(4):155-156.

89 Uhlenbrock D: Kernspintomographie der Wirbelsäule und des Spinalkanals. Thieme Stuttgart New York, 1992, S 205-302.

90 Verheijen FM, Sprong M, Jakobs HM, Donker GH, Amelink GJ, Thijssen JH, Blankenstein MA: Progesterone receptor isoform expression in human meningiomas. Eur J Cancer 2001 Aug; 37 (12):1488-95.

91 Wahab M, Al-Azzawi F.: Meningioma and hormonal influences. Climacteric. 2003 Dec; 6(4):285-92.

92 Wowra B, Horstmann GA, Cibis R, Czempiel H: Profile of ambulatory radiosurgery with the gamma knife system. 1: Method and multicenter irradiation concept. Radiologe. 1997 Dec; 37(12):995-1002.

93 Wowra B, Horstmann GA, Cibis R, Czempiel H: Profile of ambulatory radiosurgery with the gamma knife system. 2: Report of clinical experiences. Radiologe. 1997 Dec; 37(12):1003-15.

94 Yasargil, Mahmut G.: Microneurosurgery of CNS Tumors. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, 1996: 134-140.

95 Yu ZY, Wrange O, Haglund B, Granholm L, Gustafsson JA. Estrogen and progestin receptors in intracranial meningiomas. J Steroid Biochem. 1982 Mar; 16(3):451-6

6 VERZEICHNIS DER DIAGRAMME

Diagramm 1: Altersstruktur in Gruppe 1 (=WHO I) **36**
Diagramm 2: Altersstruktur in Gruppe 2 (=WHO II+III) **39**
Diagramm 3: prozentuale Altersverteilung in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III) **40**
Diagramm 4: Durchschnittsalter im Vergleich: Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III) **41**
Diagramm 5: Geschlechtsverteilung in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III) **42**
Diagramm 6: Symptomhäufigkeiten in Gruppe 1 (WHO I) **43**
Diagramm 7: Symptomhäufigkeiten in Gruppe 2 (WHO II+III) **45**
Diagramm 8: Symptomhäufigkeiten Gruppe1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III) **46**
Diagramm 9: durchgeführte Bildgebung in Gruppe 1 und Gruppe 2 (in Prozent) **47**
Diagramm 10: Angiographie und Embolisation in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III) **48**
Diagramm 11: Lokalisation der Meningeome in Gruppe 1 ..... **50**
Diagramm 12: Lokalisation der Meningeome in Gruppe 2 ..... **51**
Diagramm 13: Vergleich der Lokalisationen **51**
Diagramm 14: Anteil der komplett resezierten Meningeome abhängig von der Lokalisation (Gruppe 1 + Gruppe 2) **52**
Diagramm 15: Verwendung einer Duraplastik in Gruppe 1 und Gruppe 2 ..... **53**
Diagramm 16: Verwendung von Palacos® in Gruppe 1 und Gruppe 2 ..... **54**
Diagramm 17: Komplikationen in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III) **58**
Diagramm 18: Strahlentherapie in Gruppe 1 (WHO I) und Gruppe 2 (WHO II+III) **60**
Diagramm 19: prozentualer Anteil der Rezidive in Gruppe 1.2 (WHO I) und Gruppe 2.2 (WHO II+III) **62**
Diagramm 20: Anteil der Rezidive in Abhängigkeit des Geschlechts für Gruppe 1.2. (WHO I) und Gruppe 2.2. (WHO II+III) **63**
Diagramm 21: durchschnittliche Lebensalter der Patienten bei Diagnose getrennt nach Geschlecht (keine Unterteilung in WHO) **64**
Diagramm 22: durchschnittliche Lebensalter bei Diagnose unterteilt in Gruppe 1.2 (WHO I) und Gruppe 2.2 (WHO II+III) **65**
Diagramm 23: Rezidiv und Lokalisation (keine Unterteilung in Gruppe) **66**
Diagramm 24: Rezidivvorkommen abhängig von der Vollständigkeit der Operation **67**

7 LEBENSLAUF

Name: Sarah Eickmann

Persönliche Daten

Geburtstag:	21. September 1978
Geburtsort:	Gelsenkirchen
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Konfession:	evangelisch
Familienstand:	ledig, keine Kinder
Eltern:	Daniel Eickmann-Gerland, Pastor
	Vera Klocke-Eickmann, Realschulrektorin

Schulausbildung

1984-1988	Martini-Grundschule in Herten
1988-1997	Städtisches Gymnasium Herten
1997	Abitur (Note: 2,2)

Studium

ab 04/1999	Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster
03/2001	Physikum (Note: 1,6)
03/2002	1. Staatsexamen (Note: 2)
03/2004	2. Staatsexamen (Note: 3)
04/2005	3. Staatsexamen (Note: 2), Gesamtnote: 2,5 (gut)
05/2005	Approbation

Famulaturen/Praktika

08/2001	Phlebologie, Allgemeinmedizin (Praxis Dr. med. M. Fuckner, Recklinghausen)
09/2001	Chirurgie (Elisabeth-Krankenhaus, Recklinghausen)
12/2001	Unfall-Chirurgie (Paracelsus-Klinik, Marl)
05/2002	Innere Medizin (Westfälische Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Münster)

05/2002	Psychiatrie (Westfälische Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Münster)
08/2003	Innere Medizin (Rehabilitationsklinik Borkum Riff, Borkum)
09/2003	Diagnostische Radiologie (Universitätsklinikum Münster)

Praktisches Jahr

04-08/2004	Allgemeine Chirurgie (Universitätsklinikum Münster)
08-11/2004	Anästhesiologie und operative Intensivmedizin (Universitätsklinikum Münster)
11/2004-03/2005	Innere Medizin (Kantonsspital Basel)

Berufliche Tätigkeit

Seit 01/06	Assistenzärztin für Innere Medizin, Paracelsus-Klinik der Stadt Marl

Weitere Erfahrungen

09-11/1997	Kibbuzaufenthalt in Akko, Israel
12/1997	Praktikum in der Schreinerei Döbber, Haltern
01-03/1998	Krankenpflegepraktikum im Knappschafts-Krankenhaus, Recklinghausen
07/1998- 07/2002	Aushilfe in der Praxis Dr. med. M. Fuckner, Recklinghausen
08/2002- 03/2004	studentische Aushilfskraft im Clemenshospital, Münster

Marl, im September 2006 Sarah Eickmann

8 DANKSAGUNG

Ich bedanke mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Wassmann, Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikum Münster für die Themenstellung und die Ermöglichung dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Fischer, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik sowie Herrn Dr. med. Höß, ehemals Oberarzt der Klinik für ihre ausdauernde, stets freundliche und kompetente Betreuung.
Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Hasselblatt aus dem Institut für Neuropathologie für die Aufarbeitung sowie Bereitstellung der histologischen Bilder bedanken.
Ein Dankeschön auch an Herrn PD Dr. rer.medic. Dr. phil. Fischer aus dem Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik für seine Beratung bezüglich statistischer Fragen.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei meiner Mutter Vera für ihre liebevolle und ausdauernde Unterstützung.

