

Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen
Abteilung Neurochirurgie mit Schwerpunkt Schädelbasischirurgie

Gesundheits-bezogene Lebensqualität und
psychosoziale Situation von Patienten im
Langzeitverlauf nach mikroneurochirurgischer
Resektion eines Vestibularisschwannoms

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Katja Macoustra, geb. Plasmans

aus Celle

2022

Dekan: Professor Dr. rer. nat. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. med. M. Renovanz

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. R. Akhavan Sigari

Tag der Disputation: 17.03.2022

Widmung

Meinen Eltern, meinem Mann Andrew und
meinen Töchtern Juno und Quinn

Inhaltsverzeichnis

Widmung.....	3
Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis.....	7
1 Einleitung.....	9
1.1. Krankheitsbild - Das sporadische Vestibularisschwannom	9
1.1.1. Epidemiologie.....	9
1.1.2. Histologie.....	9
1.1.3. Symptome und Diagnostik.....	9
1.1.4. Therapie.....	12
1.2. Die Geschichte der Chirurgie des Vestibularisschwannoms	14
1.3. Literaturüberblick über psychosoziale Aspekte und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit VS.....	17
1.4. Fragestellung und Zielsetzung	22
2 Material und Methoden.....	24
2.1. Studiendauer	24
2.2. Patientenkollektiv	24
2.2.1 Rekrutierung	24
2.2.2. Einschlusskriterien.....	24
2.2.3. Ausschlusskriterien.....	25
2.2.4. Definition der Subgruppe mit perioperativer Erhebung der HRQOL	25
2.3. Untersuchungsmethoden.....	26
2.3.1. Erfassung der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität - “Patient-Reported Outcome” (PRO).....	26
2.3.2. Objektivierung subjektiver Symptome und Belastungen– „Clinician-reported outcomes (ClinROs)“	30

2.3.3. Einteilung des Hörvermögens nach Hannover-Klassifikation.....	31
2.3.4. Körperlicher Leistungsstatus - Klassifikation nach Karnofsky-Index.....	32
2.3.5. Erfassung des neurologischen Befundes	33
2.3.6. Einteilung der präoperativen Tumorgröße nach Hannover-Klassifikation.....	33
2.3.7. Komplikationen der Tumorresektion	34
2.4. Ziele der Studie und statistische Methoden	35
2.4.1. Ziele	35
2.4.2. Statistische Tests	36
3 Ergebnisse	38
3.1. Gesamtes Patientenkollektiv	38
3.1.1. Lost to Follow-Up.....	38
3.1.2. Ablehner der Studie	38
3.1.3. Gesamtkollektiv der ausgewerteten PROs.....	38
3.1.4. Subgruppe mit PROs präoperativ und an 3 postoperativen Zeitpunkten postoperativ.....	39
3.1.5. Objektive klinische Untersuchungsergebnisse - Beschreibung der CLINROS	41
3.2. Vergleich der Normstichprobe mit den alterskorrelierten Ergebnissen des SF-36.....	43
3.3. Einfluss von Schwindel auf die Lebensqualität	45
3.4. Einfluss des Hörvermögens auf die Lebensqualität.....	48
3.5. Einfluss der Fazialisfunktion auf die Lebensqualität.....	51
3.6. Einfluss der Tumorgröße auf die Lebensqualität.....	54
3.7. Einfluss eines Resttumors oder Tumorrezidivs auf die Lebensqualität.....	57
3.8. Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (allgemein und krankheitsspezifisch) und der psychischen Verfassung (nach BDI).....	60
3.8.1. Korrelation zwischen BDI und die Kategorien SF-36.....	61
3.8.2. Korrelation zwischen BDI und PANQOL	61
3.9. Alterskorrelierter Vergleich mit Normstichprobe 1 Jahr und 13 Jahre post OP - Analyse der Subgruppe	64

3.10. Vergleich der allgemeinen und krankheitsspezifischen Lebensqualität mit internationalen Studien	70
4 Diskussion.....	74
4.1. Patientenkollektiv und Methodik.....	74
Kritik an der Statistik und Limitationen	76
4.2.1. Vergleich der Normstichprobe mit den alterskorrelierten Ergebnissen des SF-36	77
4.2.2. Einfluss von Schwindel auf die Lebensqualität	78
4.2.3. Einfluss des Hörvermögens auf die Lebensqualität.....	80
4.2.4. Einfluss der Fazialisfunktion auf die Lebensqualität.....	82
4.2.5. Einfluss der Tumorgroße auf die Lebensqualität.....	83
4.2.6. Einfluss eines Resttumors oder Rezidivs auf die Lebensqualität	90
4.2.7. Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (allgemein und krankheitsspezifisch) und der psychischen Verfassung (nach BDI).....	94
4.2.8. Alterskorrelierter Vergleich mit Normstichprobe 1 Jahr und 13 Jahre post OP....	96
4.2.9. Vergleich der allgemeinen und krankheitsspezifischen Lebensqualität mit internationalen Studien	98
4.3. Einzelbeobachtungen aus Patientengesprächen.....	99
4.4. Ausblick (Perspektive).....	101
5 Zusammenfassung.....	102
Anhang.....	104
Abbildungsverzeichnis.....	108
Tabellenverzeichnis	109
Danksagung.....	113
Literaturverzeichnis	114
Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	128

Abkürzungsverzeichnis

AGES	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
AKN	Akustikusneurinom
ANX	Anxiety
BAL	Balance
BDI	Beck's Depression Inventory
dB	Dezibel
DHI	Dizziness Health Inventory
EMRO	Emotionale Rollenfunktion
ENE	Energy
FAC	Facial
GEN	General
Gr.	Gruppe
H.-B.	House-Brackman
HEA	Hearing
HN	Hirnnerv
HRQOL	Health Related Quality of Life; gesundheitsbezogene Lebensqualität
FU	Follow-Up
Kap.	Kapitel
KHBW	Kleinhirnbrückenwinkel
KOFU	Körperliche Funktionsfähigkeit
KORO	Körperliche Rollenfunktion
LTFU	Long-Term Follow-Up
MF	Middle Fossa; mittlere Schädelgrube
MS	Mikrochirurgie
MW	Mittelwert

N	Anzahl an Patienten
NF II	Neurofibromatose Typ II
OP	Operation
PAI	Pain
PANQOL	Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale
post OP	postoperativ
prä OP	präoperativ
PSYC	Psychisches Wohlbefinden
RS	Radiochirurgie
RT	Radiotherapie
rs	Spearman Korrelationskoeffizient
SA	Standardabweichung
SF- 36	Short Form 36
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit
t1	Zeitpunkt unmittelbar vor Operation
t2	Zeitpunkt innerhalb einer Woche nach Operation
t3	Zeitpunkt 1 Jahr nach Operation
t4	Zeitpunkt 13 Jahre nach Operation
TOT	Total score
VITA	Vitalität
VS	Vestibularisschwannom
vs.	versus (i.S.v. gegenüber, im Vergleich zu)
W&S	Wait and Scan, “beobachtend und kontrollierend”
WHO	World Health Organisation

1 Einleitung

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Doktorarbeit die Sprachform des generischen Maskulinums angewandt. Es sei darauf hingewiesen, dass die ausnahmslose Verwendung der männlichen Form geschlechtsunabhängig verstanden werden soll.

1.1. Krankheitsbild - Das sporadische Vestibularisschwannom

1.1.1. Epidemiologie

Das Vestibularisschwannom (VS) ist mit einem Vorkommen von 0,9-2,2:100000 Einwohner/Jahr eine seltene und prinzipiell benigne Tumorerkrankung. Das Geschlechterverhältnis der Betroffenen entspricht Frauen /Männer 52/48 (1). Es wird zumeist in der Mitte der 4. Lebensdekade diagnostiziert. 7-10 % der intrakraniellen Tumore sind Vestibularisschwannome, mit 85-90% ist es der häufigste Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel (2).

1.1.2. Histologie

Das VS entsteht zu 90% aus molekularbiologisch veränderten Schwann-Zellen des N. vestibularis superior. Das Colorit des Tumors ist gelblich/ weißlich, die Konsistenz ist in der Regel gummiartig zuweilen auch sehr hart, größere Tumoren können zystische oder auch hämorrhagische Anteile beinhalten. Histologisch lassen sich sogenannte Antoni A und Antoni B Komponenten identifizieren (3). In der WHO Klassifikation entspricht das VS einem WHO Grad I, eine Malignisierung ist extrem selten (4).

Es gibt verschiedene Klassifikationen, worunter sich die Orientierung an Tumorgöße und Lagebeziehung zum und Ausbreitung in den Kleinhirnbrückenwinkel interdisziplinär bewährt hat (5).

1.1.3. Symptome und Diagnostik

Das Leitsymptom der Erkrankung ist beim sporadischen VS eine subjektive einseitige Hörverschlechterung. Zudem geht dieser eine teils ausgeprägte für kurze Zeit anhaltenden Schwindelsymptomatik voraus, welche von einem Benommenheitsgefühl oder Übelkeit

begleitet auftreten kann. Eine bildgebende Diagnostik wird jedoch häufig erst später bei Auftreten der erwähnten Hypakusis und oft nach mehreren Hörstürzen in die Wege geleitet. Die bildgebende Diagnosesicherung erfolgt durchschnittlich erst 3,7 Jahre nach dem Beginn der Hörminderung (6).

Die initiale bildgebende Diagnostik ist häufig das native CCT, wo sich das VS iso- oder hyperdens darstellt. Aufgrund des spitzen Hineinragens des Tumors in den inneren Gehörgang und das wulstige Herausragen in den Kleinhirnbrückenwinkel in der transversalen Schichtung wird es in der englischsprachigen Literatur als „ice cream on a cone“ beschrieben (7). Das differentialdiagnostisch relevante Felsenbeinmeningeom dahingegen zeigt eine breite durale Anheftungsstelle, die als „dural tail“ bezeichnet wird. 10 % der VS sind rein medial gelegen, ohne Kontakt zum Meatus acusticus internus. Bildgebung der Wahl ist die Magnetresonanztomographie: Hier lassen sich auch sehr kleine Tumoren erkennen. In der T1 Wichtung stellt sich das Schwannom iso- oder hypointens, in der T2 Wichtung hyperintens und in der Kontrastmittel-unterstützten T1 Wichtung mit kräftiger Signalintensität dar. Die CISS-Sequenz („constructive interference in steady-state“) bietet für den Operateur eine wertvolle, detaillierte Darstellung der Hirnnerven und die präzise Beurteilbarkeit der Ausdehnung in den inneren Gehörgang und den Kleinhirnbrückenwinkel.

Insbesondere durch die technische Weiterentwicklung der MRT wurden zunehmend mehr und vor allem auch kleinere Tumoren diagnostiziert. Zur Operationsplanung hat wiederum das dünn-schichtige Schädelbasis-CT einen hohen Stellenwert, da hier für den OP-Zugang wichtige Emissarvenen, ein Hochstand der Vena jugularis interna, die trichterförmige Aufweitung des Meatus acusticus internus und die Pneumatisierung des Felsenbeins beurteilt werden kann.

Eine dezidierte HNO-ärztliche Untersuchung mit Durchführung von Reintonaudiogramm und Sprachdiskriminationstest gehört zur Diagnostik des VS. Die erste Untersuchung ist die Reintonaudiometrie, bei der sich anfangs im Hochtonbereich meist eine einseitige, retrocochleäre Schwerhörigkeit nachweisen lässt (8).

Allerdings liegt nur bei einem von tausend Patienten mit diesem Untersuchungsbefund tatsächlich ein VS vor (9). Das Reintonaudiogramm eignet sich als Verlaufsparemeter. Als neuro-otologische Screeningmethode hat die BERA (= brainstem electric response

audiometry, BAEP = brainstem auditory evoked potentials oder ABR = auditory brainstem responses)

oder auf Deutsch die frühen akustisch evozierten Potentiale (= fAEP oder Hirnstammaudiometrie) auch weiterhin - insbesondere zur Entdeckung sehr kleiner VS - aufgrund ihrer hohen Sensitivität einen hohen Stellenwert. Auch unmittelbar präoperativ werden akustisch evozierte Potenziale (AEP) zur Statusbestimmung erhoben und im intraoperativen elektrophysiologischen Monitoring überwacht. In audiologischer Ergänzung zur Reintonaudiometrie erfolgt die Testung der Sprachdiskrimination. Diese ist bei Patienten mit einem Vestibularisschwannom deutlich herabgesetzt. Durch das Vorliegen der Ergebnisse von Reintonaudiogramm und Sprachdiskriminierung kann die Einteilung alternativ zur Hannover Klassifikation auch in die Klassifikation nach Gardner & Robertson erfolgen.

Tabelle 1 Gardner & Robertson Klassifikation, PTA = Pure Tone Audiogram, Reintonaudiometrie, SDS = Sprachdiskrimination, (SDS=Speech Discrimination Score), dB = Dezibel

Klasse	Beschreibung	PTA (dB)	SDS (%)
1	gut bis sehr gut	0-30	70-100
2	alltagstauglich	31-50	50-69
3	alltagsuntauglich	51-90	5-49
4	schwach	91- max. Verlust	1-4
5	fehlt	nicht testbar	0

Quelle: Gardner et al. 1988 (10)

Zudem ist der Nachweis einer Untererregbarkeit des Gleichgewichtsorgans der betroffenen Seite mit der kalorischen Vestibularisprüfung möglich. Die kalorische Vestibularisprüfung ergibt häufig bereits frühzeitig Differenzen in der Erregbarkeit der Gleichgewichtsorgane zu Ungunsten der betroffenen Seite. Durch das langsame Wachstum des VS entsteht immer wieder eine Adaption, so dass ein Ausfall der Pars vestibularis lange zentral kompensiert werden kann.

1.1.4. Therapie

Abhängig von klinischer Beschwerdesymptomatik, der Größe des Tumors, des Alters und der Präferenz des Patienten gibt es drei Behandlungsoptionen: Beobachten und Kontrollieren („wait and see/ watch and scan“), die strahlentherapeutische Behandlung durch stereotaktische fraktionierte Radiotherapie oder Radiochirurgie mit Gamma- oder Cyberknife, oder die mikrochirurgische Entfernung.

„Wait and see/ watch and scan“

Bei kleinen, symptomlosen oder symptomarmen Tumoren ist prinzipiell zunächst ein beobachtendes Verhalten geboten. Eine Grundvoraussetzung für ein abwartendes und beobachtendes Verhalten ist jedoch die Compliance des Patienten, um eine regelmäßige Verlaufsbeurteilung von Hörvermögen und MRT Bildgebung zu gewährleisten und - wenn nötig - therapeutisch in den Krankheitsprozess einzugreifen (11).

Die erste Verlaufskontrolle wird in der Regel 6 Monate nach Erstdiagnose geplant. Bei Größenkonstanz können weitere Kontrollen in ein Jahres Abständen erfolgen.

Die chirurgische Therapie

Es bestehen drei Zugangswege für die operative Entfernung des Vestibularisschwannoms: transtemporal, translabyrinthär und retrosigmoidal. Nachteile des transtemporalen Zuganges entstehen durch ein Anheben des Temporallappens und können in der Folge zu Ödem oder Blutungen mit epileptischen Anfällen oder Sprachdefiziten führen (12). Darüber hinaus wird bei dieser Technik der innere Gehörgang von oben eröffnet, was zu einer Gefährdung des superior verlaufenden Nervus facialis führen kann.

Der translabyrinthine Zugang lässt zwar eine gute Kontrolle über den Nervus facialis zu, jedoch ist eine postoperative Ertaubung nicht zu vermeiden und die Kontrolle über die caudalen Hirnnerven ist eingeschränkt.

Die Vorteile des retrosigmoidalen Zugangs sind die gute anatomische Übersicht inklusive der caudalen Hirnnerven, die Möglichkeit des Hörerhalts und die Schonung des Großhirns. Nachteile sind potenzielle Komplikationen durch die Eröffnung der hinteren Schädelgrube wie beispielsweise Liquor Leckage, Hydrocephalus oder Hirnstamm- und Kleinhirnaffektion (13). In der Klinik für Neurochirurgie im UKT kommt ausschließlich der retrosigmoidale

Zugang zum Einsatz (14). Hierbei wird in Abhängigkeit der Tumorgröße die Resektion in Rückenlage mit rotiertem Kopf oder in der halbsitzenden Lagerung durchgeführt.

Die bei größeren Tumoren angewendete halbsitzende Lagerung birgt die Gefahr einer Luftembolie. Der betreuende Anästhesist schließt diese deshalb intraoperativ echokardiographisch aus.

Die perioperative Mortalität ist mit unter 1% sehr gering (15)(5). Angestrebt wird eine möglichst vollständige Tumorresektion, welche in 96-99% erreicht werden kann, unter Erhalt der neurologischen Funktionen (16).

Intraoperatives Neuromonitoring

Die kontrollierte Tumorentfernung erfordert ein intraoperatives Monitoring (IOM). Hierbei werden somatosensible (SEP) und motorisch (MEP) evozierte Potenziale zur Überwachung der Hirnstammfunktion abgeleitet. Die Ableitungen der in Kapitel 1.1.3. bereits beschriebenen AEPs sowie auch des Facialis EMG und die direkte Stimulation des Nervus Facialis werden monitoriert.

Komplikationsmöglichkeiten

Zu den perioperativen Komplikationsmöglichkeiten zählen der Hydrocephalus in 2-16% der Fälle sowie die innere oder äußere Liquorfistel in 4,3 %, wovon 6 % der Patienten eine Meningitis entwickeln können. Auch intra- und postoperative intrakranielle Blutungen oder Paresen von Hirnnerven (v.a. N. facialis = HN7 Parese) mit Beeinträchtigungen bzw. Ausfall der Motorik von Gesicht, des Schluckens, der Zungenbeweglichkeit, der Kaumuskulatur, bis hin zu Halbseitenlähmungen sind möglich. Weitere Komplikationsmöglichkeiten sind das Kleinhirnodem und die Wundheilungsstörung sowie Thrombosen des Sinus transversus/sigmoideus (17–19).

Beim Vorliegen eines zystischen Akustikusneurinoms oder einer Hirnstammkompression besteht eine klare Operationsindikation. Signifikante Komorbiditäten des Patienten können eine Kontraindikation für die Operation als unmittelbar belastendste Therapieoption darstellen (20).

Die strahlentherapeutische Behandlung

Die alternative Therapie des VS ist die strahlentherapeutische Behandlung. Die zwei häufigsten Verfahren, welche zur Behandlung des VS eingesetzt werden (21) sind die Radiochirurgie durch Gamma- oder Cyberknife. Dabei handelt es sich um eine

Hochpräzisionsbestrahlung, bei der ein zuvor definiertes Zielvolumen mit einer hohen Einzeldosis von in der Regel 11-13 Gy bestrahlt wird. Durch die eine polydirektionale Fokussierung kann eine hohe Zieldosis bei steilem Dosisabfall im benachbarten Gewebe gewährleistet werden. Auch die fraktionierte stereotaktische Bestrahlung kann über mehrere Einzelsitzungen mit einer Dosis Applikation von 1,8 – 5 Gy und einer Gesamtdosis von 50,2-54 Gy langfristig ein weiteres Tumorwachstum verhindern.