9 ANHANG

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Anglo	Embo.	RT [Gy]	MRT	CT	R0-Schädel
1	H.H.	m	31.08.1926	21.05.1991	22.03.1994	64	1	1	1	8	11	1	135	1	0	0	0	50	1	1	0
2	A.G.	m	17.09.1920	23.04.1991		70	0	1	1	2	1	2+3	4	0	0	1	0		0	1	0
3	A.K.	w	23.05.1922	24.04.1991		68	0	1	0	3	2+3	4	1	0	0	1	0		0	1	1
4	E.M.	w	12.02.1953	03.05.1991		38	1	1	1	4	2	5	136	0	1	1	1		1	1	1
5	H.S.	w	28.05.1934	23.05.1991		56	0	1	1	7	3	0	0	0	0	0	0		1	1	1
6	E.E.	m	30.03.1928	05.06.1991		48	1	1	0	9	4+8	0	35	1	0	1	1		1	1	1
7	W.H.	m	17.09.1921	31.07.1991		56	1	1	1	3	1	0	5	1	0	0	0		0	1	0
8	G.F.	w	10.12.1940	13.08.1991		50	0	1	1	4	1	0	2	0	0	1	0		1	1	0
9	S.H.	w	22.09.1941	17.09.1991		38	1	1	0	11	1	0	0	1	0	1	0		0	1	0
10	F.G.	w	13.12.1922	10.10.1991		68	0	1	1	4	4	6	0	0	0	0	0		1	0	1
11	E.G.	w	06.10.1917	16.10.1991		74	0	1	1	4	1	0	0	1	0	0	0		1	1	0
12	E.B.	w	15.02.1927	17.09.1991		64	0	1	1	2	3	0	0	1	0	0	0		1	1	0
13	M.S.	w	25.02.1924	26.11.1991		53	1	1	1	4	4	0	31	1	0	1	0		0	1	1
14	H.R.	m	27.06.1932	27.11.1991		59	0	1	1	5	2+5+9	0	36	1	0	1	0		1	1	0
15	T.E.	w	24.10.1930	12.12.1991		61	0	1	1	4	2	0	1	0	0	1	0		0	1	1
16	M.H.	w	21.04.1929	10.01.1992		62	1	1	1	1	3	0	113	1	0	1	0		0	1	0
17	H.S.	w	06.05.1939	20.01.1992		52	1	1	1	11	4	7	19	0	1	1	0		0	1	1
18	G.T.	m	12.02.1940	24.01.1992		51	1	1	1	3	8+9	0	84	0	0	0	0		1	1	1
19	B.P.	w	05.03.1940	10.01.1992		51	0	1	1	4	2	0	53	1	0	0	0		1	1	1
20	W.S.	m	15.04.1941	18.02.1992		50	0	1	1	2	5	0	22	1	0	1	0		0	1	1
21	M.L.	w	15.06.1938	11.03.1992		53	0	1	1	1	2+3+8	8	15	1	0	1	0		0	1	1
22	H.G.	w	23.11.1926	16.03.1992		65	0	1	1	7	3	0	0	0	0	0	0		1	0	0
23	H.N.	m	31.03.1927	09.04.1992	20.06.1992	65	1	1	1	4	3	4	63	0	0	1	1		1	1	0
24	H.K.	m	28.08.1922	04.05.1992		69	0	1	1	2	2+3	0	98	1	0	1	0		1	0	1
25	M.J.	w	15.05.1922	27.05.1992		70	0	1	1	4	1	0	7	0	0	0	0		1	1	0
26	H.H.	m	06.10.1941	03.06.1992		50	0	1	1	2	1	0	1	1	0	0	0		0	1	0
27	R.S.	w	24.02.1936	22.06.1992		56	0	1	1	7	3	0	6	0	0	0	0		1	1	0
28	H.W.	w	22.06.1928	27.08.1992		64	0	1	1	7	3	0	4	0	0	0	0		1	0	0
29	H.W.	m	09.02.1959	17.09.1992		33	0	1	1	6	3	0	107	0	0	1	0		1	1	1
30	K.H.	m	17.03.1944	01.10.1992		48	0	3	0	4	6	9	35	1	1	1	1	50	1	1	0
31	M.W.	w	27.12.1922	09.10.1992		69	0	1	1	4	3	10	2	0	0	1	0		0	1	1
32	R.S.	m	06.06.1936	06.11.1992		56	0	1	1	3	5	4+7+8	9	0	0	1	0		0	1	0
33	J.S.	w	24.05.1914	26.11.1992		78	0	1	1	3	1	3	0	0	0	1	0		0	1	1
34	M.S.	w	27.09.1957	03.12.1992		35	0	1	1	5	4+9	5	82	1	0	1	0		0	1	1
35	A.P.	w	03.05.1937	10.12.1992		55	0	1	1	5	1+2+5	0	3	0	0	1	0		0	1	1
36	H.I.	w	01.10.1927	18.01.1993		65	0	1	1	2	2+3	0	86	0	0	1	0		1	1	0
37	A.A.	w	25.12.1960	08.02.1993		29	1	1	1	3	1	8	10	1	0	1	0		0	1	0
38	E.G.	w	12.02.1929	10.02.1993		63	0	1	1	4	2	0	10	0	0	0	0		1	1	1
39	B.S.	w	20.09.1928	15.02.1993		64	0	1	0	10	2	0	58	0	0	1	0		1	1	0
40	H.G.	w	30.05.1922	05.03.1993		70	0	1	0	9	4	4	13	1	0	0	0		1	1	0
41	E.H.	m	05.06.1930	08.03.1993	20.01.1997	59	1	1	1	1	6	3	67	1	1	1	1	50	0	1	1
42	G.F.	w	05.05.1939	12.03.1993		53	0	1	1	1	2+8	4	23	1	0	1	1		0	1	0
43	M.K.	w	14.04.1936	01.04.1993		56	0	1	1	1	1	0	66	1	0	0	0		0	1	0