Insbesondere bei älteren und/oder multimorbiden Patienten ist die Strahlentherapie eine mögliche Therapieoption. Bei jüngeren, gesunden Patienten ist die primäre Bestrahlung genau abzuwägen, da es innerhalb der ersten fünf Jahre zu einer schleichenden Verschlechterung des Hörvermögens und einer N. facialis Neuropathie kommen kann und diese in Teilen die Langzeit Lebensqualität zu beeinträchtigen scheint (22–25)(26). In 10 % der Fälle kommt es zudem zu einem erneuten Wachstum von Resttumorgewebe. Die Möglichkeiten der Strahlentherapie sind jedoch auf eine Tumorgöße bis zu ca. 2 cm begrenzt, um die umliegenden eloquenten Hirnstrukturen durch die periinterventionelle Schwellung nicht zu gefährden.

1.2. Die Geschichte der Chirurgie des Vestibularisschwannoms

Das auch heute noch von vielen so genannte “Akustikusneurinom” wurde erstmals 1777 durch den Anatomieprofessor Eduard Sandifort als “kleiner fester Tumor, welcher am N. acusticus klebte, den Hirnstamm verdrängte und in den inneren Gehörgang hinein ragte”, beschrieben (27,28). In den ersten Jahren war die Diagnose von Kleinhirnbrückenwinkel Tumoren nur in der Autopsie möglich. Die erste detaillierte Beschreibung des Fortschreitens der Symptome der Erkrankung erfolgte durch den Professor pathologischer Anatomie in Paris Jean Cruveilhier (29).

Im Jahre 1890 konnte Oppenheim erstmals zu Lebzeiten eines Patienten “die korrekte Lokalisation eines eindeutigen Tumors des N. acusticus” basierend auf der genauen Erhebung der klinischen Symptomkonstellation stellen (30). Als Umkehrschluss galt von diesem Zeitpunkt an beim Vorliegen eben dieser Symptomkonstellation die Diagnose als gesichert und somit die Operationsindikation als gerechtfertigt (31). Die erste chirurgische Entfernung eines VS erfolgte durch Sir Charles Balance 1894. Der Tumor wurde mit dem Finger zwischen Pons und Felsenbein herausgelöst. Die 49-jährige Patientin litt postoperativ unter

einer Taubheit und einer halbseitigen Lähmung des Gesichtes. Sie lebte im Anschluss an die Operation zumindest für weitere 18 Jahre (32).

Der Vorläufer des heutigen retrosigmoidalen Zuganges wurde 1903 durch Fedor Krause Chefarzt der Chirurgie im Augusta Krankenhaus in Berlin und Professor der Friedrich-Wilhelms Universität, als unilaterale suboccipitale osteoplastische Kraniotomie durchgeführt (33). Krause war auch derjenige, welcher die Elektrostimulation zur Differenzierung des VII. vom VIII. Hirnnerv nutzte (34). Die drei europäischen Chirurgen Horsley aus London, von Eiselsberg aus Wien und Krause aus Berlin präsentierten 1913 ihre Ergebnisse: Sie erreichten mittels vergleichbarer operativer Vorgehensweisen durch Nutzung des Fingers oder eines Spatels eine Entfernung des VS mit einer Mortalitätsrate von 67% (n= 15), 77% (n=17), und 84% (n=31) (35). Essentiell war zunächst die Geschwindigkeit des operativen Vorgehens, da die einzige Möglichkeit der Hämostase im Ausstopfen des Kleinhirnbrückenwinkels (KHBW) mit Gaze lag.

Angesichts fehlender anatomischer Kenntnisse, mangelnder Beleuchtung und rudimentärer Operationstechniken mit in der Folge auftretenden Komplikationen verstarben perioperativ viele Patienten, Überlebende erlitten in der Regel schwere neurologische Ausfälle (36).

De Martel entwickelte als Pionier der französischen Neurochirurgie die halbsitzende Position (37). Bereits 1916 erschien F. Henschens umfangreiche Publikation über Histologie und Pathogenese der Tumoren des KHBW in einer der Serie von 245 unilateralen und 24 bilateralen VS (38). Bereits damals wurde bekannt, dass der Ursprung des VS in der vestibulären Fraktion des VIII. Hirnnervs liegt. Der Niederländer H. Stevens 1917 und der Amerikaner E. Towne erkannten eine Erweiterung des Meatus acusticus internus im konventionellen Röntgen des Schädels.

H. Cushing gelang in seiner berühmten Arbeit "Tumors of the nervus acusticus and the syndrome of the cerebellopontine angle" durch präzise Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung von Patienten das Erstellen der Chronologie der Symptome des VS derart genau, dass anhand dieser Methodik die Diagnose und somit eine Operationsindikation gestellt werden konnte (39). Auch die Einbeziehung und Nutzung aktueller paraklinischer Erfindungen dieser Epoche beginnend mit Helmholtz und dem Ophthalmoskop im Jahre 1850, welches erstmalig Von Graefe eine Stauungspapille diagnostizieren ließ, über Röntgens Röntgenstrahlen, welche im Schädelröntgen Henschens 1912 die Erweiterung Meatus acusticus internus entdecken ließ, trieben die diagnostische Sicherung weiter voran (40).

Unter zusätzlicher Verbesserungen der chirurgischen Vorgehensweise erzielte Harvey Cushing 1917 so einen neu entwickelten chirurgischen Standard und konnte die Mortalität zunächst auf 20% und zum Jahre 1936 sogar auf 4% senken (39). So gilt H. Cushing als der Gründer einer neuen chirurgischen Spezialisierung, der Neurochirurgie. Er bildete zahlreiche junge Neurochirurgen aus, zu denen auch Walter Dandy gehörte.

Cushing vertrat die Ansicht, dass das Ziel einer Operation die Entlastung des Hirnstammes und die Vermeidung iatrogen bedingter Folgeschädigungen sein müsse. Eine komplikationslose und vollständige Resektion des VS hielt er für unmöglich. Sein Schüler W. Dandy 1922 erreichte nach Verfeinerung der operativen Technik und dem weiteren Ausbau der diagnostischen Möglichkeiten durch die Ventrikulographie eine frühere Diagnosesicherung und veröffentlichte 1922 eine Serie von 5 Patienten nach Totalresektion eines VS (41). Cushing sah in der Totalresektion jedoch weiterhin eine zu große Gefahr für den Patienten. Diese Ansicht schien in einem nach Entwicklung des unilateralen Zugangs erschienenen Beitrags über 46 Patienten mit Totalresektion mit einer Mortalitätsrate von nur 10,87% widerlegt. Dandys Operationstechnik wurde später verfeinert durch McKenzie und Alexander, welche den Patienten in eine sitzende Position brachten (42).

Der nächste große Schritt der KHBW Chirurgie war die Erhaltung der Funktion des N. facialis. Sir Hugh Cairns war der erste dem dieses 1931 gelang.

Einige Jahre später präsentierte Herbert Olivecrona 1939 seinen Appell an die Wichtigkeit des Erhalts des N. facialis. Mit Hilfe von Elektrostimulation und einer Krankenschwester, welche die muskulären Reaktionen im Gesicht des zu Operierenden ablas, gelang Olivecrona ein Fazialiserhalt in 65% der Fälle (43–45).

Der als beschwerlich empfundene lange Arbeitsabstand beim suboccipitalen Zugang sowie die hierdurch bedingte schlechte Ausleuchtungssituation und somit die unzureichende Sicht beim Operieren spornte auch andere Fachdisziplinen zur Entwicklung alternativer Zugänge an so, dass nach Studium des knöchernen Labyrinthes, F. Quix in Utrecht die erste translabyrinthine Resektion eines VS durchführte (46). Insgesamt etablierte sich der translabyrinthine Zugang damals aufgrund fehlender technischer Möglichkeiten nicht. Im Jahre 1960 wurde der Zugang von W.F. House wieder eingeführt (47).

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde der transpetrosale Zugang von M. Borchardt entwickelt (48).

1904 beschrieb Parry erstmals die Darstellung des N. vestibularis über den Middle Fossa Approach (49).

Den Durchbruch in der VS Chirurgie erbrachte die nahezu zeitgleiche Einführung des Operationsmikroskops und der High Speed Fräse. Ab 1957 nutzte T. Kurze und ein Jahr später auch W. House das Mikroskop. House hatte von Wullstein die Mikrochirurgie in Siegen erlernt. Er vertiefte sich Ende der fünfziger Jahre in den Middle Fossa Approach, verfeinerte ihn und definierte anatomische Landmarken (50). Anfang der 60iger Jahre widmete er sich dem translabyrinthinen Zugang und veröffentlichte 1964 seine Erfahrungen in Hinblick auf das VS. Die Schonung des N. facialis gelang über den MF (Middle Fossa) Approach in 95% der Fälle, die Mortalität schrumpfte auf 5,4% (51).

Der inzwischen erreichte Fortschritt erlaubte nun 1957 das ehrgeizige Ziel von Pool und Pava der Entfernung des intrameatalen Tumoranteiles, welcher in einer von Kurze und Rand durch die Entfernung der hinteren Wand des Meatus acusticus internus umgesetzt werden konnte (52,53).

Drake legte Ende der 60iger Jahre erneut Gewicht auf die Erhaltung und selbst die Rekonstruktion des N. facialis (54,55).

Dank der Möglichkeit der kompletten Tumorentfernung fand die transmeatale Technik schnell viele Nachahmer in der neurochirurgischen Welt (56,57).

Yaşargil beschäftigte sich intensiv mit der Mikroanatomie des KHBW. In seinen Untersuchungen konnte er beweisen, dass beim Größenwachstum des VS in den Kleinhirnbrückenwinkel eine doppelte arachnoidale Schicht entsteht, die den Tumor umhüllt. Diese arachnoidalen Schichten dienen mit ihm als Vorreiter als Resektionsgrenzen, die die Unversehrtheit selbst feinsten Strukturen ermöglichte (58,59).

Ein weiterer großer Durchbruch konnte durch Delgado und sein Team 1979 mit dem intraoperativen Monitoring des N. facialis erreicht werden, da hier eine Balance von funktionellem Erhalt bei radikaler Resektion erzielt werden konnte.

1.3. Literaturüberblick über psychosoziale Aspekte und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit VS

Zum Ende des letzten Jahrhunderts nahmen Ärzte und Wissenschaftler die Wichtigkeit der von dem Patienten empfundenen körperlichen und geistigen Gesundheit nach einem Eingriff oder einer Intervention wahr. Sie begannen diese standardisiert mit aus anderen, teils aus der Psychologie stammenden, bereits bestehenden validierten Messinstrumenten zu erheben und

methodisch auszuwerten. Überraschend war eine teilweise Inkongruenz von Erwartungen auf Seiten der Behandler und von Seiten des Patienten hinsichtlich des Operationsergebnisses: Eine der frühen Studien von Nikopoulos et al. ergab mit Hilfe eines auf dem Glasgow Benefit Inventory (GBI) basierenden Fragebogens eine Verbesserung der Health-related quality of life (HRQOL) bei 17,4% der operierten Patienten mit VS. 53,8% berichteten von einer Verschlechterung, wohingegen 28,8 % keine Veränderung ihrer HRQOL empfanden (60). In Hinblick auf das Alter der Patienten litten die Jüngeren insgesamt erheblicher unter einem verschlechterten finanziellen Status und einer größeren Wahrscheinlichkeit eines Berufswechsels. Die Tumorgröße hatte keinen signifikanten Effekt auf die HRQOL, wohl jedoch auf den finanziellen Status. Man schloss daraus auf einen signifikanten Effekt auf die Lebensqualität durch die Operation, und zwar sollten sich insbesondere Chirurgen vor Augen halten, dass die Operation eines kleinen Tumors nicht zwangsläufig einen weniger starken Kollateralschaden für den Patienten bedeutet als der eines großen Tumors. Man solle den Patienten sorgfältig hierüber aufklären.

Tufarelli et al. nutzte in seiner Studie den Short Form Health 36 (SF-36) zur Erhebung der HRQOL wie auch den Dizziness Health Inventory (DHI) zum Untersuchen von Gangunsicherheit und Schwindel postoperativ. Zudem wurde die Krankheitsgeschichte verarbeitet (61). Es zeigten sich bei ca. 40 % der operierten Patienten stark einschränkende Behinderungen. Ein Hörverlust wurde von den Patienten als größte Belastung empfunden. Der Grad des Verlustes des Hörvermögens korrelierte mit der Verschlechterung der HRQOL. Allgemein spiegelten sich die objektivierten Ausfälle auch entsprechend in der Reduktion der HRQOL wider. Frauen und ältere Patienten zeigten eine stärkere Verschlechterung der HRQOL. Eine frühere Operation intrameataler Tumoren wirkte sich positiv aus, kleinere extrameatale Tumore ohne Hirnstammaffektion sollten zunächst beobachtet werden, da das postoperative Outcome eine Reduktion der HRQOL zeigte (60,62).

Santa Maria et al. untersuchte die HRQOL im Long-Term Follow-Up (LFTU) (> als 10 Jahre nach Operation) mit dem GBI und dem SF-12 (12-Item Short Form Survey, eine Kurzversion des SF-36) (63).

Höheres Alter und stärkere Symptomlast waren mit einer Verschlechterung der Lebensqualität assoziiert. Speziell eine Imbalance, Kopfschmerzen und eine HN7-Parese waren mit einer Verminderung der Lebensqualität verbunden. In anderen Studien sei der Einflussfaktor der Fazialisparese variabel. Grund dafür könnte die Unzulänglichkeit der

Messinstrumente zur Untersuchung spezifischer Einflussfaktoren auf die empfundene Lebensqualität sein.

Zur Verbesserung der negativen Symptome/Einflussfaktoren wurde eine frühzeitige Identifizierung und angepasste Therapie Optimierung empfohlen.

McLaughlin et al. verglich die drei Therapieoptionen von "wait and scan" (W&S), Radiotherapie (RT) und Mikrochirurgie (MS) mit dem in Philadelphia entwickelten Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life scale (PANQOL) (64). Aufgrund der teils gravierenden Unterschiede der verschiedenen Gruppen wurde keine statistische Analyse zwischen den Ergebnissen vorgenommen. Trotz der größeren Tumoren in der Mikrochirurgie-Gruppe und dem sich im PANQOL niederschlagenden negativeren Werten für die Domäne Hören, erreichten alle Patienten einen ähnlichen Wert für die Domäne „Generelle Gesundheitswahrnehmung“.

Robinett et al. beobachtete Patienten der drei Behandlungsgruppen mit dem PANQOL im LTFU, wobei drei Perioden verglichen wurden: 0-5 Jahre, 6-10 J. und mehr als 10 Jahre seit OP (siehe auch Miller et al. nach 6,8 Jahren) (62,65). Für alle 7 Domänen erfolgte die Berechnung der Daten. In der ersten Periode schnitt die RT-Gruppe signifikant besser ab. Auffallend war jedoch ein signifikanter Abfall der HRQOL in der RT-Gruppe 6-10 Jahre nach Behandlung im Vergleich zu vorher. Laut Robinett sei diese Verminderung der HRQOL der Patienten nach RT schwierig zu interpretieren und könne am ehesten durch die 10 % erneuten Wachstums des Tumors im Verlauf, oder auch ein verschlechtertes Hörvermögen oder das verzögerte Auftreten einer Facialis Neuropathie erklärt werden.

Nach 5 Jahren hatte es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mehr gegeben.

Obwohl kurzfristig die Morbidität einer Operation die HRQOL unabhängig von der Tumorgöße erheblich beeinflusst, kann eine vollständige chirurgische Resektion größerer Tumoren langfristige physische und psychologische Vorteile haben, die der chirurgischen Morbidität entgegenwirken. Es bestehe ein Bedarf an Langzeit Follow-Up Studien zur HRQOL nach diesem Phänomen.

Nicourcar et. al konzentrierte sich in seiner Studie mit Hilfe eines modifizierten SF-36 auf die Untersuchung der HRQOL bei Patienten präoperativ und postoperativ bei

mikrochirurgischer, retrosigmoidaler Totalresektion eines Grad III bzw. Grad IV Vestibularisschwannoms (66).

Die Ausprägung einer HN7 Parese wurde im Allgemeinen subjektiv stärker wahrgenommen als durch den Untersucher. Die Patienten zeigten niedrigere Punkte in allen Kategorien des SF-36 außer der Kategorie Schmerz verglichen mit anderen Studien. Psychologische Symptome standen hierbei im Vordergrund. Patienten sollten deshalb nach Conclusio der Autoren über den Einfluss einer Operation auf die HRQOL umfassend informiert werden. Ein frühes Einbeziehen klinischer Psychologen könne in dieser Entwicklung besonders hilfreich sein.

Lodder et al. untersuchte 359 Patienten, welche durch RT, MS oder W&S behandelt wurden im „Short Term“ (ST) <6 Jahre, „Medium Term“ (MT) und „Long Term“ (LT) Verlauf mit dem PANQOL (67). Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen im ST- (<6 Jahre) und LT- (>10 Jahre) Follow Up gefunden. Es bestehe eine Nachfrage nach prospektiven Studien im Langzeitverlauf mit Hilfe des PANQOL, um mehr Informationen über Rehabilitationsbedarf und Unterstützung von VS Patienten zu gewinnen.

Carlson et al. betrachtete mit dem SF-36, dem 10-item Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Short Form (PROMIS-10), dem GBI und dem PANQOL die HRQOL im LTFU und verglichen hierbei die Behandlungsmodalitäten untereinander und im Vergleich zu einer tumorfreien Kontrollgruppe (68). Es zeigten sich keine statistisch relevanten Unterschiede von SF-36 und PANQOL bezüglich der Subdomänen „general“, „anxiety“, „hearing“, oder „energy“. Patienten nach SRS oder Beobachtung zeigten bezogen auf den totalen PANQOL Score und die Scores der Unterdomänen „facial“, „balance“ und „pain“ bessere Ergebnisse als die mikrochirurgische Kohorte ($p < 0,02$). Die Unterschiede zwischen tumorfreien Patienten und VS Patienten war für die Mehrzahl der gemessenen Entitäten größer als die Unterschiede zwischen den Behandlungs-Subgruppen.

Insgesamt beeinflusse die Diagnose VS die Lebensqualität stärker als die gewählte Behandlungsmethode. Bei kleinen und mittleren Tumorgrößen solle eine Intervention nur bei Größenzunahme oder inakzeptablen Symptomen, welche einer Behandlung zugänglich sind, durchgeführt werden. In Zukunft sollte man sich auf die Anwendung von krankheitsspezifischen Messinstrumenten konzentrieren.

Generell besteht aufgrund der Datenlage noch immer die beste Vergleichbarkeit der HRQOL der VS Patienten bei Anwendung des SF-36. Der PANQOL hingegen erfasst die Einflüsse eines VS auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität betroffener Patienten krankheitsspezifisch.