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Angio	Embo	RT (Gy)	MRT	CT	Rö-Schädel
44	M.L.	w	03.12.1942	06.04.1993		50	0	1	1	1	1	0	2	0	0	0	0		1	0	0
45	M.G.	w	13.07.1930	21.04.1993		62	0	1	1	7	3	0	9	0	0	0	0		1	0	1
46	G.S.	m	20.05.1931	05.05.1993		61	0	1	1	1	1	8	112	0	0	0	0		0	1	1
47	R.K.	m	05.11.1922	03.06.1993		70	0	1	1	2	2+4+9	0	32	1	0	0	0		0	1	1
48	B.K.	m	21.01.1923	18.06.1993		70	0	1	1	2	2+4	0	65	0	0	0	0		1	0	1
49	M.W.	w	08.01.1910	29.06.1993		83	0	1	1	7	3	0	3	0	0	0	0		1	1	1
50	T.G.	w	19.11.1923	02.07.1993	11.07.1997	56	1	1	0	1	1	3	57	1	0	1	0	54	0	1	1
51	H.W.	w	16.09.1933	23.08.1993		59	0	1	1	1	2	0	10	1	1	1	0		1	1	1
52	M.T.	w	01.05.1936	21.09.1993		57	0	1	1	3	2	4+7	4	0	0	1	0		0	1	1
53	E.S.	w	05.05.1927	06.10.1993		66	0	1	1	1	1+3	0	1	1	1	1	0		0	1	1
54	F.G.	w	01.02.1927	14.10.1993		66	0	1	1	7	3	0	14	1	0	0	0		1	0	0
55	G.R.	w	06.05.1921	09.11.1993		72	0	1	1	7	3	0	66	0	0	0	0		1	0	1
56	L.B.	w	25.12.1925	12.11.1993		67	0	1	1	11	5	4	0	1	0	1	1		1	1	0
57	M.S.	w	12.07.1939	24.11.1993		54	0	1	1	10	0	0	14	0	0	0	0		0	1	0
58	G.T.	w	14.01.1924	03.12.1993	27.09.1994	69	0	1	1	7	7+8	10	16	0	0	0	0		1	1	0
59	E.K.	w	22.10.1932	21.12.1993		61	0	1	1	1	1	0	105	1	0	0	0		1	1	1
60	M.M.	w	22.06.1934	20.01.1994		59	0	1	1	10	4	0	96	0	0	1	0		1	0	0
61	M.T.	w	04.03.1931	27.01.1994		62	0	1	1	5	2	4	2	0	0	1	0		0	1	0
62	S.S.	w	05.06.1959	15.02.1994		34	1	1	0	4	2	0	88	0	0	1	0	50	1	0	0
63	L.H.	w	19.04.1933	28.02.1994		57	1	1	1	7	3	0	50	0	0	0	0		1	1	0
64	D.N.	m	16.03.1951	10.03.1994		42	0	1	1	2	0	0	60	1	0	0	0		0	1	0
65	E.W.	w	06.05.1924	17.03.1994	13.06.1994	69	0	1	1	11	3	0	70	1	1	1	0		1	1	1
66	W.B.	w	12.11.1916	25.03.1994		77	0	1	1	1	3+5	0	3	1	0	0	0		1	1	1
67	M.T.	w	22.10.1929	31.03.1994		59	1	1	0	7	3	0	44	1	0	0	0	54	1	1	0
68	H.K.	w	27.03.1942	26.04.1994		52	0	1	0	9	4	0	89	0	0	0	0		1	1	1
69	A.S.	w	14.10.1932	24.05.1994		61	0	1	0	3	1	0	21	0	0	0	0		0	1	1
70	H.S.	w	15.01.1949	07.06.1994		55	0	1	1	9	4	6	72	1	0	0	0		1	1	0
71	G.B.	w	28.02.1926	29.06.1994		68	0	1	1	4	3	0	0	1	0	0	0		0	1	1
72	W.P.	m	09.10.1947	05.07.1994		46	1	1	1	1	2+4	0	85	1	0	1	0	54	0	1	0
73	M.L.	w	04.09.1929	12.07.1994		64	0	1	1	5	2+4+5	0	5	1	0	1	0		1	0	0
74	B.S.	w	20.02.1941	20.07.1994		53	0	1	1	10	0	0	7	1	0	0	0		1	1	0
75	A.S.	w	12.06.1934	21.07.1994		60	0	1	1	1	0	0	9	1	0	0	0		1	1	0
76	A.S.	w	23.01.1951	01.08.1994		43	0	1	1	3	2	0	30	0	0	1	1		1	1	0
77	F.G.	m	13.09.1938	05.08.1994		55	0	1	0	9	4	1+2	80	0	0	0	0		1	1	0
78	A.M.	w	08.09.1921	15.08.1994		72	0	1	1	7	3	0	43	0	0	0	0		1	0	1
79	M.P.	w	05.11.1953	25.08.1994		40	0	1	1	1	1	0	7	0	0	1	1		0	1	0
80	L.G.	m	11.06.1945	31.08.1994		49	0	1	1	1	1	0	20	1	0	0	0		0	1	1
81	M.F.	w	17.03.1953	02.09.1994		41	0	1	1	5	4+5+9	6	2	1	0	0	0		0	1	0
82	A.T.	m	09.02.1978	08.09.1994		16	0	1	1	1	3	0	11	0	0	1	0		1	1	1
83	K.P.	m	07.09.1937	22.09.1994		57	0	1	1	1	1+2	0	83	0	0	0	0		0	1	0
84	M.E.	w	23.11.1926	04.10.1994		67	0	1	1	5	5	4	6	1	0	1	0		0	1	0
85	M.W.	w	14.12.1949	06.10.1994		44	0	1	1	4	4	0	44	0	1	0	0		1	1	0
86	H.S.	m	26.04.1930	10.10.1994		64	0	1	1	7	3	0	3	0	0	0	0		1	0	0