1.4. Fragestellung und Zielsetzung

Neuroonkologische Erkrankungen bringen einen hohen Bedarf an psychischer Unterstützung, Rehabilitation und sozialrechtlicher Beratung sowie abhängig vom Krankheitsverlauf supportiv-palliativer Unterstützung mit sich. Angesichts dessen hat sich die psychosoziale Versorgung von Patienten mit neuroonkologischen Erkrankungen in Deutschland durch die Einrichtung von 'Comprehensive Care Centers' in den letzten Jahren erheblich zum Positiven entwickelt. In sogenannten „integrated care“- Modellen wird eine dem Bedarf angepasste psychoonkologische Betreuung im Rahmen der Klinikambulanzen oder auch bei niedergelassenen Psychotherapeuten angeboten (69). Während bei Patienten mit malignen Hirntumoren eine Aktualisierung des Unterstützungsbedarfs bei den regelmäßig empfohlenen psychoonkologischen Untersuchungen stattfinden kann, wurde bisher wenig Augenmerk auf Patienten mit benignen Hirntumoren - wie z.B. einem Meningeom WHO Grad I oder dem VS - gelegt. Die behandelnden Ärzte gingen davon aus, dass die HRQOL dieser Patienten im Allgemeinen gut ist, haben sie doch einen gutartigen, in den meisten Fällen „heilbaren“ Tumor. Wie oben diskutiert haben verschiedene Studien gezeigt, dass die betreffenden Patienten jedoch teils unter erheblichen Einschränkungen der HRQOL leiden (62,64,67,70). Mit der Validierung des PANQOL zur Erhebung der HRQOL steht nun auch ein spezifisches Messinstrument für diese Erkrankung zur Verfügung (71).

Neben dem Grad der Tumorentfernung in der bildgebenden Verlaufskontrolle, anatomischer, elektrophysiologischer und bestenfalls funktioneller Erhalt der Hirnnerven bewerten die behandelnden Ärzte die neurologische Funktion und das klinische Befinden der Patienten, was als so genannte „Clinician-Reported Outcomes“ (ClinROs) bezeichnet wird (72).

Insbesondere im Hinblick auf die gute Prognose und die damit verbundene nahezu der Normalbevölkerung entsprechende Lebenserwartung ist die mit der Erkrankung des VS in Zusammenhang stehende Langzeitlebensqualität von großer Bedeutung. Neben der individuell anzupassenden optimalen Therapieoption muss auch der richtige Zeitpunkt der Einleitung einer Therapie gewählt werden (73). Bis dato stehen nur wenige Daten zum Langzeit-Follow-Up von Patienten mit VS hinsichtlich der HRQOL zur Verfügung.

In dieser Arbeit soll mit Hilfe von spezifischen und unspezifischen Instrumenten die HRQOL im Langzeit-FU mehr als 10 Jahre nach Operation, der im UKT operativ behandelten Patienten beschrieben, mit anderen Gruppen verglichen und abhängig von möglichen beeinflussenden klinischen Parametern interpretiert werden. Folgende klinische Parameter werden hierbei berücksichtigt:

1. Balance: In der deutschsprachigen Literatur werden häufig die Begriffe Schwindel und Gangunsicherheit verwendet.
2. Hörvermögen: nach Einteilung in Hannover-Klassifikation.
3. HN7 Funktion: Beurteilt nach House-Brackmann.
4. Tumorgröße: nach Einteilung in T1-T4 nach Hannover-Klassifikation.
5. Rest-/Rezidivtumor: nach aktueller cMRT mit und ohne KM.

Als psychischer Einflussfaktor:

6. das Vorliegen einer Depression nach BDI (Beck-Depression-Inventory).

Das Ziel soll sein, hierdurch Faktoren zu extrahieren, die von besonderem Belang für die HRQOL im Langzeitverlauf bei Patienten mit VS sind und bereits präoperativ in Betracht gezogen werden können. Damit soll ein Beitrag zur Verbesserung der patientenorientierten Behandlungsmöglichkeiten des VS mit im Mittelpunkt das subjektive psychische und physische Wohlbefinden des Patienten erreicht werden.

2 Material und Methoden

Die prospektive Erhebung erfolgte im Rahmen der BALANCE-Studie. Die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Tübingen erteilte ein positives Votum hierfür (No 835/2019BO2).

Die Erhebung erfolgte einerseits über Befragung der Patienten via validierte Fragebögen, so genannte „Patient-Reported Outcomes“ (PROs), andererseits sofern möglich auch über eine externe Betrachtungen durch die Doktorandin und Kollegen der Neurochirurgie im Rahmen der ambulanten Kontrolluntersuchungen, so genannte „Clinician-Reported Outcomes“ (ClinROs“) (72).

2.1. Studiendauer

Die Datenerhebung erfolgte in einer Periode von 18 Monaten von April 2019 bis Oktober 2020.

2.2. Patientenkollektiv

2.2.1 Rekrutierung

Es wurden insgesamt $n = 304$ Patienten kontaktiert, welche zwischen 2004 und 2010 in unserer Klinik operiert worden waren. Die postalisch zugesandten Unterlagen beinhalteten neben einem Anschreiben mit Begründung für die Long-Term Follow-Up (LTFU) Untersuchung eine Einladung für eine abschließende klinische Nachuntersuchung in unserer Klinik. Zusätzlich befanden sich in dem Anschreiben eine Reihe von Fragebögen, welche sowohl krankheitsspezifische (Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life scale = PANQOL, s.u.) als auch allgemeine (Short- Form Health -36 = SF-36, s.u.) Instrumente zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie auch zur Untersuchung der Balance/Gangunsicherheit durch den Dizziness Handicap Inventory (DHI , s.u.), zur Erhebung einer eventuellen depressiven Verstimmung bzw. zur Beurteilung des Gemütszustandes durch den Beck Depression Inventory (BDI, s.u.) umfassten.

2.2.2. Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Befragung waren:

- Diagnose eines VS
- Operation in der Klinik für Neurochirurgie des UKT vor mindestens 10 Jahren (vor dem 01.06.2010)
- schriftliche Einwilligung.

2.2.3. Ausschlusskriterien

Aufgrund von multifaktoriellen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität wurden alle Patienten mit nachgewiesener Neurofibromatose Typ II (NF II) von der Studie ausgeschlossen (74). Patienten jünger als 18 Jahre zum Zeitpunkt der Operation wurden nicht aufgenommen. Ein Lebensalter von über 85 Jahren geht mit einer zunehmend eingeschränkten Mobilität sowie Schmerzzuständen und einem allgemeinen Unwohlseins einher, welches die Lebensqualität beeinflusst, auch diese Gruppe wurde von der Studie ausgeschlossen (75).

2.2.4. Definition der Subgruppe mit perioperativer Erhebung der HRQOL

An unserer Klinik wurde bereits eine Dissertation zur HRQOL von Patienten nach mikrochirurgischer Entfernung eines VS im Jahre 2010 erstellt mit dem Fokus eines Vergleichs der Lebensqualität prä- und postoperativ sowie im zeitlichen Verlauf eines Jahres (76). Es wurden sowohl sporadische als auch im Rahmen einer NF II Erkrankung auftretende VS erfasst. Ein Teil der Patienten, die an der vorliegenden Untersuchung teilnahmen, wurde also bereits im Jahre 2010 perioperativ bzgl. der HRQOL und in Hinblick auf psychosoziale Aspekte untersucht. Dies ermöglicht einen Vergleich der Lebensqualität dieser Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten und es wurde daher in dieser Gruppe als Längsschnitt-Substudie mit in Betracht gezogen.

2.3. Untersuchungsmethoden

2.3.1. Erfassung der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität - "Patient-Reported Outcome" (PRO)

Die Lebensqualität ist ein multidimensionales Konstrukt, welches qualitativ oder quantitativ erhoben werden kann. Um die erhobenen Daten, mit denen aus der Literatur verglichen zu können, wurden validierte Fragebögen verwendet, die im Folgenden genauer beschrieben werden. Zur Erfassung der allgemeinen gesundheitsbezogenen HRQOL wurde der SF-36 Fragebogen verwendet. Zudem wurde ein krankheitsspezifisches Instrument (PANQOL), das seit kurzem in deutscher Sprache für Patienten mit VS validiert ist, eingesetzt. Zur Analyse der psychosozialen Belastung und einer möglichen Depression wurde zusätzlich der BDI und das DHI hinzugefügt. Sämtliche Fragebögen wurden mit dem Anschreiben, der Patienteninformation, Patienteneinwilligung und einem frankiertem Rückumschlag postalisch zugesandt.

Im Folgenden werden die Instrumente genauer beschrieben.

2.3.1.1. Der SF-36

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Bestimmung der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Er ist diesbezüglich der am häufigsten verwendete Fragebogen (77,78). Aufgrund seiner hohen psychometrischen Qualität bei relativ geringem Zeitaufwand hat der Fragebogen international hohen wissenschaftlichen Zuspruch erhalten (79,80).

Er besteht aus 36 Items. Die zwei Hauptbereiche im SF-36 sind die physische und die psychische Gesundheit. Er erfasst acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit: Körperliche Funktionsfähigkeit (KOFU), Körperliche Rollenfunktion (KORO), Körperliche Schmerzen (SCHM), Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES), Vitalität (VITA), Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU), Emotionale Rollenfunktion (EMRO) und Psychisches Wohlbefinden (PSYC), die sich in die Grunddimensionen Körperliche und Psychische Gesundheit einordnen lassen (79,80). Eine einzelne Frage zielt auf den Vergleich der Veränderung des subjektiven Gesundheitszustands zum vergangenen Jahr hin (80). Jedes der 36 Items wird vom Befragten mit der am besten passenden Antwortmöglichkeit markiert. Die Anzahl der Antwortmöglichkeit liegt zwischen zwei und sechs, wobei die

Antwortmöglichkeiten an die unterschiedlichen Fragen angepasst sind (z.B. Frage 1: 1= ausgezeichnet, 2= sehr gut, 3= gut, 4= weniger gut, 5= schlecht).

Im Rahmen des Bundes- Gesundheitssurvey erfolgte die Erhebung einer Normstichprobe im Jahre 1998 (81). Dies versetzt uns in die Lage die erhobenen Patientendaten mit einer deutschen geschlechts- und altersspezifischen Normalbevölkerung vergleichen zu können.

Die praktische Bedeutung der verschiedenen Bereiche des SF-36 ist wie folgt:

Körperliche Funktionsfähigkeit (KOFU)	Inwieweit ist eine eigenständige Versorgung möglich? Empfindet der Patient alltägliche Notwendigkeiten wie Treppen steigen etc. als belastend?
Körperliche Rollenfunktion (KORO)	Ist der Patient körperlich in seiner Berufsausübung eingeschränkt?
Körperlicher Schmerz (SCHM)	Wie ausgeprägt empfindet der Patient körperliche Schmerzen und wie sehr leidet er unter ihnen?
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES)	Wie fällt die subjektive Beurteilung des eigenen Gesundheitszustandes aus?
Vitalität (VITA)	Fühlt sich der Patient hochenergetisch oder eher schlapp und erschöpft?
Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)	In welchem Ausmaß fühlt sich der Patient bei sozialen Aktivitäten durch gesundheitliche Probleme eingeschränkt?
Emotionale Rollenfunktion (EMRO)	Inwieweit fühlt sich der Patient durch emotionale Probleme bei der Arbeit oder den täglichen Aktivitäten

Psychisches (PSYC)	Wohlbefinden	eingeschränkt? Fühlt sich der Patient im Hinblick auf seine psychische Situation wohl und ist positiv gestimmt oder bestehen Depressionen oder Ängste?
-----------------------	--------------	---

2.3.1.2. Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life scale (PANQOL)

Die zunächst zur Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendeten Messinstrumente wie SF-36, Dizziness Handicap Inventory (DHI) oder Glasgow Benefit Inventory (GBI) waren für das VS weder validiert noch sind sie krankheitsspezifisch (62).

Im Jahre 2010 wurde der erste krankheitsspezifische Fragebogen zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Patienten mit VS entwickelt und seine Reliabilität und Validität wurde durch Studien anderer Zentren, auch in deutscher Version, unterstützt (71,82–85).

Der Fragebogen beinhaltet 26 Fragen, welche durch eine 5 Likert-Punkte Skala aufsteigend von 1=*trifft gar nicht zu* bis hin zu 5=*trifft völlig zu* beantwortet werden können. Diese werden in 7 Domänen unterteilt: “hearing”, “balance”, “facial function”, “pain”, “anxiety”, “energy” und “general health”. Die Antwort wird in eine 0-100 Skala transformiert. Antwort 1 bekommt 0 Punkte, Antwort 2 bekommt 25 Punkte, Antwort 3 bekommt 50 Punkte, Antwort 4 bekommt 75 Punkte und Antwort 5 bekommt 100 Punkte. Zudem lässt sich ein so genannter „Total score“ berechnen, der sich als gemittelter Wert aus den sieben “Domain Scores” berechnen lässt. So variieren sowohl die “Domain Scores” als auch der “Total score” zwischen 0 und 100. Durch den „Total score“ ist eine direkte interindividuelle Vergleichbarkeit gegeben. 0 entspricht der schlechtmöglichen Lebensqualität, 100 entspricht der bestmöglichen Lebensqualität.

2.3.1.3. Beck Depression Inventory

Der Beck Depression Inventory (BDI) gibt dem Teilnehmer die Möglichkeit in drei bis sechs alternativen Antwortmöglichkeiten seinen Gemütszustand bezüglich eines Themas zu äußern (86). Dies geschieht in aufsteigender Gewichtung hinsichtlich der Wertung in Richtung Depression (0=*frei von*, 6=*stark betroffen*). Die Summe der Punktwerte der 21 Items ergibt die Gesamtpunktzahl von maximal 62. Bei Werten unter 10 besteht kein Hinweis auf eine Depression. 10-18 Punkte entsprechen einer milden bis mäßigen Depression, 19-29 einer mäßigen bis schweren Ausprägung. Bei Werten über 30 kann auf eine schwere Depression geschlossen werden (87). Bei nicht psychiatrischen Patienten ist in wissenschaftlichen Arbeiten ein cut-off Wert von 10 als sinnvoll eingestuft worden (88). Die untersuchten Symptome/Zustände sind:

Tabelle 2 Symptome, die im BDI untersucht werden:

Traurige Stimmung	Weinen	Arbeitsunfähigkeit
Libidoverlust	Strafbedürfnis	Versagen
Pessimismus	sozialer Rückzug u. Isolation	Impulse
Appetitverlust	Entschlussfähigkeit	Schuldgefühl
Unzufriedenheit	negatives Körperbild	Reizbarkeit
Gewichtsverlust	Ermüdbarkeit	Suizidgedanken
Selbstanklage	Schlafstörungen	Hypochondrie

Die von uns verwendete Version des BDI orientiert sich eng an der amerikanischen Originalfassung.

Der Fragebogen ist als Selbsteinschätzungsbogen zur Erfassung des Schweregrades depressiver Symptomatik wegen seiner guten psychometrischen Eigenschaften weit verbreitet. (89–91). Die deutschsprachige Version wurde hinsichtlich ihrer Reliabilität und Validität bestätigt (91).

2.3.1.4. Dizziness Handicap Inventory (DHI)

Die 25 Items des DHI lassen sich in die 3 Kategorien emotional, funktionell und psychisch einteilen, 9 Items lassen sich jeweils der Kategorie funktionell und emotional zuordnen, die Kategorie psychisch enthält 7 Items. Für jedes Item bestehen die Antwortmöglichkeiten “Nein”, “Manchmal” oder “Ja”, welche bei null beginnend in zweier Schritten aufsteigend bewertet werden (Nein=0, Manchmal=2, Ja=4 Punkte). Der Normalbevölkerung wird ein Wert von 0 zugeteilt. Der Gesamtscore variiert entsprechend von 0-100.

Um Schwindel als Einflussfaktor auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu untersuchen ist der DHI sehr gut geeignet (92). Ihm konnte in Untersuchungen eine hohe Validität und Reliabilität nachgewiesen werden (93). Der DHI ist so konzipiert, dass kein sogenannter “floor”- bzw.- “ceiling”-Effekt auftritt und so auch bei Ausbleiben bzw. extremer Ausprägung eines Schwindels das Ergebnis eine sinnvolle Interpretation zulässt (94).

2.3.2. Objektivierung subjektiver Symptome und Belastungen– „Clinician-reported outcomes (ClinROs)“

Es erfolgte auch eine Beurteilung der Funktionen der Patienten im LTFU durch die Doktorandin. Dies diente dazu, die PROs mit den so genannten clinician-reported outcomes (ClinROs) zu vergleichen (72). Hierbei werden klinische Symptome durch die behandelnden Ärzte eingeschätzt und beschrieben. Unter anderem gehört hierzu der Karnofsky-Index oder auch Karnofsky Performance Score und die neurologische Untersuchung.

Eine persönliche Untersuchung durch die Doktorandin im Sinne einer klinischen Beurteilung erfolgte bei 31 Patienten. Die Beurteilung der klinischen Symptome 10 Jahre nach Operation erfolgte mit Hilfe einer standardisierten Statuserhebung durch einen Untersuchungsfragebogen, welcher für ein vorheriges Projekt zur Untersuchung der Lebensqualität von mikrochirurgisch behandelten VS- Patienten in unserer Klinik entwickelt worden war. Hier wurden klinische Angaben der Symptome hinsichtlich Hörvermögen, Tinnitus, Kopfschmerz etc. mittels einer 5 Punkte-Likert-Skala erfasst (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Objektivierung der subjektiven Belastung durch das entsprechende Symptom mittels 5-Punkte-Likert-Skala

Symptom	Ausprägung				
Hörminderung	keine	leicht	mittel	schwer	taub
Tinnitus	kein	leicht	mittel	schwer	unerträglich
Schwindel	kein	leicht	mittel	stark	sehr stark
Kopfschmerz	kein	leicht	mittel	stark	sehr stark
Ataxie	keine	leicht	mittel	schwer	sehr schwer
Trigeminusneuralgie	keine	leicht	mittel	schwer	unerträglich
Niedergeschlagenheit	keine	leicht	mittel	schwer	sehr schwer
Angstzustände	keine	leicht	mittel	schwer	sehr schwer
Schlafprobleme	keine	leicht	mittel	schwer	sehr schwer
Übelkeit/Erbrechen	keine	leicht	mittel	schwer	sehr schwer
Fazialisparese	keine	leicht	mittel	schwer	sehr schwer
Fazialispastik	keine	leicht	mittel	schwer	sehr schwer

2.3.3. Einteilung des Hörvermögens nach Hannover-Klassifikation

Die Beurteilung der Hörfunktion mit Einteilung nach Hannover Klassifikation erfolgte durch die Interpretation eines aktuellen Tonaudiogramms und einer Sprachdiskrimination, bei Fehlen oder Unvollständigkeit der Befunde nach Anamnese und körperlicher Untersuchung - z. B. durch die Frage, ob Telefonieren mit dem betroffenen Ohr mit oder ohne Hörgerät möglich sei und anhand der körperlichen Untersuchung z.B. Fingerreiben vor dem äußeren Gehörgang (95,96).

Tabelle 4: Hannover-Klassifikation zur Beurteilung des Hörvermögens

Klasse	Hörvermögen	Tonaudiometrie	Sprachdiskrimination
H1	Normal	0-20	100-95% SDS
H2	brauchbar	21-40	95-70% SDS oder besser
H3	mäßig	41-60	65-40% SDS oder besser
H4	mangelhaft	61-80	35-10% SDS oder besser
H5	nicht funktionsfähig	>80	5-0% SDS oder besser

2.3.4. Körperlicher Leistungsstatus - Klassifikation nach Karnofsky-Index

Der körperliche Leistungsstatus wurde nach Karnofsky-Index klassifiziert (97).