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Angio	Embo	RT (Gy)	MRT	CT	Rö-Schädel
87	J.G.	w	27.06.1941	24.10.1994		53	0	1	1	5	2+4+9	0	59	0	0	0	0		1	1	0
88	H.K.	m	30.06.1944	25.10.1994	15.04.1997	50	1	1	1	1	3	0	89	1	0	1	1		1	1	0
89	I.S.	w	15.08.1944	21.11.1994		50	0	1	1	5	2+4+9	0	53	1	0	1	0		1	0	0
90	K.E.	w	03.04.1914	28.11.1994		80	0	3	0	1	3	3	0	1	0	1	1		0	1	1
91	H.H.	w	01.02.1937	30.11.1994		57	0	1	1	1	0	0	20	0	0	0	0		1	0	0
92	E.H.	w	13.01.1931	17.12.1994		63	0	1	1	1	3	3	8	0	0	0	0		0	1	0
93	M.R.	w	03.10.1951	28.12.1994		43	0	1	1	6	2+3	0	42	0	0	0	0		1	0	0
94	L.S.	m	22.06.1935	23.01.1995		59	0	1	1	1	1+5	1	21	0	0	1	1		0	1	0
95	A.S.	w	21.06.1952	16.01.1995		42	0	1	1	4	1	0	73	0	0	1	0		1	0	0
96	G.M.	w	10.04.1939	21.02.1995		55	0	1	1	10	2	0	41	1	0	0	0		1	0	1
97	I.N.	w	01.12.1939	01.03.1995		55	0	1	1	4	4	1	5	0	0	1	0		1	0	0
98	R.T.	m	04.05.1959	02.03.1995		35	0	1	1	1	3	8	10	1	0	0	0		1	0	1
99	W.U.	m	05.04.1937	10.03.1995		57	0	1	0	6	3	2+3+7	82	0	0	0	0	12	1	0	0
100	A.B.	w	12.07.1941	23.03.1995	19.02.2001	53	1	1	1	4	4	0	82	1	0	1	0		1	1	0
101	H.W.	m	02.03.1937	30.03.1995		58	0	1	1	9	2	0	3	1	0	0	0		1	1	0
102	F.L.	w	19.02.1941	02.05.1995		54	0	1	1	1	5	6+8	29	1	0	1	1		0	1	1
103	J.K.	w	16.08.1951	03.05.1995		43	0	1	1	1	2	5	50	1	0	1	1		1	1	1
104	R.S.	w	21.06.1938	04.05.1995		56	0	1	1	3	3	0	74	1	0	1	1		1	1	0
105	H.S.	w	06.02.1942	10.05.1995	24.05.1995	52	0	1	1	11	1	0	1	1	0	0	0		1	1	1
106	H.T.	m	22.02.1929	22.05.1995		66	0	1	1	1	1+3	0	12	1	0	1	1		1	1	1
107	B.F.	w	08.07.1929	29.05.1995		65	0	1	1	1	3	0	16	0	0	1	0		0	1	1
108	W.B.	m	05.02.1944	30.06.1995		51	0	1	1	4	1	11	2	1	0	1	1		0	1	0
109	U.vD.	w	01.07.1931	20.07.1995		64	0	1	1	4	1+2	0	14	1	0	1	0		1	1	1
110	K.S.	m	09.03.1969	11.08.1995		21	1	1	0	4	2+4	0	3	0	0	0	0		1	0	0
111	P.S.	m	02.12.1939	14.08.1995		44	1	1	0	4	0	0	78	0	0	1	0		1	0	1
112	E.B.	w	26.03.1936	17.08.1995	04.07.2000	59	1	3	1	2	3	0	59	0	0	0	0	60	1	1	1
113	A.S.	w	14.01.1963	25.08.1995	14.04.1997	32	1	1	0	4	2+4	0	81	0	1	0	0		1	1	0
114	M.M.	w	08.05.1935	08.09.1995		60	0	1	1	2	1	0	0	1	0	1	0		1	0	1
115	P.W.	m	05.04.1943	28.09.1995		52	0	1	1	6	7+8	2	2	0	0	1	1		1	1	0
116	E.S.	w	17.02.1944	02.10.1995		51	0	1	0	1	4	6	57	0	1	0	0		0	1	0
117	G.S.	m	19.06.1932	06.10.1995		63	1	1	0	4	4	0	80	1	0	0	0		1	0	0
118	G.O.	w	15.11.1936	27.04.1995	06.11.1995	54	1	1	1	1	2+4	0	11	1	0	0	0		1	1	0
119	H.F.	w	28.01.1940	11.12.1995		55	0	1	1	2	2+5	0	24	0	0	1	0		1	0	0
120	L.C.	w	10.10.1923	18.12.1995		72	0	1	1	1	10	0	65	1	0	1	0		0	1	1
121	J.L.	w	08.04.1933	27.12.1995		62	1	1	0	5	2+4+9	0	74	1	0	0	0		1	0	0
122	D.W.	w	27.07.1934	31.12.1995		61	0	1	0	5	2	4	9	0	0	0	0		0	1	0
123	E.U.	w	21.11.1936	25.01.1996		59	0	2	1	6	2+8	1	3	0	0	1	1		1	0	0
124	G.B.	m	14.04.1944	26.01.1996		51	0	1	1	6	8	0	12	0	0	0	0		1	1	0
125	E.S.	w	05.11.1957	29.01.1996		38	1	1	1	11	2+4	0	80	1	1	0	0		1	1	0
126	L.T.	w	23.03.1929	11.03.1996		66	0	1	1	4	4	0	39	1	0	1	1		0	1	1
127	R.W.	m	28.09.1956	13.03.1996		39	0	1	1	4	2+4	0	61	1	0	1	1		0	1	0
128	K.H.	w	14.11.1935	15.03.1996		60	0	1	1	1	1	0	54	1	0	1	0		0	1	0
129	U.P.	w	28.04.1937	30.04.1996		59	0	1	1	4	2+7	0	20	1	0	1	1		1	1	1

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Angio	Embo	RT (Gy)	MRT	CT	Rö-Schädel
130	E.K.	w	09.12.1930	03.05.1996		65	0	1	1	1	10	0	25	1	0	0	0		1	1	0
131	I.K.	w	05.08.1941	15.05.1996		54	0	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0		1	1	0
132	U.B.	w	06.09.1954	21.05.1996		41	0	1	1	4	2+4	6	40	1	0	1	0		1	1	0
133	E.K.	w	06.11.1933	22.05.1996		62	0	1	1	3		14+8+10	1	1	0	1	1		1	1	1
134	A.S.	w	26.10.1934	23.05.1996		61	0	1	1	3	1+5	4	1	1	0	1	1		0	1	0
135	H.S.	w	27.05.1941	05.06.1996		55	0	1	1	3	2+4	6	34	0	0	1	0		1	0	0
136	W.E.	m	23.03.1922	10.06.1996		74	1	1	0	4	2+4+7	6+8	22	1	0	1	0		0	1	1
137	H.T.	m	25.05.1934	12.06.1996	29.01.1998	62	1	1	1	1	2+3	8	37	0	0	1	1	54	1	0	0
138	E.L.	w	10.07.1919	13.06.1996		76	0	1	0	7	3	0	0	0	0	0	0		1	0	0
139	R.N.	w	07.03.1939	21.06.1996	04.06.2002	57	1	2	1	1	3	0	72	1	1	1	1		1	1	1
140	W.W.	m	30.05.1930	02.07.1996		66	0	1	1	7	3	0	64	0	0	0	0		1	0	0
141	H.D.	w	30.07.1945	04.07.1996		50	0	1	1	6	7+8+10	0	1	1	0	0	0		1	1	1
142	M.A.	w	07.07.1962	05.07.1996		33	0	1	0	4	9	6	70	0	0	0	0		1	0	0
143	R.R.	m	15.06.1941	10.07.1996		55	0	1	1	2	10	0	36	1	0	1	1		0	1	0
144	I.K.	w	09.09.1943	15.08.1996		52	1	1	1	3	0	0	14	1	0	1	1		1	1	0
145	G.G.	w	08.04.1928	14.08.1996		68	0	1	1	2	1	0	4	1	0	1	0		0	1	0
146	H.S.	w	14.01.1921	19.08.1996		75	0	1	0	4	4	1+4	13	1	0	0	0		1	0	0
147	E.S.	w	10.07.1944	03.09.1996		52	0	1	1	4	4+10	0	7	0	0	1	0		0	1	0
148	A.H.	w	10.01.1928	05.09.1996		68	0	1	1	4	1	4	31	1	0	1	0		0	1	0
149	M.A.	m	30.10.1930	16.09.1996	20.03.1998	65	1	1	1	8	3+7+8	0	75	1	0	0	0	52	1	0	0
150	W.H.	m	13.08.1931	24.09.1996		65	0	1	1	5	5	0	58	1	0	1	0		1	0	0
151	W.K.	m	19.11.1949	30.09.1996		46	0	1	1	3	5	0	25	1	0	1	0		1	1	0
152	H.L.	w	17.02.1961	18.10.1996		35	0	1	1	3	2	0	7	0	0	0	0		1	0	0
153	E.L.	w	15.11.1914	23.10.1996		81	0	1	1	1	2+5	0	15	1	0	0	0		0	1	0
154	H.P.	w	16.02.1937	04.11.1996		59	0	1	1	6	3	8	59	1	0	0	0		1	1	1
155	K.K.	m	06.01.1925	11.11.1996		71	0	1	1	1	1	1+5+8	21	1	0	1	0		1	1	0
156	K.L.	m	30.04.1946	13.11.1996		50	0	1	1	6	7+8	0	0	0	0	0	0		1	1	0
157	H.M.	m	15.07.1958	13.12.1996		38	1	1	1	4	4	1	54	0	0	1	0	50	0	1	0
158	G.K.	m	06.12.1925	17.01.1997		71	0	1	0	4	4	1	47	0	0	0	0	54	1	0	0
159	L.J.	w	24.09.1960	14.02.1997		36	0	1	0	3	2+4	0	38	1	0	1	0		0	1	0
160	H.Y.	w	21.03.1957	20.02.1997		39	0	1	1	1	2	0	57	1	0	1	0		1	1	0
161	M.B.	w	07.08.1906	10.03.1997		90	0	1	1	7	3	0	0	0	0	0	0		1	0	0
162	M.S.	w	23.04.1924	13.03.1997		54	1	1	1	6	7+8	0	8	1	0	0	0		1	1	0
163	G.D.	w	20.02.1958	24.03.1997		39	0	1	1	9	4	6	10	1	0	0	0		0	1	0
164	K.S.	m	24.03.1959	26.03.1997		38	0	1	1	3	3	8	11	0	0	0	0		1	0	1
165	M.H.	w	03.09.1929	14.04.1997		67	0	1	1	3	1	0	11	1	0	1	0		0	1	0
166	E.P.	w	17.09.1935	16.04.1997		61	0	1	0	7	3	0	67	0	0	0	0		1	0	0
167	M.P.	w	05.02.1957	20.05.1997		40	0	1	0	4	4	6	48	1	0	0	0		1	1	1
168	G.W.	m	02.03.1944	22.05.1997		53	0	1	0	3	1+2	4	65	1	1	1	0		1	1	0
169	M.S.	w	25.03.1930	06.06.1997		67	0	1	1	6	7+8	0	54	1	0	0	0		1	1	0
170	E.K.	w	18.09.1963	24.06.1997		25	1	1	0	4	2	6	46	0	0	1	0		0	1	0
171	K.K.	m	03.11.1945	04.07.1997		51	0	1	1	1	10	0	1	1	0	0	0		0	1	1
172	E.B.	w	05.11.1932	15.07.1997		64	0	1	1	1	2+7	0	53	1	0	1	0		1	1	0