Tabelle 5 Karnofsky-Index

Zustand des Patienten	Karnofsky-Index
Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit.	100%
Fähig zu normaler Aktivität, kaum oder geringe Symptome.	90%
Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome.	80%
Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich.	70%
Einige Hilfestellung nötig, selbständig in den meisten Bereichen.	60%
Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen.	50%
Behindert. Qualifizierte Hilfe benötigt.	40%
Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich.	30%

Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich.	20%
Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall.	10%
Tod.	0%

2.3.5. Erfassung des neurologischen Befundes

Es erfolgte eine neurologische Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung der Hirnnervenfunktion insbesondere hinsichtlich des N. facialis, des N. cochlearis und des N. vestibularis mit Prüfung einer evtl. Schwindelsymptomatik und/oder Gangunsicherheit. Bei allen persönlich beurteilten Patienten wurde der Seiltänzerengang mit offenen und geschlossenen Augen sowie der Unterberger- Tretversuch untersucht.

Soweit möglich, wurden die klinischen Symptome und der Schweregrad der Beeinträchtigungen zum Vergleich anhand von präoperativen Befunderhebungen herausgearbeitet.

2.3.6. Einteilung der präoperativen Tumorgröße nach Hannover-Klassifikation

Die Einteilung des präoperativen Tumorstadiums erfolgte nach Hannover-Klassifikation (5,98).

Tabelle 6 Einteilung des Tumors nach Hannover-Klassifikation

Tumorklasse	Beschreibung Tumorlokalisation
T1	ausschließlich intrameatal
T2	intra- und extrameatal
T3a	füllt cerebellopontine Zisterne aus
T3b	erreicht Hirnstamm
T4a	komprimiert Hirnstamm
T4b	schwere Verschiebung des Hirnstamms und Kompression des vierten Ventrikels, Liquoraufstau

2.3.7. Komplikationen der Tumorresektion

Zur Erfassung der perioperativen Komplikationen erfolgte eine Durchsicht der ärztlichen Dokumentationen und eine systematische Befragung der Patienten (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Perioperative Komplikationsmöglichkeiten

Art der Komplikation	Antwortmöglichkeit
Liquorfistel	ja/nein
Hydrocephalus	ja/nein
Nachblutung	ja/nein
HN-Parese *	ja/nein
Meningitis	ja/nein
Wundrevision	ja/nein

* HN7, caudale HN

Der Resektionsgrad wurde in Komplettresektion und Teilresektion unterteilt. Zudem wurde der anatomische Erhalt der Hirnnerven VII, VIII aus dem Operationsbericht herausgearbeitet.

2.4. Ziele der Studie und statistische Methoden

2.4.1. Ziele

Primäres Ziel der Studie war die Evaluation der: klinischen und psychosozialen Einflussfaktoren auf die HRQOL im LTFU nach Resektion eines VS.

Hierzu wurden die folgenden Fragestellungen und Thesen genauer untersucht:

Besteht im LTFU ein Nachteil in der HRQOL für die operierten Patienten?

- Vergleich der HRQOL des Kollektivs mit der Normalbevölkerung (allgemein und krankheitsspezifisch)

Haben klinische Faktoren einen Einfluss auf die HRQOL?

- Einfluss eines schwindelbedingten Handicaps auf die HRQOL (allgemein und krankheitsspezifisch)
- Einfluss des Hörvermögens auf die HRQOL (allgemein und krankheitsspezifisch)
- Einfluss einer HN7 Parese auf das Hörvermögen (allgemein und krankheitsspezifisch)
- Einfluss der Tumorgröße auf die HRQOL (allgemein und krankheitsspezifisch)
- Einfluss des Resektionsgrades (Komplett- vs. Teilresektion) auf die HRQOL (allgemein und krankheitsspezifisch)

Haben psychische Faktoren einen Einfluss auf die HRQOL?

- besteht eine Korrelation zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (allgemein und krankheitsspezifisch) und der psychischen Verfassung (nach BDI) bei Patienten mit VS im LTFU?

Weitere Ziele:

Zeigen sich innerhalb einer Subgruppenanalyse Veränderungen der HRQOL im LTFU?

- Subgruppenanalyse: deskriptive Beschreibung und explorativer Vergleich einer Subgruppe von Pat. unmittelbar 1. Woche post OP, 1 J. und 13 J. post-OP (PRO-Daten zu SF-36 der Arbeit von 2010 im Vergleich zu Daten aus dem LTFU der aktuellen Erhebung)(76)
- systematischer Vergleich der HRQOL des Kollektivs mit Daten aus der Literatur (allgemein und krankheitsspezifisch)

2.4.2. Statistische Tests

Zur Durchführung der in der Folge beschriebenen statistischen Tests wurde das Programm SPSS Version 15.0 verwendet. In dieser Arbeit wird ein errechneter p-Wert $< 0,05$ als signifikant interpretiert. Auf eine Korrektur bzgl. multiples Testen wurde verzichtet. Die Ergebnisse sind deshalb als explorativ zu betrachten und müssen mit Vorsicht interpretiert werden.

2.4.2.1. z- Test

Mit dem z-Test lässt sich herausfinden, ob sich der Mittelwert einer Stichprobe signifikant vom Mittelwert einer zugrunde liegenden Population unterscheidet. Die Nullhypothese H_0 wird verworfen, wenn der Mittelwert der Stichprobe von dem Mittelwert der Grundpopulation um mehr als einen zuvor definierten Zufallswert verschieden ist. Er ist ein statistisches Verfahren, bei deren Anwendung die Population einer Normalverteilung entsprechen muss. Es muss sowohl der Mittelwert der Stichprobe als auch der der Grundpopulation und auch die Standardabweichung der Stichprobe zur Berechnung vorliegen. Eine Normalverteilung kann ab einer Größe der Stichprobe von $n \geq 40$ angenommen werden (99)(4).

2.4.2.2. Mann- Whitney- U- Test (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test)

Der Mann- Whitney- U- Test wird in der Wissenschaft zum Prüfen eines signifikanten Unterschiedes zweier Gruppen in Bezug auf eine Testvariable genutzt. Er dient als nichtparametrische Alternative, wenn die Daten ordinal oder nominal skaliert sind oder die Grundvoraussetzungen einer Normalverteilung nicht gegeben sind und somit der ungepaarte t-test nicht verwendet werden kann.

2.4.2.3. Rangkorrelation nach Spearman

Beim so genannten Rangkorrelationstest wird ein Zusammenhang zwischen zwei Variablen untersucht. Ein linearer Zusammenhang der Merkmale ist hierbei nicht Voraussetzung, da die ordinalskalierten Rohwerte in Ränge umgewandelt werden. Bei einer maximalen positiven

Korrelation ist das Ergebnis 1, bei einer maximalen negativen Korrelation ist das Ergebnis -1. Gibt es keinen Zusammenhang zwischen den Variablen ist das Ergebnis 0.

Tabelle 8: Bewertung der Resultate der Rangkorrelation nach Spearman

Wert	Interpretation
-0,90 bis -1,00	sehr hohe negative Korrelation
-0,70 bis -0,90	hohe negative Korrelation
-0,50 bis -0,70	moderate negative Korrelation
-0,30 bis -0,50	niedrige negative Korrelation
-0,30 bis 0,00	fast keine negative Korrelation
0,00 bis 0,30	fast keine positive Korrelation
0,30 bis 0,50	niedrige positive Korrelation
0,50 bis 0,70	moderate positive Korrelation
0,70 bis 0,90	hohe positive Korrelation
0,90 bis 1,00	sehr hohe positive Korrelation

Quelle (100)

2.4.2.4. Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test untersucht die Gleichheit zweier gepaarter Stichproben oder Gruppen einer verbundenen Grundgesamtheit in Hinblick auf die zentrale Tendenz ihrer Differenzen und die Richtung dieser Tendenzen. Es handelt sich um ein nicht parametrisches Verfahren und kann somit angewendet werden, wenn die Voraussetzung einer Normalverteilung nicht gegeben ist (101).

3 Ergebnisse

3.1. Gesamtes Patientenkollektiv

Insgesamt wurden n=304 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, auf die oben genannte Weise kontaktiert. Es antworteten 72 Patienten. Hiervon waren 2 Fragebögen unvollständig bearbeitet, 2 wurden vom Studienkollektiv ausgeschlossen, da eine NF II Erkrankung bestand. Eine Patientin hatte die Teilnahme an der Studie trotz des Ausfüllens des Fragebogens abgelehnt.

3.1.1. Lost to Follow-Up

Von 90 Patienten wurde Versterben oder Umzug im Laufe der letzten 10 Jahre berichtet, so dass hier keine Rückmeldung zur Lebensqualität mehr möglich war. Das Versterben war nach unserem Wissensstand zeitlich bei keinem der Patienten in unmittelbarem Zusammenhang mit der Operation. Da von diesen 90 Patienten kein Rücklauf zu erwarten war, ergibt sich eine Rücklaufquote von 33%.

3.1.2. Ablehner der Studie

Eine Gruppe von 29 Patienten stand zwar über persönliche Konsultationen (mit Nachuntersuchungen) und Bildbegutachtungen mit uns in Verbindung, eine Rücksendung der zugetragenen Fragebögen erfolgte jedoch nicht. Zwei dieser Patienten sahen sich aufgrund von andersartigen Tumorerkrankungen subjektiv nicht zu einer neutralen Aussage über den spezifischen Einfluss des VS auf die Lebensqualität in der Lage. In der Gruppe dieser 29 Patienten sind 2 Rezidive bekannt. Vier Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie schriftlich ab.

3.1.3. Gesamtkollektiv der ausgewerteten PROs

Es wurden 72 Fragebögen vollständig ausgefüllt zurückgeschickt. Nach Abzug der NF II Erkrankten und der unvollständig ausgefüllten Fragebögen konnten am Ende 67 PROs ausgewertet werden. Von diesen 67 Personen wurden 31 durch die Doktorandin selbst untersucht mit Erstellung der ClinROs. Die restlichen ClinROs wurden bestmöglich durch

Telefongespräche oder Korrespondenzen aus weiteren persönlichen Konsultationen und Bildbegutachtungen von Kollegen ergänzt.

Innerhalb dieser Gruppe von 31 nachuntersuchten Patienten war bei 8 Personen im Laufe der Erkrankung ein Rezidiv aufgetreten, wobei 4 Patienten ein Größenwachstum nach Bestrahlung oder Radiochirurgie erlebt haben und dann operiert worden waren und 4 Patienten ein Rezidiv nach mikrochirurgischer Resektion zeigten. Zudem bestand bei 2 Patienten ein bekannter Resttumor.

Das mittlere Patientenalter des Gesamtkollektivs der 67 ausgewerteten Fragebögen zum Untersuchungszeitpunkt betrug 61 Jahre (Bereich 44-81 Jahre). Die Nachbeobachtungszeit war im Durchschnitt 11,8 Jahre (Bereich 10-15 Jahre). Eine komplette Resektion war gemäß der vorliegenden und befundeten craniellen MRT Untersuchungen 3 Monate postoperativ in 92% der Fälle erreicht worden. Das Geschlechterverhältnis von beantworteten Fragebögen entsprach m: w = 29:38. Auffallend war hierbei ein deutliches Übergewicht der großen VS mit einem Verhältnis T3 + T4: T1 + T2 von 47: 20.

3.1.3.1. Untergruppe des Gesamtkollektivs: "Große Tumoren"

In der Gruppe der großen Tumoren war das Verhältnis von T3:T4 = 24:23. Der Anteil der Komplettresektionen ist 89%. Trotz der Größe der Tumoren zeigten die Patienten objektiv in 81 % eine Fazialisfunktion House-Brackmann Grad I-II. Ebenfalls 81% der Patienten empfinden keine oder nur leichte Einschränkungen in den erschwerten Gangproben.

3.1.3.2. Untergruppe des Gesamtkollektivs: "Kleine Tumoren"

Das durchschnittliche Patientenalter war in dieser Gruppe 61 Jahre zum Zeitpunkt der Erhebung. Die Totalresektionsrate ist bei 100%. Zwei Tumoren hatten zum Zeitpunkt der Operation die Größe T1, die Tumore der restlichen Patienten entsprach durchschnittlich einem Stadium T2 nach Hannover Klassifikation.

3.1.4. Subgruppe mit PROs präoperativ und an 3 postoperativen Zeitpunkten postoperativ

Durch Vergleich mit 2007 erhobenen Daten der in 2.2.4 beschriebenen Studie können wir im Rahmen einer Subgruppenanalyse - in dem Fall unabhängig von der Tumorgröße - mit dem SF-36 im Sinne eines unspezifischen Messinstrumentes die HRQOL perioperativ im

Vergleich zum LTFU durchführen. Für diese Patienten lagen die PROs zu folgenden Zeitpunkten vor (76):

1. t1: unmittelbar vor der Operation,
2. t2: zu einem frühestmöglichen Termin (i.d.R. 1-2 Tage) nach der Operation,
3. t3: 1 Jahr nach der Operation und die vierte Untersuchung
4. t4 wurde aktuell >10 Jahre nach der Operation neu erhoben. Diese Subgruppe besteht aus 15 Patienten. Zu erwähnen ist an dieser Stelle, dass im Gegensatz zu den anderen Gruppen (große Tumoren, alle Tumoren, kleine Tumoren) auch die beiden vom Studienkollektiv zuvor ausgeschlossenen Patienten mit NF II Erkrankung in dieser Subgruppenanalyse mit einbezogen worden sind. Ansonsten ist eine gute Vergleichbarkeit bei relativer Homogenität der Gruppen vorhanden.

Die relevanten Daten zum Gesamtkollektiv und den verschiedenen Untergruppen sind in Tabelle 9 dargestellt.

3.1.5. Objektive klinische Untersuchungsergebnisse - Beschreibung der CLINROS

Tabelle 9: Klinische Merkmale der Patienten

Variable	Alle Patienten (n=67)	Große Tumoren (n=47)	kleine Tumoren (n=20)	Subgruppe mit postoperati ven Daten (n=15)
Alter (in Jahren)	61,3	61	62	61,3
Zeit seit OP in Jahren	11,8	11,8	11,9	12,9
Geschlecht				
weiblich	38	26	14	10
männlich	29	21	6	5
Tumorgröße (Hannover Klassifikation)				
I	3	3,5	1,9	3,1
II	2	0	2	1
III	18	0	18	4
IV	24	24	0	2
IV	23	23	0	8
Totalresektion (in Prozent)	92%	87%	100%	87%
HN7 Funktion (House- Brackmann)				
Anteil H.-B. Grad I und II (in Prozent)				
I	84%	81%	90%	73%
II	49	34	15	11
III	7	4	3	0
III	6	5	1	2
IV	2	2	0	1
V	3	2	1	1
Hörvermögen aktuell (Neue Han- Klassifikation), Resthörvermögen H1-4				
	39%	32%	60%	40%

H1	0	0	0	0
H2	9	4	5	1
H3	11	7	4	3
H4	7	4	3	2
H5	40	32	8	9
Balance/Ataxie kein bis leicht	82%	85%	75%	87%
keine bis leicht	55	40	15	13
mittel	12	7	5	1
schwer	0	0	0	1

3.1.5.1. Gesamtkollektiv

Bei knapp drei Viertel (73%) der Patienten konnte 10 Jahre nach der Operation eine objektiv uneingeschränkte Fazialisfunktion bestätigt werden. 20% des gesamten Patientenkollektivs zeigte einen mittelgradigen Schwindel bzw. eine Gangunsicherheit, die übrigen 82% waren hiervon gar nicht oder nur leicht betroffen. Bei 39% besteht ein Resthörvermögen.

3.1.5.2. Gruppe der großen Tumoren

Bei 87% konnte eine Totalresektion erzielt werden. 81% hatten im Langzeitverlauf keine oder eine minimale Fazialisparese. Das Resthörvermögen sinkt auf 32%. Nur 15 % der Patienten zeigen objektiv in den erschwerten Gang- und Standproben einen leichten oder keinen Schwindel an.

3.1.5.3. Gruppe der kleinen Tumoren

Die Rate der Komplettresektionen liegt bei 100%. Ein Resthörvermögen konnte in 60% erhalten werden. 25% zeigen Anzeichen einer moderaten bis schwere Dysbalance.

3.1.5.4. Ergebnisse der Subgruppe

In 87% der nachuntersuchten Patienten gab es keinen Hinweis auf einen Rest- bzw. Rezidivtumor. 73% zeigten keine oder eine sehr leichte Fazialisassymmetrie. Das Resthörvermögen lag bei 40%. In 87% der Patienten bestand nur eine leichte oder keine Dysbalance.

3.2. Vergleich der Normstichprobe mit den alterskorrelierten Ergebnissen des SF-36

Die Erwartungswerte sind die Mittelwerte der Lebensqualität der jeweiligen Kategorie der deutschen Normalpopulation (79). Höhere Werte sprechen für eine entsprechend höhere Lebensqualität. Die z-Werte wurden anhand des z-Tests berechnet und die p-Werte aus der Tabelle der Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung ermittelt.

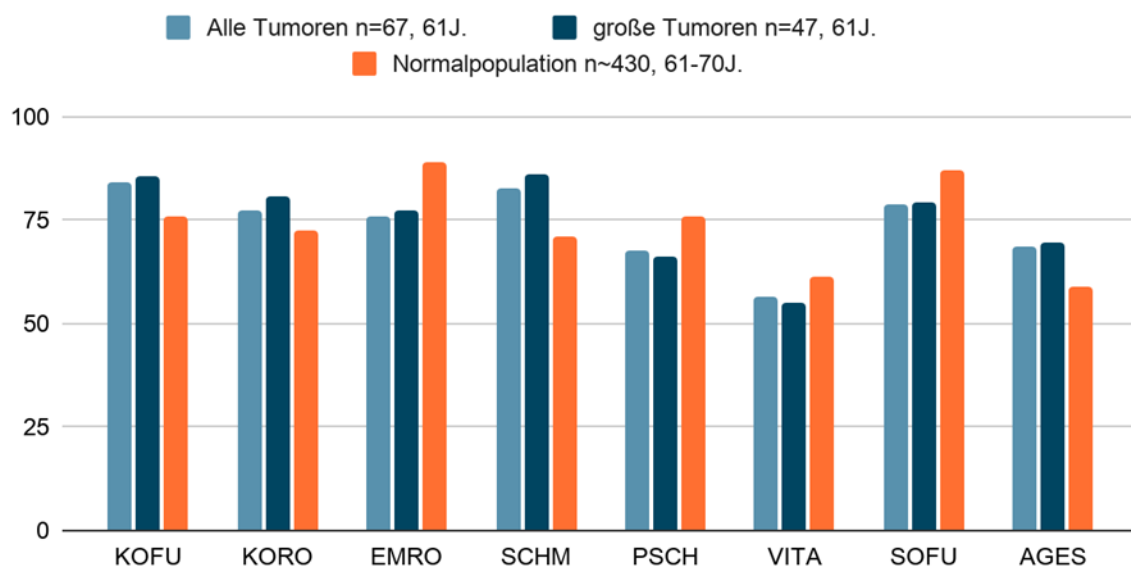
Tabelle 10: Vergleich der Deutschen Normstichprobe mit den alterskorrelierten Ergebnissen des SF- 36 für die Gruppe I alle VS und II große Tumoren (Tumorstadium T3 und T4). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. Der p-Wert wurde über den z-Wert ermittelt. Ein p-Wert größer als 0,05 wird als statistisch signifikant definiert. Norm. = Normalbevölkerung, al.= alle, gr. Tumoren= große Tumore, MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung.