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Angio	Embo	RT (Gy)	MRT	CT	Rö-Schädel
173	G.N.	m	29.04.1951	25.07.1997		46	0	2	1	2	2	0	47	0	0	1	0		1	0	0
174	G.S.	w	24.10.1946	06.08.1997		50	1	1	1	1	3	0	58	1	0	1	0		1	1	0
175	B.G.	w	12.12.1948	08.08.1997		48	0	1	1	4	4	0	11	0	0	0	0		1	0	0
176	U.M.	w	14.08.1935	11.09.1997		62	0	1	1	7	3	0	10	0	0	0	0		1	0	0
177	R.L.	w	25.09.1947	12.09.1997		49	0	1	1	4	4	11	61	0	0	0	0		1	0	1
178	U.B.	w	02.03.1935	15.10.1997		62	0	1	1	3	1	0	48	1	0	0	0		1	1	0
179	M.D.	w	15.07.1935	16.10.1997		50	1	1	0	4	4	0	60	0	0	0	0		0	1	0
180	H.S.	w	01.08.1958	22.10.1997		39	0	1	1	1	1	0	11	0	0	1	0		1	0	0
181	L.R.	w	01.07.1939	23.10.1997		58	0	1	0	4	4	6	37	0	0	1	0	50	0	1	0
182	U.M.	w	14.12.1932	20.11.1997		64	0	1	1	3	1	0	42	1	0	1	0		0	1	0
183	W.K.	w	19.09.1928	19.12.1997		59	1	1	1	7	3	0	0	0	0	0	0		1	0	0
184	K.P.	m	01.02.1961	20.01.1998		36	1	2	1	3	3+6	8+11	42	1	1	1	1		1	1	0
185	M.C.	w	01.12.1952	27.01.1998	29.06.1998	45	0	1	0	4	4	6	54	0	0	0	0	50	1	1	0
186	H.S.	w	22.10.1922	26.01.1998		75	0	3	1	1	1+2	0	7	1	0	1	0		1	0	0
187	A.M.	w	09.06.1940	06.02.1998		57	0	1	1	4	8	0	30	1	0	1	1		1	0	0
188	K.O.	m	02.11.1938	18.03.1998		59	0	1	1	5	1	0	4	0	0	0	0		1	1	0
189	C.H.	w	04.03.1964	26.03.1998		34	0	1	1	1	1	0	41	0	0	0	0		1	1	0
190	I.H.	w	24.09.1939	27.04.1998		59	0	1	1	1	2	0	5	1	0	0	0		0	1	0
191	R.B.	m	12.03.1931	04.05.1998		67	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0		1	0	0
192	C.S.	w	29.12.1929	07.05.1998		68	1	1	0	4	4	0	38	0	0	0	0	54	1	0	1
193	C.R.	w	13.10.1942	20.05.1998		55	0	1	1	4	2+7	0	36	1	0	0	0		1	0	0
194	H.S.	m	05.07.1926	22.05.1998		71	0	1	1	4	4	0	10	1	0	0	0		1	1	0
195	L.H.	w	27.07.1946	27.05.1998		51	0	1	0	4	4	0	4	1	0	0	0		0	1	0
196	F.P.	m	27.10.1971	03.06.1998		26	0	1	1	3	1	0	27	1	0	1	0		1	0	1
197	W.W.	w	01.10.1933	10.06.1998		65	0	1	0	10	2	0	19	0	0	1	0		1	0	0
198	K.L.	w	18.05.1956	18.06.1998		42	0	1	1	1	1+5	0	9	0	0	0	0		0	1	0
199	R.B.	m	26.06.1932	01.07.1998		66	0	2	1	1	1	7	12	1	0	0	0	60	0	1	0
200	C.H.	w	19.07.1931	14.07.1998	27.08.2001	67	1	2	1	1	1+6	5+1	48	1	1	0	0	52	1	1	1
201	C.R.	w	22.03.1931	28.07.1998		57	0	1	1	10	7+8	1+2+8	6	1	0	1	0		1	0	0
202	G.I.	m	11.02.1941	07.08.1998		57	0	1	1	4	4	0	10	0	0	1	0		1	0	0
203	K.F.	w	26.09.1925	27.08.1998		72	0	2	1	4	5+7	11	0	0	0	1	1		1	1	0
204	M.G.	w	23.02.1953	31.08.1998		45	0	1	1	11	1	0	27	1	0	0	0		1	0	0
205	J.R.	w	04.11.1924	14.09.1998		73	0	1	1	9	5	1	1	1	0	0	0		0	1	0
206	E.P.	w	06.04.1931	02.10.1998		67	0	1	1	6	8	0	0	0	0	0	0		1	1	0
207	W.H.	m	01.09.1951	02.11.1998		47	0	1	1	10	3	0	28	0	0	1	0		1	0	1
208	C.B.	m	26.12.1961	11.11.1998		36	0	1	1	2	2+5	0	0	0	0	1	0		1	1	0
209	M.G.	w	15.11.1949	18.11.1998		49	0	1	1	6	8	0	20	0	0	0	0		0	1	0
210	M.R.	w	04.11.1931	27.11.1998		67	0	1	1	4	2+7+9	0	13	0	0	0	0		1	0	1
211	I.H.	w	05.07.1955	11.12.1998		43	0	1	1	1	1	0	4	1	0	0	0		0	1	0
212	H.R.	w	10.03.1940	21.12.1998		58	0	1	1	1	4	0	3	0	0	1	0		1	0	0
213	B.P.	m	01.01.1926	22.12.1998		72	0	1	1	2	2+3	0	4	1	0	0	0		1	0	0
214	K.R.	w	22.09.1948	14.01.1999		50	0	2	1	3	1	0	3	1	0	1	0		1	0	0
215	M.H.	w	07.12.1959	15.01.1999		39	0	1	1	3	1	8	4	0	0	1	0		1	0	0