SF-36	Alle Tumoren n=67, MW (SA)	große Tumoren n=47, MW (SA)	Norm. n~440, 61-70J., MW (SA)	p-Wert Norm.: al.Tu.	p-Wert Norm.: gr.Tu.
KOFU	84,00 (19,13)	85,67 (15,87)	75,95 (22,59)	0,66	0,73
KORO	77,24 (37,60)	80,85 (35,06)	72,54 (35,25)	0,55	0,59
EMRO	76,12 (38,98)	77,30 (38,35)	88,89 (25,77)	0,68	0,38
SCHM	82,58 (23,50)	86,10 (19,90)	71,20 (27,00)	0,67	0,67
PSYC	67,52 (18,81)	66,38 (18,57)	75,73 (16,64)	0,33	0,31
VITA	56,57 (19,34)	55,11 (18,38)	61,11 (18,45)	0,41	0,37
SOFU	78,92 (22,77)	79,23 (21,92)	87,07 (18,43)	0,36	0,36
AGES	68,67 (18,39)	69,66 (18,53)	58,69 (18,13)	0,71	0,72

Weder die Werte für die Gruppe “alle Tumore” noch die für die Gruppe “große Tumoren” weichen signifikant von den Werten für die Normalbevölkerung der entsprechenden Altersgruppe ab. Für die Kategorien KOFU, KORO, SCHM und AGES liegen die für die vorliegende Studie ermittelten Werte über dem Durchschnitt der Normalpopulation, für die Kategorien EMRO, PSYCH, VITA und SOFU unter dem Durchschnitt der Normalpopulation.

Abbildung 1

HRQoL anhand des SF-36, alle Tumore und große Tumore vs. altersentsprechende Normalpopulation



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

3.3. Einfluss von Schwindel auf die Lebensqualität

Die Auswertung des DHI ermöglicht es, die Patienten nach dem Schweregrad ihrer schwindelbedingten Behinderung aufzuteilen. Diese Behinderung kann komplett fehlen, oder nur milde ausgeprägt sein. Es tritt aber auch häufig eine moderate bis schwere schwindelbedingte Behinderung bei den Patienten auf. In den untenstehenden Tabellen sind die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt: Patienten mit keinem oder nur mildem Schwindel und Patienten mit moderatem oder schwerem Schwindel.

Die Tabellen 11 und 12 veranschaulichen die Unterschiede in der Lebensqualität in Abhängigkeit der schwindelbedingten Behinderung, gemessen mit SF-36 (Tab. 11) und PANQOL (Tab. 12).

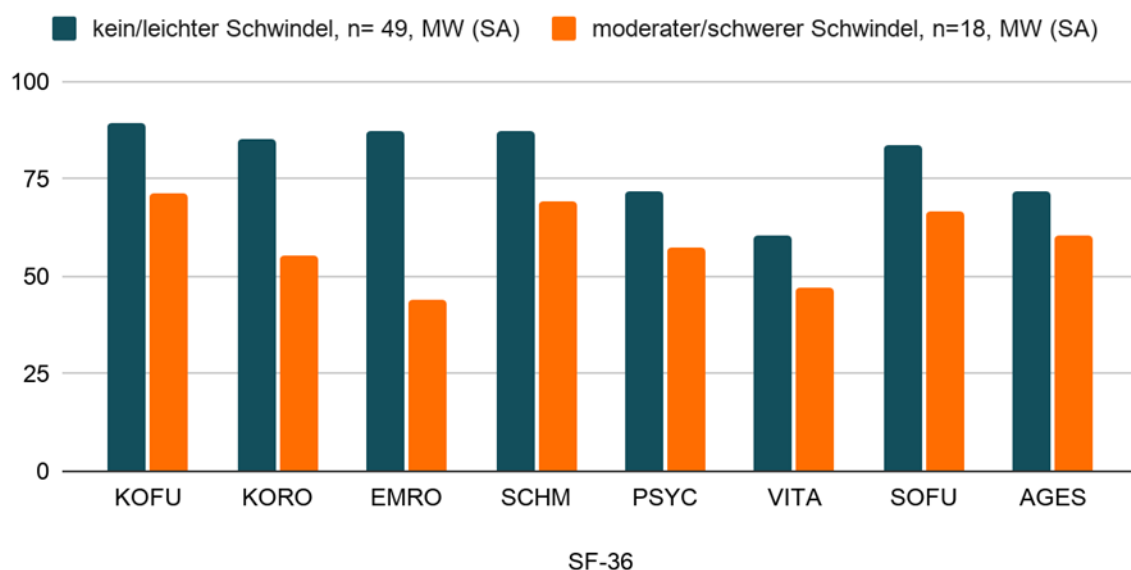
Tabelle 11 Vergleich der Patientengruppen nach Unterteilung durch DHI mit keinem oder leichtem versus moderates oder schweres schwindelbedingtes Handicap anhand des SF- 36. DHI: 16-34 Punkte = milde Behinderung, 36-52 Punkte = moderate, 54+ Punkte = schwere Behinderung. Höhere Punktzahl im SF-36 bedeutet höhere HRQOL. P-Wert wurde anhand des Mann-Whitney-U Tests berechnet.

SF-36	k./lei. Schwindel, n= 49, MW (SA)	mod./schw. Schwindel, n=18, MW (SA)	MW1-MW2	p-Wert
KOFU	89,49 (12,76)	71,11 (25,58)	18,38	0,001
KORO	85,20 (32,24)	55,56 (44,19)	29,64	0,006
EMRO	87,07 (28,72)	44,19 (37,87)	42,88	<0,001
SCHM	87,47 (20,03)	69,28 (28,04)	18,19	0,008
PSYC	71,59 (17,05)	57,33 (21,12)	14,26	0,012
VITA	60,41 (17,40)	46,94 (22,11)	13,47	0,017
SOFU	83,41 (21,56)	66,67 (22,69)	16,74	0,009
AGES	71,59 (17,05)	60,44 (20,45)	11,15	0,041

Für alle Kategorien des SF-36 sind die Mittelwerte der Patienten mit stärkerem Schwindel signifikant niedriger, am größten ist der Unterschied dabei in Bezug auf die EMRO.

Abbildung 2

HRQoL anhand SF-36, kein/leichter vs. moderater/starker Schwindel nach DHI



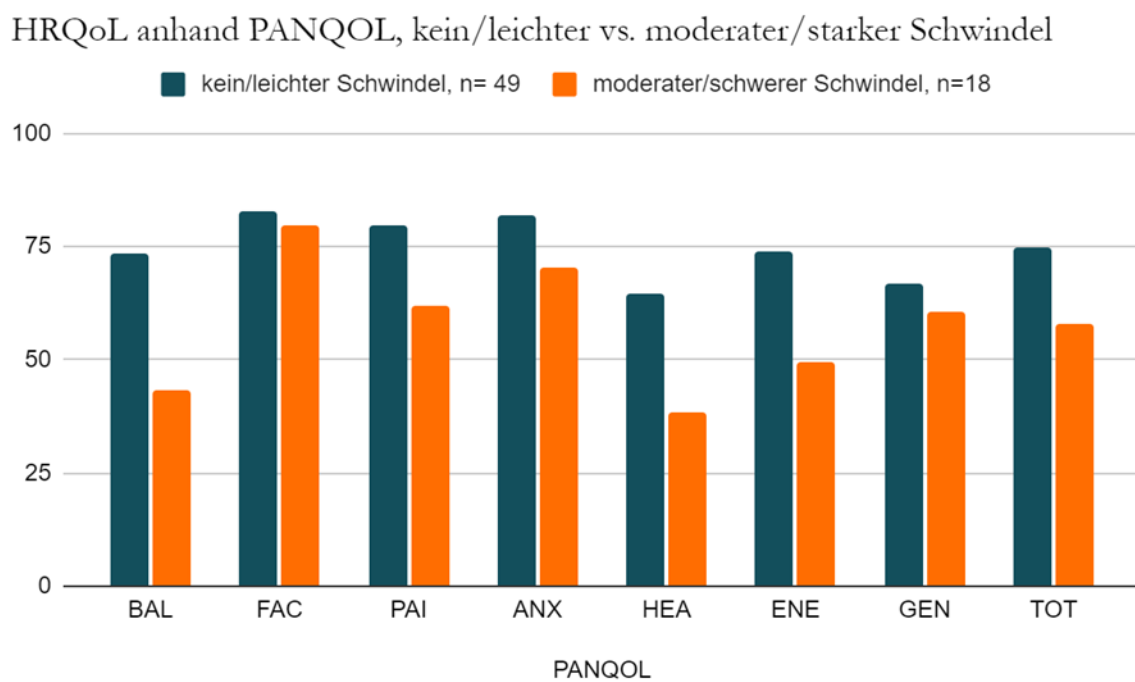
KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Tabelle 12 Vergleich der Patientengruppen nach Unterteilung durch DHI mit keinem oder leichtem, versus moderates oder schweres schwindelbedingtes Handicap anhand des PANQOL. DHI: 16-34 Punkte = milde Behinderung, 36-52 Punkte = moderate, 54+ Punkte = schwere Behinderung. Höhere Punktzahl im PANQOL bedeutet höhere HRQOL. P-Wert wurde anhand des Mann-Whitney-U Tests berechnet.

PANQOL	k./lei. Schwindel, n= 49, MW (SA)	mod./schw. Schwindel, n=18, MW (SA)	MW1-MW2	p-Wert
BAL	73,37 (19,01)	43,38 (18,81)	30,07	<0,001
FAC	82,79 (21,62)	79,90 (21,26)	2,89	0,542
PAI	79,89 (25,61)	61,76 (32,01)	18,13	0,031
ANX	81,79 (18,11)	70,59 (19,74)	11,2	0,032
HEA	64,81 (22,10)	38,60 (23,72)	26,21	<0,001
ENE	73,73 (25,29)	49,51 (24,69)	24,22	0,001
GEN	66,81 (19,82)	60,38 (15,40)	6,43	0,170
TOT	74,76 (15,22)	57,73 (13,48)	17,03	<0,001

Nach Unterteilung durch DHI mit keinem/leichtem, versus moderatem/schwerem schwindelbedingtem Handicap ergaben hinsichtlich der HRQoL nach krankheitsspezifischem Messinstrument, dem PANQOL, hochsignifikant unterschiedliche Mittelwerte für “Balance”, “Hearing”, “Energy” und “Total Score”. Auch für “Pain” und “Anxiety” erreichen die Unterschiede das Signifikanzniveau. Die Werte für “Facial” und “General Health” sind für die Gruppe “kein/leichter Schwindel” zwar besser, die Unterschiede bleiben hier jedoch unter dem Signifikanzniveau (s. Tab. 12).

Abbildung 3



BAL = Balance, FAC = Facial, PAI = Pain, ANX = Anxiety, HEA = Hearing Loss, ENE = Energy, GEN = General Health, TOT = Total Score

3.4. Einfluss des Hörvermögens auf die Lebensqualität

Hierbei wurde Einfluss des Hörvermögens auf die HRQOL untersucht. Dazu wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt: Patienten mit Resthörvermögen und Patienten, die kein funktionelles Hörvermögen mehr haben.

Die Tabellen 13 und 14 veranschaulichen die Unterschiede in der Lebensqualität in Abhängigkeit des Hörvermögens, gemessen mit SF-36 (Tab. 13) und PANQOL (Tab. 14).

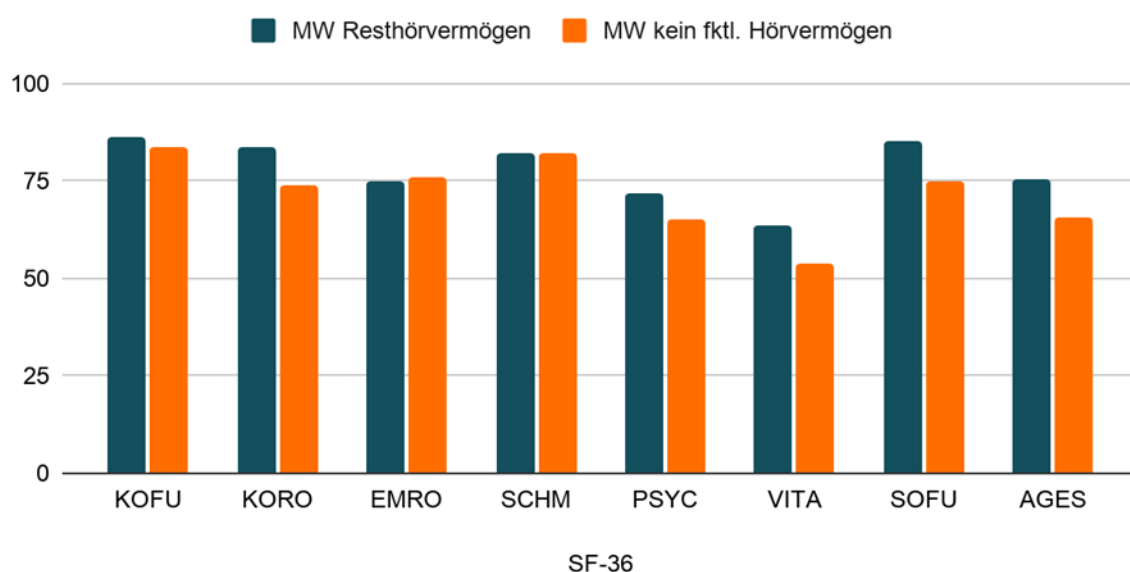
Tabelle 13 Vergleich Mittelwerte des SF-36 nach Unterteilung in Resthörvermögen = erste Gruppe, MW für n=20 Patienten mit nach Hannover Klassifikation H1, H2 und H3 und die zweite Gruppe beschreibt die MW der n= 47 Patienten mit zum Operationszeitpunkt funktionell Gehörlosen (H4 und H5). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

SF-36	Resthör- vermögen, n=20, MW (SA)	kein funkt. Hörvermögen n= 46, MW (SA)	MW1-MW2	p- Wert
KOFU	86,0 (23,9)	83,8 (16,1)	2,2	0,160
KORO	83,8 (34,7)	73,9 (38,6)	9,9	0,290
EMRO	75,0 (39,3)	76,1 (39,1)	-1,1	0,780
SCHM	82,3 (28,2)	82,3 (21,3)	0,0	0,559
PSYC	72,0 (17,9)	65,1 (19,0)	6,9	0,193
VITA	63,5 (19,2)	54,0 (18,8)	9,5	0,029
SOFU	85,0 (21,1)	75,0 (22,7)	10	0,104
AGES	75,2 (18,2)	65,7 (17,7)	9,5	0,036

Für die Kategorien VITA (0,029) und AGES (0,036) sind die Werte der Patienten mit Resthörvermögen signifikant besser (d.h. höher). Obwohl die absolute Differenz der Mittelwerte für KORO und SOFU vergleichbar ist mit denen von VITA und AGES, wird hier bei höherer Standardabweichung keine Signifikanz erreicht.

Abbildung 4

HRQoL anhand des SF-36, Mittelwertvergleich der Patienten mit vs. ohne funktionelles Resthörvermögen



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

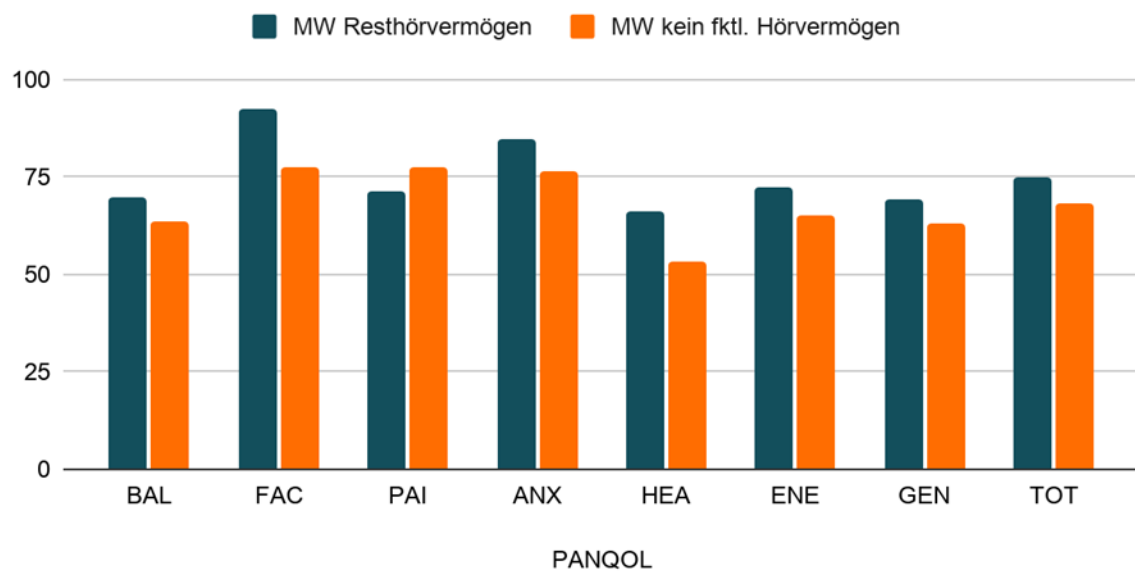
Tabelle 14 Vergleich Mittelwerte des PANQOL nach Unterteilung in Resthörvermögen = erste Gruppe, MW für n=20 Patienten mit nach Hannover Klassifikation H1, H2 und H3 und die zweite Gruppe beschreibt die MW der n= 47 Patienten mit zum Operationszeitpunkt funktionell Gehörlosen (H4 und H5). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

PANQOL	Resthörvermögen n=20, MW (SA)	kein fktl. Hörvermögen n=47, MW (SA)	MW 1 - MW 2	p-Wert
BAL	70,0 (27,1)	63,4 (20,7)	6,6	0,151
FAC	92,5 (12,4)	77,3 (22,6)	15,2	0,017
PAI	71,1 (34,7)	77,3 (24,9)	-6,2	0,764
ANX	84,9 (14,1)	76,4 (20,2)	8,5	0,156
HEA	66,1 (27,8)	53,4 (22,6)	12,7	0,029
ENE	72,1 (30,1)	65,0 (25,1)	7,1	0,181
GEN	69,1 (20,0)	63,2 (17,7)	5,9	0,302
TOT	75,1 (16,8)	68,0 (15,7)	7,1	0,078

Die Mittelwerte für die Kategorien FAC und HEA sind signifikant höher (=besser) bei Patienten mit Resthörvermögen. Obwohl das Signifikanzniveau nicht erreicht wird, ist der Mittelwert für die Kategorie TOT in der Gruppe mit Resthörvermögen höher.

Abbildung 5

HRQoL anhand des PANQOL, Mittelwertvergleich der Patienten mit vs. ohne funktionelles Resthörvermögen



BAL = Balance, FAC = Facial, PAI = Pain, ANX = Anxiety, HEA = Hearing Loss, ENE = Energy, GEN = General Health, TOT = Total Score

3.5. Einfluss der Fazialisfunktion auf die Lebensqualität

Die Patienten wurden hierbei nach ihrer Fazialisfunktion in zwei Gruppen eingeteilt. Patienten mit guter HN7 Funktion finden sich in der ersten, Patienten mit mäßiger bis schlechter Fazialisfunktion in der zweiten Gruppe.

Die Tabellen 15 und 16 veranschaulichen die Unterschiede in der Lebensqualität in Abhängigkeit der Fazialisfunktion, gemessen mit SF-36 (Tabelle 15) und PANQOL (Tabelle 16).

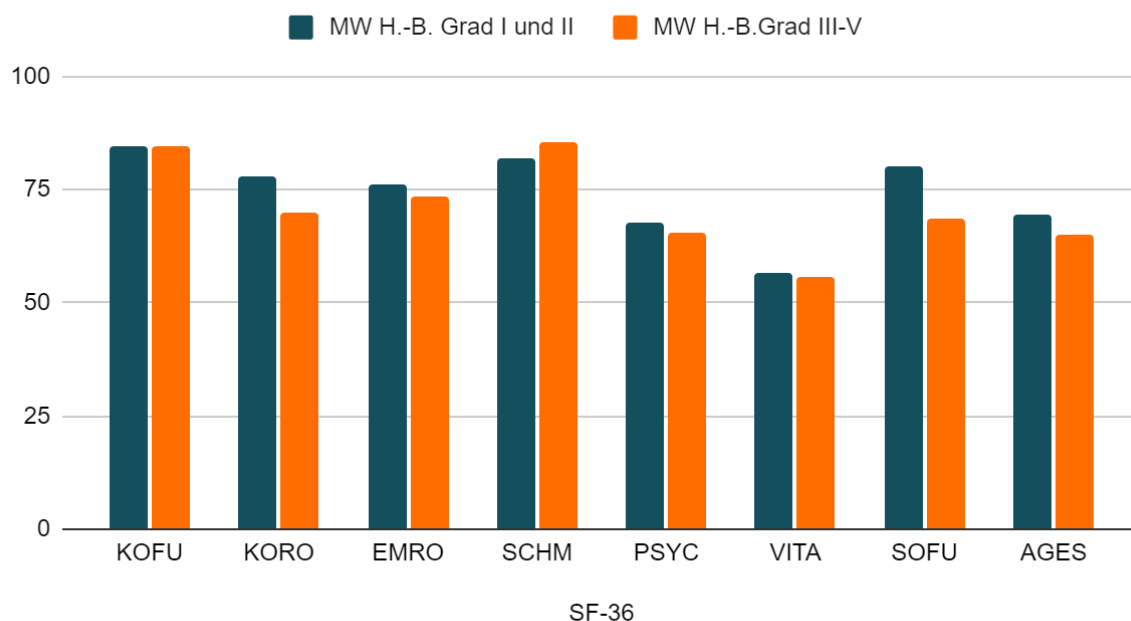
Tabelle 15: Vergleich der Mittelwerte des SF-36 nach Unterteilung in House-Brackmann Grad I und II = gute Fazialisfunktion = erste Gruppe, Mittelwerte für n=56 Patienten. Die zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 11 Patienten mit einer mäßigen bis schlechten Fazialisfunktion (House-Brackmann Grad III- V). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

SF-36	H.-B. Grad I u. II, n=56, MW(SA)	H.-B. Grad III-V, n= 11; MW(SA)	MW 1 - MW 2	p-Wert
KOFU	84,46 (19,54)	84,50 (14,04)	-0,06	0,565
KORO	78,13 (37,22)	70,00 (40,00)	8,13	0,508
EMRO	76,19 (38,68)	73,33 (41,63)	2,86	1,000
SCHM	81,70 (24,29)	85,6 (18,75)	-3,90	0,752
PSYC	67,71 (19,64)	65,60 (14,11)	1,11	0,542
VITA	56,78 (20,52)	55,50 (12,13)	1,28	0,518
SOFU	80,36 (22,02)	68,75 (24,53)	10,61	0,141
AGES	69,36 (19,57)	65,00 (10,30)	4,36	0,365

Beim SF-36 zeigen sich die Werte für die Gruppe mit guter Fazialisfunktion überwiegend positiver. Die KOFU wird gleich gut bewertet, beim SCHM schneiden die Patienten mit eingeschränkter Fazialisfunktion etwas schlechter ab. Das Signifikanzniveau wird in keiner Kategorie erreicht, obwohl die Differenz der Mittelwerte für KORO und SOFU groß ist.

Abbildung 6

HRQOL anhand des SF-36, gute vs. mäßige bis schlechte Fazialisfunktion



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSYC = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

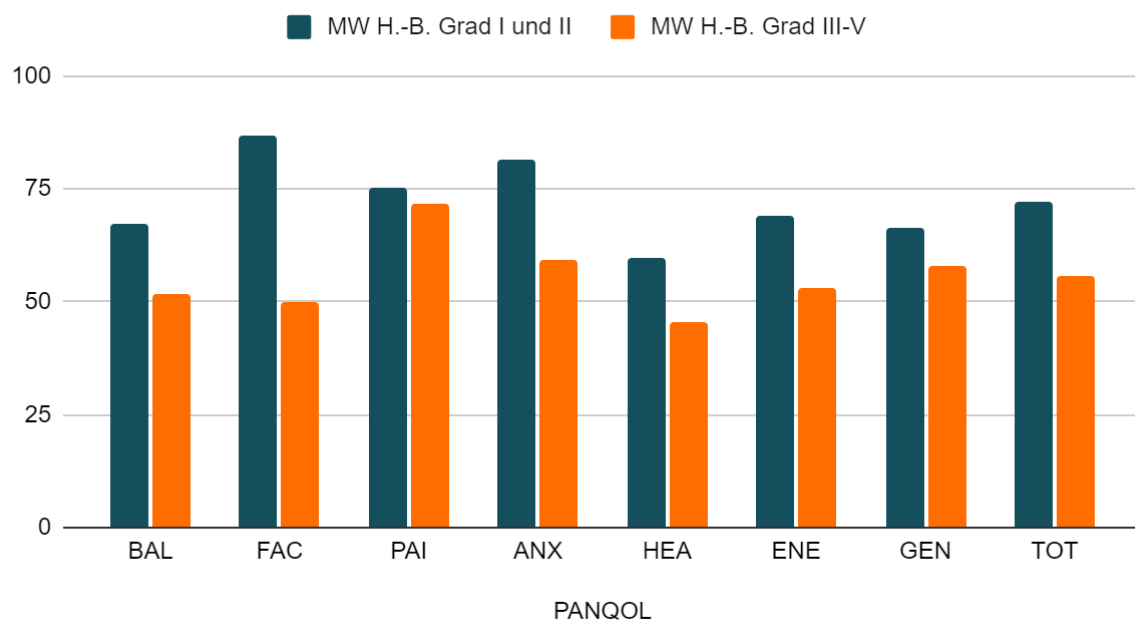
Tabelle 16: Vergleich der Mittelwerte des PANQOL nach Unterteilung in House & Brackmann Grad I und II = gute Fazialisfunktion = erste Gruppe, Mittelwerte für n=56 Patienten. Die zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 11 Patienten mit einer mäßigen bis schlechten Fazialisfunktion (House-Brackmann Grad III- V). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

PANQOL	H.-B. Grad I und II, n=56, MW(SA)	H.-B. Grad III-V, n= 11, MW(SA)	MW 1-MW 2	p-Wert
BAL	67,27 (23,41)	51,56 (12,31)	15,71	0,053
FAC	86,67 (17,74)	50,00 (14,43)	36,67	< 0,001
PAI	75,45 (28,80)	71,88 (23,18)	3,57	0,536
ANX	81,59 (17,85)	59,34 (13,98)	22,25	0,002
HEA	59,54 (25,14)	45,31 (24,15)	14,23	0,111
ENE	69,24 (27,08)	53,12 (21,42)	16,12	0,096
GEN	66,22 (18,60)	57,81 (17,61)	8,41	0,354
TOT	72,28 (16,04)	55,58 (10,15)	16,70	0,007

Beim PANQOL wird für folgende Kategorien das Signifikanzniveau erreicht: BAL, FAC, ANX, TOT, wobei die Patienten mit schlechterer Fazialisfunktion jeweils eine größere Einschränkung der jeweiligen Funktion angaben. Auch für GEN weichen die Mittelwerte stark voneinander ab. Der empfundene Schmerz (PAI) unterscheidet sich zwischen den Gruppen nur wenig. Die Patienten mit guter Fazialisfunktion (Gruppe I) schneiden nach den Mittelwerten in allen Kategorien besser ab, d.h. die Mittelwerte und Lebensqualität sind höher.

Abbildung 7

HRQOL anhand des PANQOL, gute vs. mäßige bis schlechte Fazialisfunktion



BAL = Balance, FAC = Facial, PAI = Pain, ANX = Anxiety, HEA = Hearing Loss, ENE = Energy, GEN = General Health, TOT = Total Score

3.6. Einfluss der Tumorgröße auf die Lebensqualität

Für dieses Kapitel wurden die Patienten nach Tumorgröße in zwei Gruppen eingeteilt: Patienten mit großen (T3, T4) und Patienten mit kleinen Tumoren (T1, T2).

Die Tabellen 17 und 18 veranschaulichen die Unterschiede in der Lebensqualität in Abhängigkeit der Tumorgröße, gemessen mit SF-36 (Tabelle 17) und PANQOL (Tabelle 18).

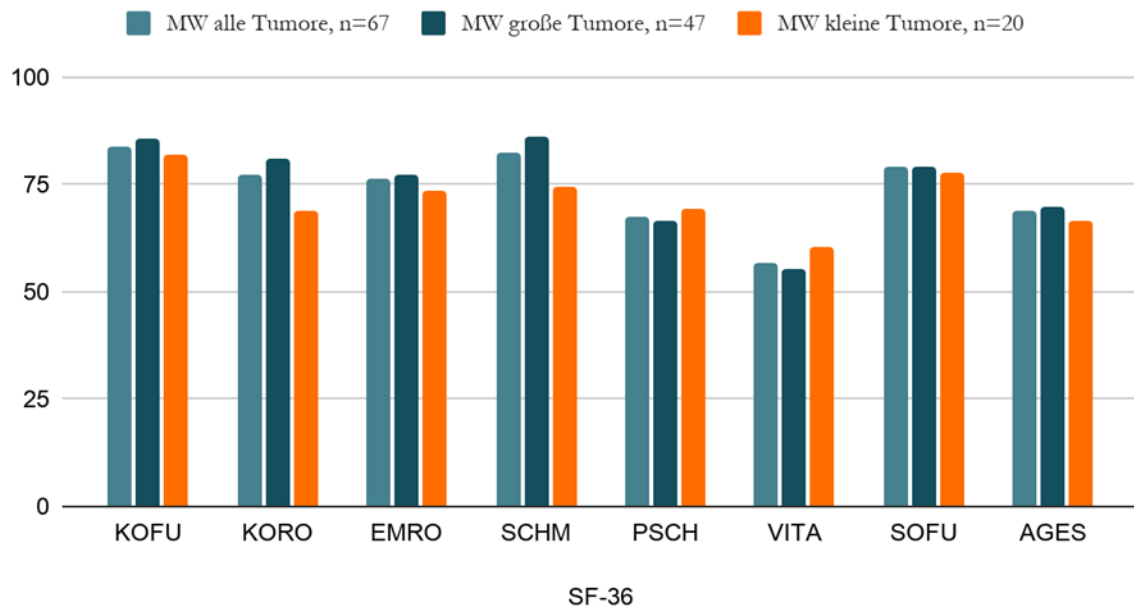
Tabelle 17 Die mit SF-36 gemessene, allgemeine HRQOL unterteilt nach Tumorgröße wobei in der Gruppe große Tumore = alle nach Hannover Klassifikation T3 und T4 und in der Gruppe kleine Tumore = alle Stadien T1 und T2 zusammengefasst sind. Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney -U-Test berechnet.

SF-36	Alle Tumore n=67, MW(SA)	große Tumore n=47, MW(SA)	kleine Tumore n=20, MW(SA)	MW 2 - MW 3	p-Wert kl.: gr. Tumore
KOFU	84,00 (19,13)	85,67 (15,87)	82,00 (24,31)	3,67	0,46
KORO	77,24 (37,60)	80,85 (35,06)	68,75 (41,74)	12,10	0,23
EMRO	76,12 (38,98)	77,30 (38,35)	73,33 (40,27)	3,97	0,70
SCHM	82,58 (23,50)	86,10 (19,90)	74,40 (28,70)	11,70	0,06
PSYC	67,52 (18,81)	66,38 (18,57)	69,40 (19,15)	-3,02	0,55
VITA	56,57 (19,34)	55,11 (18,38)	60,00 (20,85)	-4,89	0,30
SOFU	78,92 (22,77)	79,23 (21,92)	77,50 (22,22)	1,73	0,76
AGES	68,67 (18,39)	69,66 (18,53)	66,25 (18,53)	3,41	0,49

In keiner der Kategorien die mit dem SF-36 getestet wurden ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit kleinen und großen Tumoren. Für die Kategorie SCHM besteht der größte Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen. Die empfundene Beeinträchtigung durch körperliche Schmerzen ist mit kleinen Tumoren geringer als mit großen Tumoren. Gleichzeitig ist ein Mittelwert von 74,4 für Patienten mit kleinen Tumoren nahe an dem Mittelwert der Normstichprobe (Gruppe 61-70 Jahre, MW=71,2, siehe auch Tabelle 9). Für die Kategorien KOFU, EMRO, SOFU und AGES liegen die Mittelwerte sehr nahe beieinander. In den Kategorien Psychisches Wohlbefinden und Vitalität schneiden die kleinen Tumoren besser ab.

Abbildung 8

HRQoL große vs. kleine Tumore anhand des SF-36



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

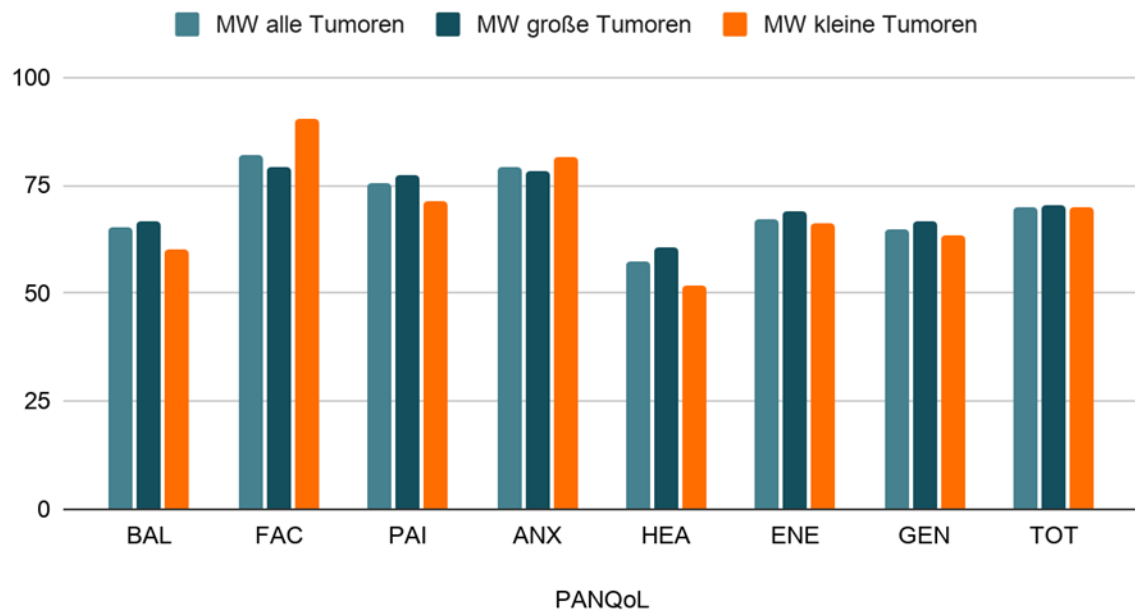
Tabelle 18: Die mit PANQOL gemessene/ für das VS spezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität unterteilt nach Tumorgröße wobei in der Gruppe große Tumore alle nach Hannover Klassifikation T3 und T4 und in der Gruppe kleine Tumore alle Stadien T1 und T2 zusammengefasst sind. Höhere Werte stehen für bessere Funktion. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

PANQOL	Alle Tumoren n=67, MW (SA)	große Tumoren n=47, MW(SA)	kleine Tumoren n=10, MW(SA)	MW2-MW3	p-Wert gr.: kl. Tumore
BAL	65,1 (23,0)	66,6 (22,1)	60,2 (28,2)	6,4	0,32
FAC	81,9 (21,3)	79,3 (22,0)	90,4 (13,9)	-11,1	0,04
PAI	75,4 (28,3)	77,4 (25,2)	71,1 (34,7)	6,3	0,40
ANX	79,0 (19,0)	78,5 (18,9)	81,6 (18,2)	3,1	0,50
HEA	57,2 (25,0)	60,6 (23,2)	52,0 (25,9)	8,6	0,18
ENE	67,1 (27,0)	68,9 (25,2)	66,0 (28,5)	2,9	0,68
GEN	65,0 (18,6)	66,6 (16,7)	63,2 (20,7)	3,4	0,48
TOT	70,1 (16,4)	70,5 (16,7)	69,7 (15,3)	0,8	0,85

Die für das VS spezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität ist in allen Kategorien bis auf FAC und ANX für große Tumore höher als für kleine Tumore. Größere Unterschiede bestehen für die Domänen BAL, PAI und HEA. Der einzige signifikante Unterschied besteht für die Domäne FAC.

Abbildung 9

HRQoL anhand des PANQoL, große vs. kleine Tumore



BAL = Balance, FAC = Facial, PAI = Pain, ANX = Anxiety, HEA = Hearing Loss, ENE = Energy, GEN = General Health, TOT = Total Score

3.7. Einfluss eines Resttumors oder Tumorrezidivs auf die Lebensqualität

Für dieses Kapitel wurden die Patienten nach vollständiger Resektion oder ob ein Resttumor, bzw. ein Rezidivtumor vorlag in zwei Gruppen eingeteilt.

Die Tabellen 19 und 20 veranschaulichen die Unterschiede in der Lebensqualität in Abhängigkeit des verbleibenden Tumorgewebes, gemessen mit SF-36 (Tabelle 19) und PANQOL (Tabelle 20).