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Angio	Embo	RT (Gy)	MRT	CT	RG-Schädel
216	M.K.	w	30.12.1924	18.01.1999		74	0	1	1	4	4	0	10	1	0	0	0		0	1	0
217	H.H.	m	06.04.1935	28.01.1999		63	1	3	1	1	5	2	29	0	0	0	0	60	1	1	0
218	M.H.	w	26.05.1933	17.02.1999		65	0	1	1	2	0	0	0	1	0	0	0		0	1	0
219	E.K.	w	19.07.1931	22.02.1999		67	0	1	1	1	1+2+3	0	3	1	0	0	0		0	1	0
220	I.K.	m	20.12.1946	01.03.1999		52	0	3	1	3	1	7	0	1	1	1	1		1	0	0
221	A.M.	w	27.01.1958	11.03.1999		41	0	1	0	1	3	0	35	1	1	1	0		1	0	0
222	H.J.	w	18.10.1942	06.05.1999		56	0	1	1	6	8	6+8	18	0	0	0	0		1	0	0
223	R.W.	w	15.07.1943	17.05.1999		55	0	1	1	4	3	0	3	1	0	0	0		1	0	0
224	M.S.	w	23.04.1957	28.05.1999		42	0	1	1	10	7	0	3	0	0	1	1		1	0	0
225	A.A.	w	17.10.1962	17.06.1999		36	0	2	1	3	3	0	8	0	0	1	0		1	1	0
226	M.B.	w	31.12.1924	24.06.1999		74	0	1	0	3	7	1+6	36	0	0	1	0		1	0	0
227	A.S.	m	14.09.1936	30.07.1999		62	0	1	1	7	3	8	14	0	0	0	0		1	0	1
228	N.K.	w	27.06.1947	06.08.1999		47	1	1	1	4	2+9	11	14	1	0	0	0		1	1	0
229	P.H.	w	30.06.1963	12.08.1999		36	1	1	1	1	2+7	0	31	0	0	0	0		1	0	0
230	A.W.	w	23.08.1925	08.09.1999		74	0	1	1	4	2+5	8	12	1	0	1	1		0	1	0
231	I.B.	w	04.11.1960	23.09.1999	15.03.2000	38	1	1	1	4	4	0	6	1	0	0	0		1	1	0
232	H.A.	w	20.11.1964	08.10.1999		34	0	1	1	2	2	0	26	1	0	0	0		1	1	0
233	F.J.	w	27.08.1935	25.10.1999		64	0	1	1	6	7+8	8	32	0	0	1	0		1	1	1
234	M.W.	w	05.06.1952	10.11.1999		47	0	1	0	1	2+4	0	23	1	0	1	0		1	0	0
235	A.S.	m	08.02.1940	13.12.1999		59	0	1	0	5	2+9	0	5	0	0	0	0		1	0	1
236	B.K.	w	17.02.1960	06.01.2000		39	0	1	1	10	2+7	0	31	0	0	1	0		0	1	0
237	I.R.	w	06.04.1942	11.01.2000		57	0	1	1	1	2	0	35	1	1	0	0		0	1	0
238	C.C.	w	28.03.1942	16.02.2000		56	1	2	1	3	5+1	2+4+7	15	1	0	0	0		0	1	0
239	W.K.	m	16.01.1930	23.02.2000		70	0	1	1	1	2+5	0	32	0	0	0	0		0	1	0
240	G.S.	w	17.06.1951	28.02.2000		48	0	1	1	10	1	1	0	1	0	0	0		0	1	0
241	T.G.	w	07.01.1945	10.03.2000		46	1	1	1	2	4	4	0	0	0	1	0		1	0	0
242	H.B.	m	18.05.1930	17.03.2000		69	1	2	1	4	4	0	25	1	1	0	0		1	1	0
243	E.P.	w	17.05.1941	06.04.2000		58	0	1	1	3	1+2	8	6	0	0	1	0		1	0	1
244	E.D.	w	06.03.1934	10.04.2000		66	0	1	1	3	2	0	3	1	0	1	0		1	1	0
245	G.G.	w	07.12.1955	12.04.2000		44	0	1	1	3	0	0	8	1	0	0	0		1	0	0
246	M.S.	w	15.04.1965	26.04.2000		35	0	1	1	6	3+8	0	26	0	0	0	0		1	0	0
247	K.W.	w	10.11.1942	28.04.2000		57	0	1	1	1	1	8+11	14	1	0	1	0		0	1	0
248	M.B.	w	23.01.1941	17.05.2000		59	0	1	1	6	7	0	4	0	0	0	0		1	1	0
249	R.G.	w	15.04.1951	22.05.2000		43	1	1	0	4	4	0	25	0	0	0	0		1	0	1
250	R.J.	w	25.05.1923	29.05.2000		77	0	1	1	10	7	8	2	1	0	1	0		0	1	0
251	L.C.	m	29.10.1947	13.06.2000		52	0	1	1	11	2+5	0	2	1	0	0	0		0	1	0
252	H.B.	m	25.08.1950	21.06.2000		49	0	1	0	6	7+8	8	24	0	0	0	0		1	0	0
253	I.D.	w	09.04.1968	19.07.2000		32	0	1	1	11	2	0	4	1	0	1	0		1	1	0
254	H.K.	w	24.09.1952	29.08.2000		47	0	1	1	6	2+8	0	2	0	0	0	0		0	1	0
255	Z.D.	w	21.01.1952	20.09.2000		48	0	1	1	1	2+8	0	6	1	0	0	0		1	0	0
256	J.M.	m	19.12.1933	26.09.2000		66	0	1	1	7	3	0	0	0	0	0	0		1	0	0
257	M.H.	w	19.03.1950	19.10.2000		50	0	1	1	6	7+8	6+8	16	1	0	0	0		1	0	1
258	T.T.	m	10.02.1926	26.10.2000		74	0	1	1	1	5	1+3	6	0	0	0	0		0	1	0