Tabelle 19 Vergleich Mittelwerte des SF-36 nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = erste Gruppe, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 57 Patienten mit bis dato tumorfreien Befund. Höhere Werte stehen für bessere Funktion. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

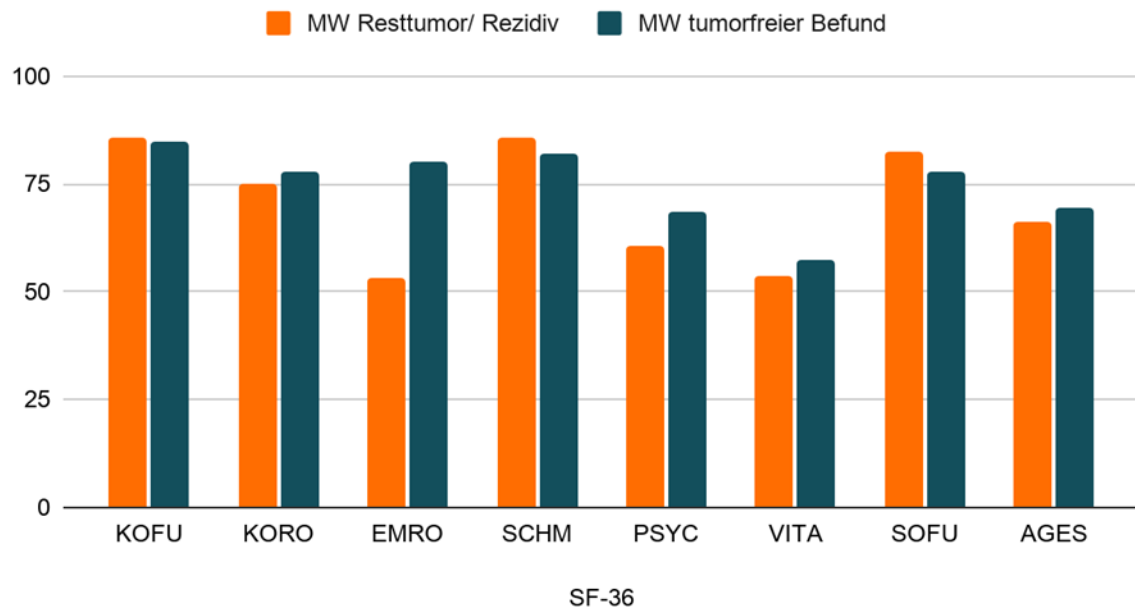
SF-36	Resttumor/ Rezidiv n=10, MW (SA)	tumorfreier Befund n=57, MW (SA)	MW1 - MW2	p-Wert
KOFU	85,5 (17,0)	84,6 (19,1)	0,9	0,819
KORO	75,0 (33,5)	77,6 (38,2)	-2,6	0,677
EMRO	53,3 (47,6)	80,1 (35,8)	-26,8	0,103
SCHM	85,7 (18,7)	82,0 (24,2)	3,7	0,715
PSYC	60,8 (20,5)	68,4 (18,2)	7,6	0,328
VITA	53,5 (18,9)	57,2 (10,4)	-3,7	0,414
SOFU	82,5 (20,3)	77,6 (23,0)	4,9	0,570
AGES	66,3 (16,4)	69,3 (18,7)	-3,0	0,572

Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede im Mittelwertvergleich der beiden Gruppen. Die Mittelwerte unterscheiden sich jedoch stark für die Kategorien EMRO, eine Signifikanz wird bei großer Standardabweichung nicht erreicht (Gruppengröße). Für PSYC zeigt sich ebenfalls ein größerer Unterschied im direkten Vergleich der MW.

Die körperliche Funktionsfähigkeit (KOFU) und die körperliche Rollenfunktion (KORO) sind in beiden Gruppen nahezu gleich. Auch für die übrigen Kategorien (SCHM, VITA, SOFU, AGES) zeigen sich nur geringe Unterschiede.

Abbildung 10

HRQoL anhand des SF-36, Resttumor/Rezidiv vs. tumorfreier Befund



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Tabelle 20: Vergleich Mittelwerte des PANQOL nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = erste Gruppe, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 57 Patienten mit vom Operationszeitpunkt bis zur aktuellen MRT tumorfreiem Befund. Höhere Werte stehen für bessere Funktion. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

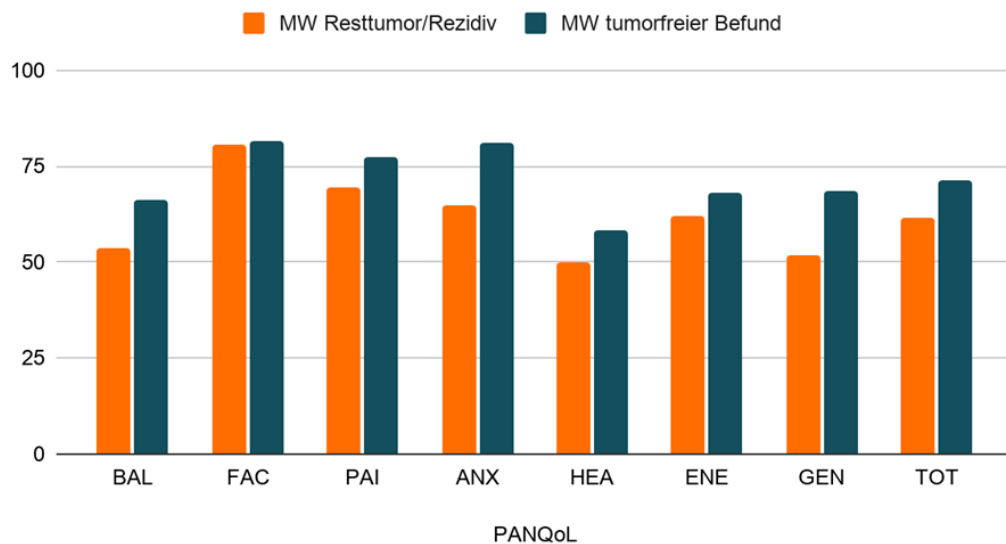
PANQOL	Resttumor/ Rezidiv n=10, MW (SA)	tumorfreier Befund n=57, MW (SA)	MW1-MW2	p-Wert
BAL	53,7 (20,9)	66,4 (23,2)	-12,7	0,073
FAC	80,6 (18,8)	81,6 (22,4)	-1,0	0,680
PAI	69,4 (34,9)	77,2 (26,6)	-7,8	0,713
ANX	64,6 (17,9)	81,1 (18,0)	-16,5	0,010
HEA	50,0 (25,2)	58,2 (24,4)	-8,2	0,408
ENE	62,0 (21,9)	68,1 (26,9)	-6,1	0,338
GEN	51,6 (18,8)	68,4 (16,7)	-16,8	0,023
TOT	61,7 (14,8)	71,2 (16,3)	-9,5	0,086

Bei den Testergebnissen des PANQOL findet sich ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte für ANX und GEN (p-Wert > 0,03).

Obwohl für die Kategorien BAL und TOT keine Signifikanz erreicht wird liegen die Mittelwerte für die tumorfreien Patienten um einiges höher.

Abbildung 11

HRQoL anhand des PANQOL, Resttumor/Rezidiv vs. tumorfreier Befund



BAL = Balance, FAC = Facial, PAI = Pain, ANX = Anxiety, HEA = Hearing Loss, ENE = Energy, GEN = General Health, TOT = Total Score

3.8. Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (allgemein und krankheitsspezifisch) und der psychischen Verfassung (nach BDI)

Hierbei wurde der Zusammenhang zwischen dem Gemütszustand der Patienten, gemessen durch den BDI, und der Lebensqualität (HRQOL), allgemein (SF-36) und krankheitsspezifisch (PANQOL) gemessen untersucht. Die Korrelation zwischen BDI und den Kategorien des SF-36 einerseits, und zwischen BDI und den Entitäten des PANQOL andererseits wurde über den Spearman Rangkorrelationstest gemessen.

3.8.1. Korrelation zwischen BDI und die Kategorien SF-36

Tabelle 21: Korrelation nach Spearman zwischen dem BDI-Gesamtscore und den verschiedenen SF-36 Entitäten. Signifikante Korrelationen sind fettgedruckt.

	KOFU	KORO	EMRO	SCHM	PSYCH	VITA	SOFU	AGES
r=	-0,33	-0,33	-0,55	-0,33	-0,64	-0,62	-0,65	-0,43

Bei der Korrelationsanalyse bzgl. HRQOL und psychischem Befinden zeigte sich, wie in Tabelle 21 dargestellt, eine moderate negative Korrelation für die Items/Bereiche „soziale Funktionsfähigkeit“, „psychisches Wohlbefinden“, „Vitalität“ und „emotionale Rollenfunktion“, d.h. weniger gutes psychisches Befinden korreliert z.B. mit einer reduzierten sozialen Funktionsfähigkeit.

In absteigender Reihenfolge besteht eine moderate negative Korrelation für die Entitäten SOFU, PSYC, VITA und EMRO. Das bedeutet: je höher der Score im BDI, desto schlechter die empfundene Lebensqualität für die entsprechende Kategorie.

3.8.2. Korrelation zwischen BDI und PANQOL

Tabelle 22: Korrelation nach Spearman zwischen dem BDI Gesamtscore und den Kategorien des PANQOL. Signifikante Korrelationen sind fettgedruckt.

	BAL	FAC	PAI	ANX	HEA	ENE	GENE	TOT
r=	-0,54	-0,32	-0,30	-0,62	-0,50	-0,78	-0,35	-0,69

Für die krankheitsspezifische Lebensqualität besteht eine hohe negative Korrelation für die Kategorie ENE und eine moderate negative Korrelation für den TOT, ANX und BAL, d.h. ein höherer BDI score korreliert mit einer reduzierten HRQOL bezogen auf die Kategorien Schwindel, Angst, Energie und die Gesamtpunktzahl.

3.8.3. Vergleich der HRQOL nach SF-36 und PANQOL der Patienten mit höherem und niedrigerem BDI

In der Wissenschaft werden Patienten anhand des BDI folgendermaßen eingeteilt: Gesamtscore < 10 = nicht depressiv; Gesamtscore >10 = Anzeichen einer Depression bzw. > 19 = manifeste Depression.

Der überwiegende Anteil der Patienten ist als milde depressiv einzustufen (N=55, BDI Score > 10). Nur 10 Patienten erreichen einen BDI < 10. Es folgt ein Mittelwertvergleich der Lebensqualität beider Gruppen anhand des Mann-Whitney-U-Tests.

Die Tabellen 23 und 24 veranschaulichen die Unterschiede in der Lebensqualität in Abhängigkeit des BDI Scores, gemessen mit SF-36 (Tabelle 23) und PANQOL (Tabelle 24).

Die Mittelwerte der Patienten die als zumindest milde depressiv eingestuft werden können (BDI > 10) liegen über alle Kategorien hinweg signifikant über denen der nicht-depressiven Patienten (BDI < 10). Hochsignifikant sind die Abweichungen bei EMRO, PSYC, VITA sowie SOFU ($p < 0,001$). Allerdings muss hierbei einschränkend beachtet werden, dass sich die Gruppengröße erheblich unterscheidet.

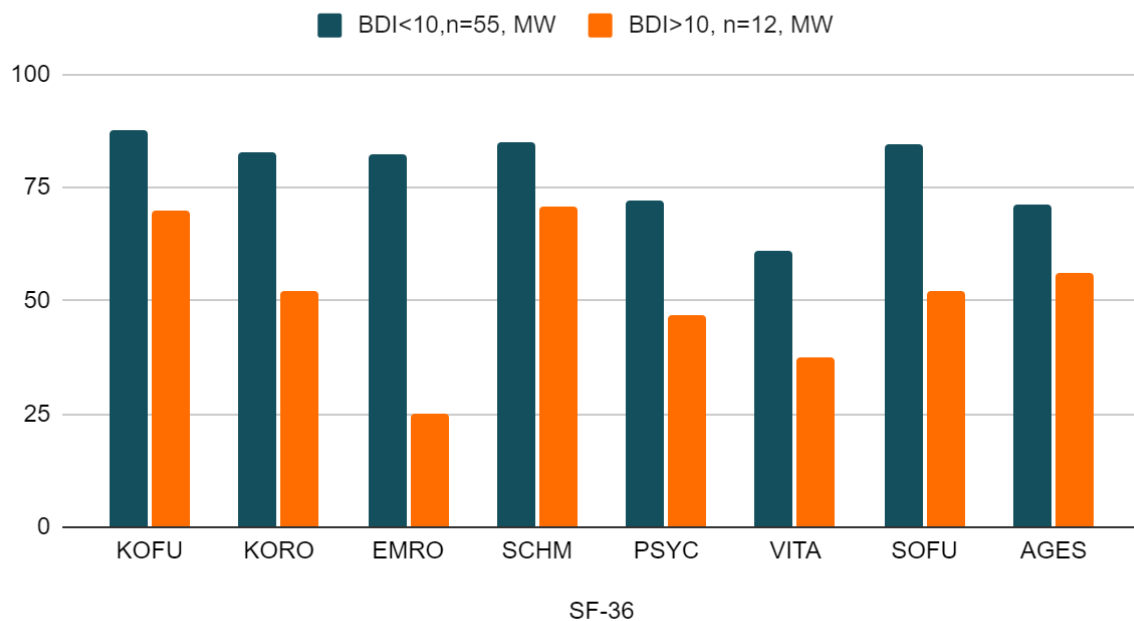
Tabelle 23: Vergleich der Mittelwerte des SF-36 der Patienten mit einem BDI > 10 n=12, gegenüber der Gruppe mit einem BDI < 10 n= 55. Signifikante Unterschiede sind fettgedruckt.

SF-36	BDI>10, n=55, MW(SA)	BDI<10, n=12, MW(SA)	MW1-MW2	p-Wert
KOFU	87,73 (15,15)	70,00 (26,80)	17,73	0,005
KORO	82,70 (33,4)	52,08 (45,80)	30,62	0,015
EMRO	82,27 (29,04)	25,00 (40,51)	57,27	<0,001
SCHM	85,13 (22,30)	70,91 (27,23)	14,22	0,042
PSYC	72,36 (16,37)	46,67 (17,17)	25,69	<0,001
VITA	61,00 (17,33)	37,50 (18,03)	23,50	<0,001
SOFU	84,77 (18,74)	52,08 (21,87)	32,69	<0,001
AGES	71,27 (20,59)	56,33 (16,13)	14,94	0,01

In der spezifisch krankheitsbezogen gemessenen Lebensqualität zeigen die Mittelwerte zwischen den beiden Gruppen hochsignifikante Unterschiede zu Ungunsten der depressiven Patienten in Bezug auf Balance, Anxiety, Hearing, Energy und Total Score.

Abbildung 12

HRQoL anhand SF-36, nach BDI < 10 und BDI > 10



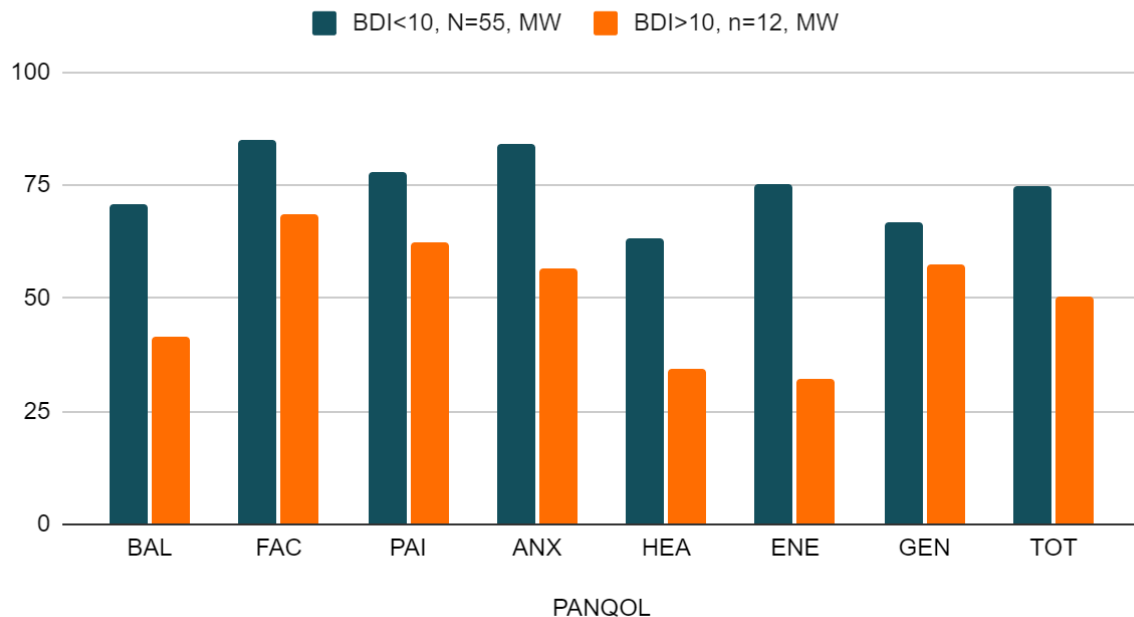
KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Tabelle 24: Vergleich der Mittelwerte des PANQOL der Patienten mit einem BDI < 10 n=12, gegenüber der Gruppe mit einem BDI > 10 n= 55. Signifikante Unterschiede sind fettgedruckt.

PANQOL	BDI>10, N=55, MW(SA)	BDI<10, n=12, MW(SA)	MW1-MW2	p-Wert
BAL	70,91 (20,59)	41,32 (17,54)	29,59	<0,001
FAC	85,13 (18,51)	68,75 (28,01)	16,38	0,055
PAI	77,94 (27,22)	62,50 (31,08)	15,44	0,089
ANX	83,94 (14,64)	56,77 (20,55)	27,17	<0,001
HEA	63,24 (21,60)	34,38 (27,11)	28,86	0,002
ENE	75,41 (21,05)	32,29 (22,55)	43,12	<0,001
GEN	67,00 (18,37)	57,29 (19,55)	9,71	0,08
TOT	74,80 (14,31)	50,47 (9,23)	24,33	<0,001

Abbildung 13

HRQoL anhand PANQOL, nach BDI < 10 und BDI > 10



BAL = Balance, FAC = Facial, PAI = Pain, ANX = Anxiety, HEA = Hearing Loss, ENE = Energy, GEN = General Health, TOT = Total Score

3.9. Alterskorrelierter Vergleich mit Normstichprobe 1 Jahr und 13 Jahre post OP - Analyse der Subgruppe

Zwischen 2005 und 2007 wurden Daten von Patienten zu 3 Zeitpunkten akquiriert: 1 Tag präoperativ (t1), innerhalb der ersten Woche nach Operation (t2) und ca. 1 Jahr postoperativ (t3).(76) In den folgenden Tabellen wird die Lebensqualität (HRQOL) anhand des SF-36 von 15 dieser Patienten zum Zeitpunkt 1 Jahr nach Operation (t3) mit den aktuellen Werten ca. 12 Jahre (t4) später verglichen. Im folgenden Kapitel folgen Vergleiche mit t2 = erste Woche post OP. Die erwartete Lebensqualität ändert sich mit zunehmendem Alter. Die 15 Patienten sind in der Zwischenzeit um den entsprechenden Zeitraum gealtert. Um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurde deshalb über den z-Test eine Alterskorrelation durchgeführt.

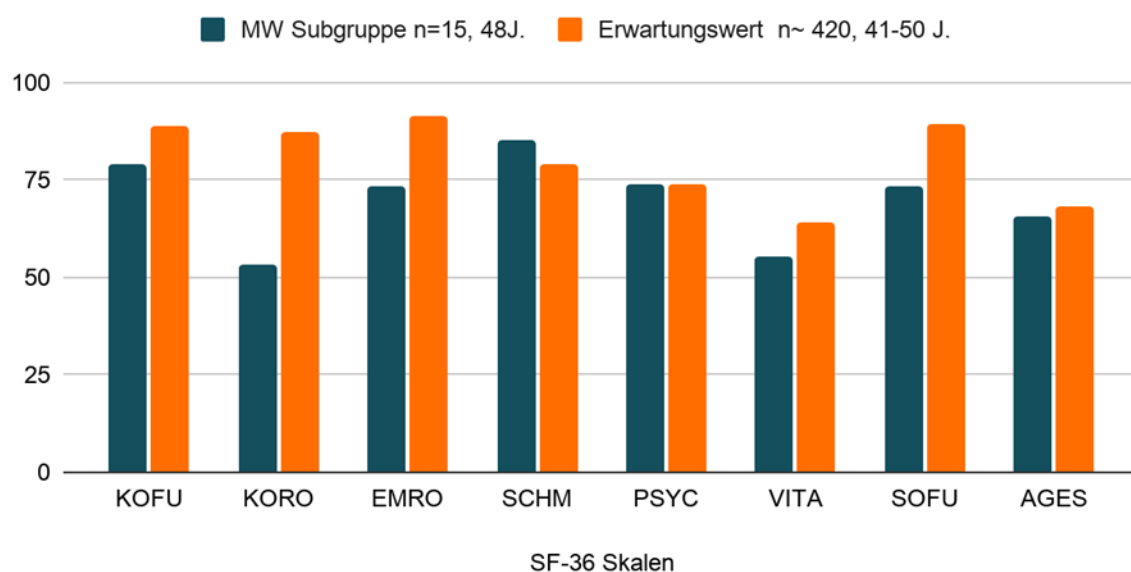
Tabelle 25: Alterskorrelierter Vergleich der HRQOL anhand des SF-36 der Subgruppe n=15 mit der Normstichprobe 1 Jahr nach OP (t3). Das durchschnittliche Patientenalter zum Untersuchungszeitpunkt war 49 Jahre. Die Untersuchung fand 1 Jahr post OP statt. Über die zunächst erfolgte Berechnung des z-Wertes erfolgte eine Alterskorrelation mit dem entsprechenden Erwartungswert der Normstichprobe n~ 420 für Gesamt-Deutschland Stand 1998 (79).