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Angio	Embo	RT (Gy)	MRT	CT	Rö-Schädel
259	G.W.	w	08.03.1937	10.11.2000		63	0	1	1	1	6	0	12	1	1	0	0	1	1	1	0
260	I.K.	w	01.12.1935	13.11.2000		64	0	1	1	7	3	11	12	0	0	0	0	1	1	0	0
261	E.B.	w	28.12.1946	05.12.2000		53	0	1	0	2	5+7	4	16	0	0	1	0	1	1	0	0
262	H.W.	m	24.08.1920	08.12.2000		80	0	3	1	1	3+4	0	3	0	0	0	0	1	1	1	0
263	M.S.	w	09.09.1942	14.12.2000		58	0	1	1	4	3	11	3	1	0	0	0	1	1	0	0
264	R.W.	m	05.10.1973	16.12.2000		27	1	2	1	4	2	0	13	0	0	0	0	0	1	0	0
265	E.R.	w	17.12.1944	11.01.2001		56	0	1	1	4	4+6	11	10	1	1	0	0	1	1	0	0
266	J.W.	w	07.11.1913	19.01.2001		87	0	1	1	7	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
267	M.S.	m	11.04.1939	31.01.2001		61	0	1	0	11	7	0	10	1	1	1	1	1	1	0	0
268	L.S.	w	08.09.1941	12.02.2001		59	0	1	1	1	7+1	0	6	1	1	0	0	1	1	1	0
269	K.W.	w	21.10.1957	13.02.2001		43	0	1	1	1	2+6	0	13	1	1	0	0	0	1	1	1
270	A.S.	w	12.12.1924	14.05.2001		76	0	1	1	4	1	0	2	0	0	0	0	1	1	1	0
271	K.N.	m	31.05.1921	17.05.2001		79	0	1	1	3		8	15	0	0	0	0	1	1	1	0
272	T.H.	w	07.08.1939	27.06.2001		61	0	1	1	5	2+5	4	14	0	0	0	0	0	1	0	0
273	M.D.	w	15.07.1949	01.08.2001		52	0	1	1	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
274	M.G.-B.	w	26.06.1937	01.08.2001		64	0	1	1	2	2	0	14	1	1	0	0	1	1	1	0
275	H.M.	m	22.02.1957	14.08.2001		44	0	1	1	4	2	4	12	0	0	1	0	1	0	0	0
276	J.M.	m	02.10.1953	15.08.2001		47	0	1	1	1	3	4	4	0	0	0	0	0	1	0	0
277	B.B.	w	10.11.1961	05.09.2001		39	0	1	1	4	1	3	15	0	0	0	0	1	0	0	0
278	B.R.	w	16.12.1959	28.09.2001		41	0	1	1	1	2	0	8	0	0	0	0	0	1	0	0
279	G.G.	w	19.12.1936	11.10.2001		64	0	1	1	1	10+2	0	10	0	0	0	0	1	0	0	0
280	U.P.	w	13.04.1942	16.10.2001		59	0	2	1	4	2+5+7	1	8	0	0	0	0	1	1	0	0
281	H.R.	m	18.07.1957	20.11.2001		44	0	1	1	10	0	0	10	0	0	1	0	0	1	0	0
282	E.H.	w	26.03.1950	23.11.2001		51	0	1	1	3	8	0	9	0	0	0	0	0	1	0	0
283	M.E.	w	18.07.1934	08.01.2002		67	0	1	1	3	1	0	10	0	0	0	0	1	0	0	0
284	W.M.	m	01.12.1942	14.01.2002		59	0	2	1	2	2+3+10	4	9	1	1	0	0	1	1	0	0
285	D.W.	w	07.01.1961	18.01.2002		41	0	1	1	9	4+7	0	10	0	0	0	0	1	1	0	0
286	A.H.	m	23.07.1960	09.02.2002		41	0	1	1	1	2	0	8	0	0	0	0	0	1	0	0
287	M.S.	w	10.05.1941	01.03.2002		61	0	1	1	4	2+9	0	4	1	0	0	0	1	0	0	0
288	I.K.	w	02.08.1959	13.03.2002		42	0	1	1	6	2+7	0	6	1	0	0	0	1	0	0	0
289	R.M.	w	15.04.1951	15.04.2002		51	0	1	1	4	0	0	8	0	0	1	0	1	1	0	0
290	E.W.	w	02.05.1935	17.04.2002		66	0	1	1	1	4+7	1+4	5	1	0	0	0	1	0	0	0
291	J.G.	w	04.04.1947	29.04.2002		55	0	1	1	3	6	0	6	0	0	0	0	0	1	0	0
292	E.B.	w	13.07.1947	06.05.2002		54	0	1	1	3	1+7+10	0	7	0	0	1	0	0	1	0	0
293	M.B.	m	12.10.1954	10.06.2002		47	0	2	1	1	7	0	3	0	0	0	0	1	0	0	0
294	N.C.	w	29.03.1965	24.06.2002		37	0	1	1	9	1+4	6	3	1	0	0	0	1	1	0	0
295	R.K.	w	29.10.1946	07.08.2002		55	0	1	1	4	1	0	3	1	0	0	0	1	1	0	0
296	M.K.	w	15.09.1946	20.08.2002		55	0	1	1	4	1	4	3	0	0	1	1	1	1	0	0
297	E.D.	m	17.07.1939	15.10.2002		63	0	1	1	3	2+7	0	3	1	0	1	1	1	1	0	0
298	G.K.	w	07.03.1937	25.10.2002		65	0	1	1	7	3+7	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0
299	G.W.	w	14.10.1949	30.10.2002		53	0	1	1	2	2	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0
300	H.G.	m	02.09.1940	04.11.2002		62	0	2	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
301	M.M.	w	20.05.1933	11.11.2002		69	0	1	1	5	5+9	1+4	2	1	0	0	0	1	0	0	0

Nr.	Patient	sex	Geb.Datum	OP-Datum	2.OP	Alter	Rezidiv	WHO	OP vollst.	Loka.	Symptome	Kompli.	Beobachtung	Durapl.	Palakos	Angio	Embo	RT (Gy)	MRT	CT	Rö-Schädel
302	A.B.	w	06.11.1958	11.11.2002		44	0	1	1	9	0	0	0	0	0	0	0		1	0	0
303	H.R.	m	25.06.1921	12.11.2002		81	0	1	1	1	3+5	8	0	0	0	0	0		0	1	0
304	S.L.	m	08.09.1949	21.11.2002		53	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0		1	1	0
305	A.S.	w	21.09.1944	25.11.2002		58	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0		0	1	0
306	J.W.	m	12.07.1951	27.11.2002		51	0	1	0	3	1	1	1	1	0	1	1		1	1	0
307	H.G.	m	29.08.1929	27.11.2002		73	0	1	1	1	2+3	3+8	1	1	0	1	0		0	1	0
308	R.H.	m	15.05.1928	29.11.2002		74	0	1	1	4	10+3	0	1	0	0	0	0		0	1	0
309	A.S.	w	04.07.1945	12.12.2002		57	0	1	1	3	2+5	0	0	0	0	1	1		1	1	0
310	D.K.	w	05.11.1948	23.12.2002		54	0	1	1	4	2	0	0	0	0	0	0		1	1	0

Schlüssel zur Patientenliste

Auftreten eines Rezidivs (**Rezidiv**):
0=nein,
1=ja

Histologie des Tumors als WHO-Grad (**WHO**):
1=benigne,
2=semimaline bzw. atypisch,
3=

Vollständigkeit der operativen Resektion (**OP vollst**):
1= OP vollständig,
0= OP nicht vollständig

Lokalisation des Meningeoms (**Loka**):
1=Konvexität,
2=parasagittal,
3=Falx,
4=Keilbeinflügel,
5=Olfaktorius,
6=Kleinhirnbrückenwinkel,
7=Spinalkanal,
8=Foramen magnum,
9=Orbita,
10=Tentorium,
11=Multiple Tumoren

Symptome:
1=Krampfanfall,
2=Kopfschmerzen,
3=(Hemi-) Parese/ Querschnittssymptomatik,
4=Sehstörungen,
5=Wesensänderung,
6=Schwellung im Schädelbereich,
7=Schwindel/ Gangunsicherheit,
8=Hörstörung,
9=Riechstörung,
10=Sprachstörung,
11=Hydrozephalus

Postoperative Komplikationen (**Kompli**.):
1=Blutung, 2=Hydrozephalus, 3=Krampfanfall, 4=Hirnorganisches Psychosyndrom, 5=Wundheilungsstörung, 6=Seh-/Hörminderung, 7=Ödem, 8=Hemiparese, 9=Starke Leistungsschwäche, 10=Infektion, 11=Liquorkissen

Beobachtungszeitraum (**Beobachtung**) angegeben in Monaten

Duraplastik (**Durapl**.)
0=nein,
1=ja

Verwendung von Knochenzement (**Palakos**):
0=nein,
1=ja

Präoperative Angiographie der hirnversorgenden Arterien (**Angio**):
0=nein,
1=ja

Präoperative Bildgebung (**CT, MRT, Rö-Schädel**):
0=nein,
1=ja

Embolisation der tumorversorgenden Gefäße (**Embo**):
0=nein,
1=ja

Postoperative Strahlentherapie (**RT**) mit Angabe der applizierten Gy