SF-36	Subgruppe n=15 t3, MW (SA)	Norm., (41-50 J.) n~420, MW (SA)	z-Wert	p-Wert
KOFU	79,00 (19,38)	75,95 (22,59)	-0,51	0,61
KORO	53,33 (44,19)	72,54 (35,23)	-0,78	0,44
EMRO	73,33 (42,16)	88,89 (25,77)	-0,47	0,67
SCHM	85,20 (18,35)	71,20 (27,00)	0,34	0,73
PSYC	73,87 (13,26)	75,73 (16,64)	0,018	0,99
VITA	55,33 (19,08)	61,11 (18,45)	-0,44	0,65
SOFU	73,33 (26,67)	87,07 (18,43)	-0,60	0,55
AGES	65,73 (22,12)	58,69 (18,13)	-0,10	0,92

Bereits 1 Jahr nach Operation bestehen, in der in dieser Studie untersuchten Gruppe keine signifikanten Unterschiede in der HRQOL zwischen Subgruppe und Normstichprobe. Größere negative Differenzen in den MW der Subgruppe zeigen sich für die Bereiche KORO, EMRO und SOFU.

Abbildung 14

HLQoL anhand SF-36, Subgruppe 1 J. post OP im Vergleich zur Normalbevölkerung



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

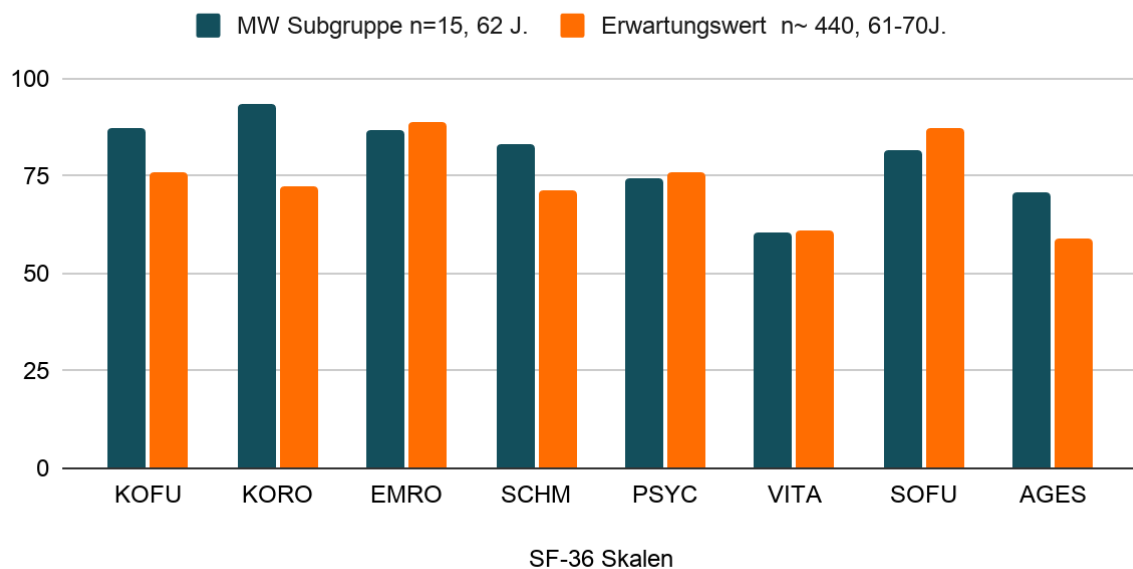
Tabelle 26: Alterskorrelierter Vergleich der HRQOL anhand des SF-36 der Subgruppe n=15 mit der Normstichprobe 13 Jahr nach OP (t4). Das durchschnittliche Patientenalter zum Untersuchungszeitpunkt war 62 Jahre. Über die zunächst erfolgte Berechnung des z-Wertes erfolgte eine Alterskorrelation mit dem entsprechenden Erwartungswert der Normstichprobe n~ 440 für Gesamt-Deutschland Stand 1998.(79)

SF-36 Skalen	Subgruppe, n=15, t4, MW (SA)	Normalbevölkerung, n~440, (61-70 J.), MW (SA)	z-Wert	p-Wert
KOFU	87,00 (12,08)	75,95 (22,59)	0,91	0,36
KORO	93,33 (14,34)	72,54 (35,23)	1,45	0,15
EMRO	86,67 (23,73)	88,89 (25,77)	-0,093	0,93
SCHM	83,00 (19,53)	71,20 (27,00)	0,6	0,55
PSYC	74,40 (13,92)	75,73 (16,64)	-0,096	0,92
VITA	60,67 (15,48)	61,11 (18,45)	-0,028	0,98
SOFU	81,67 (21,83)	87,07 (18,43)	-0,25	0,80
AGES	70,87 (16,04)	58,69 (18,13)	0,76	0,45

Die MW der Subgruppe sind nach 13 Jahren im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bis auf die Bereiche EMRO, PSYC und SOFU höher. Eine Signifikanz im alterskorrelierten MW Vergleich durch z-Test ergibt sich insgesamt nicht.

Abbildung 15

HLQoL anhand SF-36, Subgruppe 13 J. post OP im Vergleich zur Normalbevölkerung



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Tabelle 27: direkter Vergleich der MW der Subgruppe im Vergleich zur Normalpopulation sowie ein MW-Vergleich der HRQOL der Subgruppe 1 T. vs. 1 J. post OP. P-Werte wurden mit Wilcoxon-Rang Test berechnet. t 2: 1. post OP-Woche, t4: 1 Jahr post OP, t3: 13 Jahre post OP.

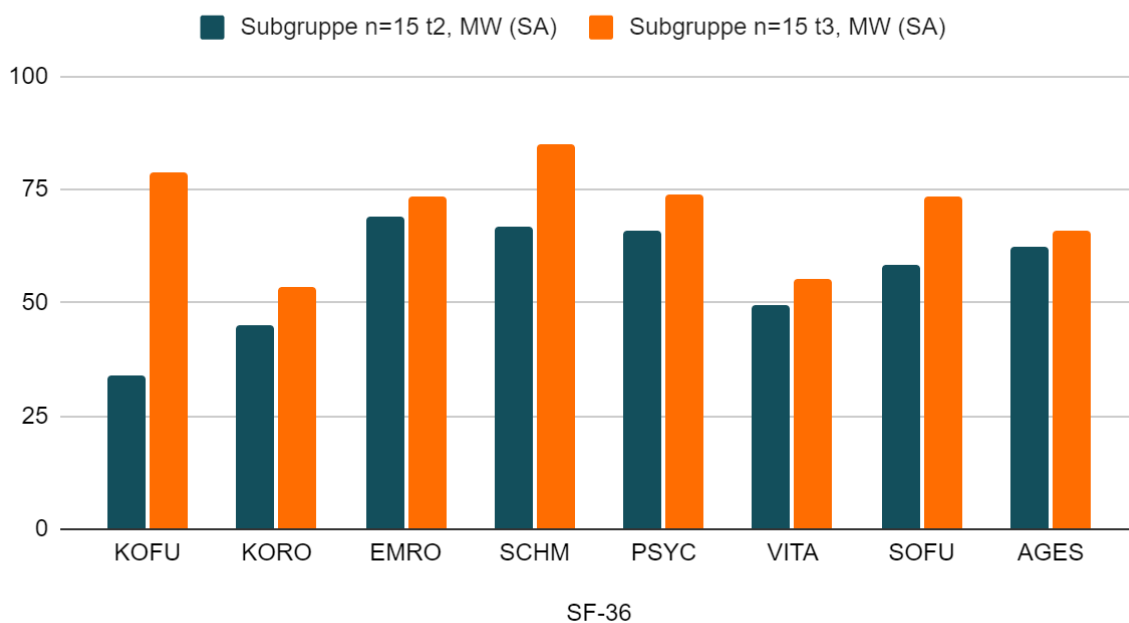
SF-36	Subgruppe n=15 t2, MW (SA)	Norm. n~420, (41- 50 J.), MW (SA)	Subgruppe n=15, t3, MW (SA)	p-Wert MW t2 vs. MW t3
KOFU	34,00 (25,37)	88,95 (17,61)	79,00 (19,38)	0,001
KORO	45,00 (42,47)	87,49 (27,69)	53,33 (44,19)	0,526
EMRO	68,89 (40,76)	91,51 (22,76)	73,33 (42,16)	0,734

SCHM	66,73 (29,44)	78,90 (28,05)	85,20 (18,35)	0,008
PSYC	66,13 (19,00)	73,66 (15,55)	73,87 (13,26)	0,076
VITA	49,67 (24,01)	64,13 (16,47)	55,33 (19,08)	0,330
SOFU	58,33 (29,76)	89,36 (17,34)	73,33 (26,67)	0,071
AGES	62,33 (22,95)	68,00 (18,88)	65,73 (22,12)	0,396

Innerhalb des ersten Jahres sind die Veränderungen signifikant für die Bereiche KOFU und SCHM. Für SOFU ist der Unterschied groß, eine Signifikanz wird im Wilcoxon-Rang Test verfehlt.

Abbildung 16

Vergleich der HRQOL zu t2 vs. t3, anhand des SF-36



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSYC = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Tabelle 28: direkter Vergleich der MW der Subgruppe im Vergleich zur Normalpopulation für t3 und t4 sowie ein MW-Vergleich der HRQOL der Subgruppe zu t2 vs. t3 post OP. P-Werte wurden mit Wilcoxon-Rang Test berechnet. t2: 1. post OP-Woche, t3: 1 Jahr post OP, t4: 13 Jahre post OP.

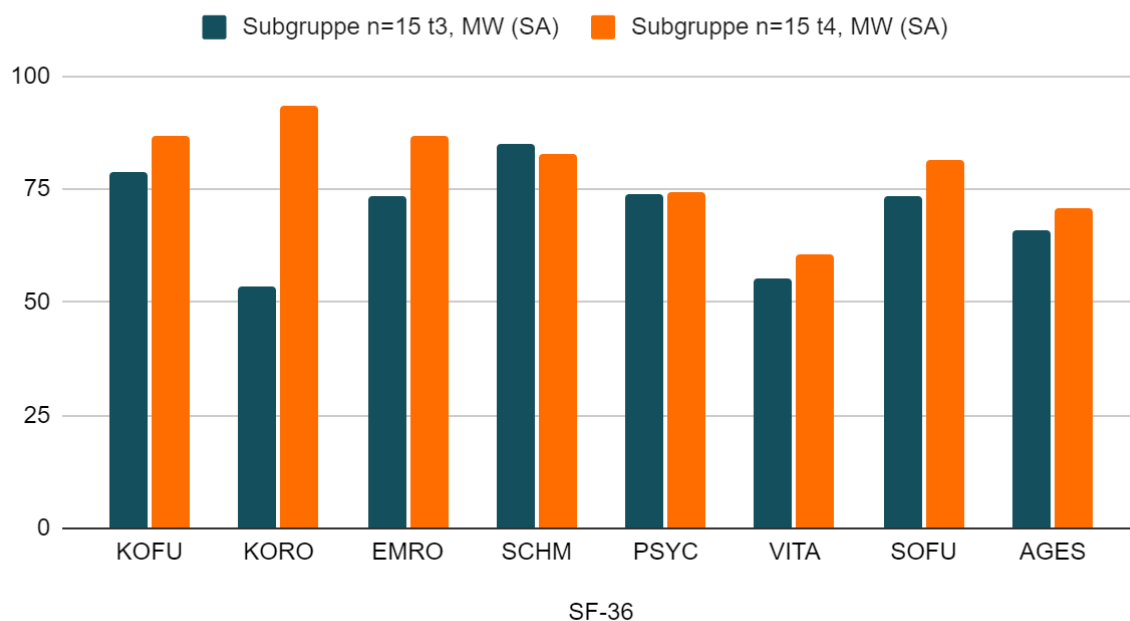
SF-36	Subgruppe n=15 t3, MW (SA)	Norm., (41-50 J.), MW (SA)	Subgruppe n=15 t4, MW (SA)	Norm., n~440, (61-70 J.), MW (SA)	p-Wert MW t3 vs. MW t4
KOFU	79,00 (19,38)	88,95 (17,61)	87,00 (12,08)	75,95 (22,59)	0,208
KORO	53,33 (44,19)	87,49 (27,69)	93,33 (14,34)	72,54 (35,23)	0,011
EMRO	73,33 (42,16)	91,51 (22,76)	86,67 (23,73)	88,89 (25,77)	0,286
SCHM	85,20 (18,35)	78,90 (28,05)	83,00 (19,53)	71,20 (27,00)	0,440
PSYC	73,87 (13,26)	73,66 (15,55)	74,40 (13,92)	75,73 (16,64)	1,000
VITA	55,33 (19,08)	64,13 (16,47)	60,67 (15,48)	61,11 (18,45)	0,441
SOFU	73,33 (26,67)	89,36 (17,34)	81,67 (21,83)	87,07 (18,43)	0,447
AGES	65,73 (22,12)	68,00 (18,88)	70,87 (16,04)	58,69 (18,13)	0,875

Im Vergleich von t3 zu t4 ergibt sich im Vergleich der - nicht alterskorrelierten Werte - eine Signifikanz für die KORO.

Im Vergleich von 1 Jahr post OP zu 13 Jahre post OP ist der Unterschied der HRQOL insgesamt weniger deutlich. Die KORO erholt sich jedoch in dem hier untersuchten Kollektiv wesentlich langsamer, dann jedoch ausgeprägt und ist am Ende für die operierten Patienten besser als für die Normstichprobe.

Abbildung 17

Vergleich der HRQOL zu t3 vs. t4, anhand des SF-36



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

3.10. Vergleich der allgemeinen und krankheitsspezifischen Lebensqualität mit internationalen Studien

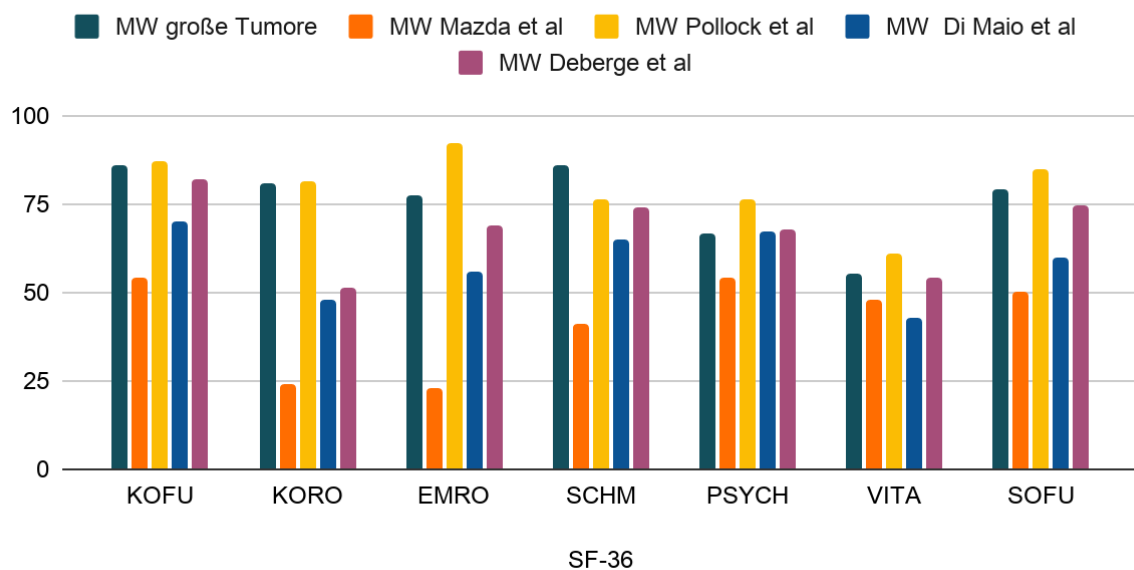
In der Literatur lassen sich einige Studien zum Thema der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach mikrochirurgischer Entfernung eines VS finden. Im Hinblick auf die Hypothese von Robinett et al., dass insbesondere Patienten mit großen Tumoren trotz stärkerer perioperativer HN Ausfälle (s. Tab. 9) bezogen auf die Langzeit HRQOL gut profitieren, wurden die Ergebnisse dieser Arbeit für die Gruppe der Patienten mit großen Tumoren mit von anderen Forschern publizierten Ergebnissen verglichen. Im Folgenden sind vier Studien mit ihren Eckdaten und der allgemeinen Lebensqualität erhoben mit dem SF-36 tabellarisch dargestellt.

Tabelle 29: Vergleich der HRQOL der großen Tumore der Studie mit Ergebnissen internationaler Literatur anhand des SF-36

	Eigenes Kollektiv (große Tumore)	Mazda et al. (102)	Pollock et al.(103)	Di Maio et al. (22)	Deberge et al. (104)
n=	47	100	36	134= 97 + 37	43
Alter in Jahren	48	44,2	48,2	48,6 45,8	51,4
Tumorgröße	3,5 (Han. Kl.)	<3 cm	< 3 cm, MW 14,1 mm	1.<3cm 2.>3cm	Koos I und II
OP-Zugang	retrosigmoidal		69% retrosigmoidal	73,1 bzw. 100% retrosigmoidal	
Zeit seit OP	>10, MW=11,8 J.	MW 13,5 Mon.	MW 42 Mon.	MW 31,8 Mon.	
SF-36					
KOFU, MW (SA)	85,7 (15,9)	54,4 (26,74)	87,1 (16,8)	80 70	81,8 (22,4)
KORO, MW (SA)	80,9 (35,0)	23,95 (34,25)	81,2 (30,4)	74 48	51,2 (39,3)
EMRO, MW (SA)	77,3 (38,4)	22,77 (35,73)	92,2 (22,6)	70 56	69,1 (39,9)
SCHM, MW (SA)	86,1 (19,9)	41,12 (26,89)	76,2 (24,1)	73 65	74,1 (28,4)
PSYCH, MW (SA)	66,4 (18,6)	54,35 (19,09)	76,1 (15,9)	72 67	67,6 (19,2)
VITA, MW (SA)	55,1 (18,4)	47,74 (18,66)	60,8 (19,0)	58 43	54,3 (23,0)
SOFU, MW (SA)	79,3 (21,9)	50,16 (25,21)	85,1 (22,2)	76 60	74,7 (27,7)
AGES, MW (SA)	69,7 (18,5)	-	-	-	-

Abbildung 18

Vergleich HRQoL große Tumore mit Ergebnissen anderer Studien anhand des SF-36



KOFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KORO = Körperliche Rollenfunktion, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, PSYCH = Psychisches Wohlbefinden, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

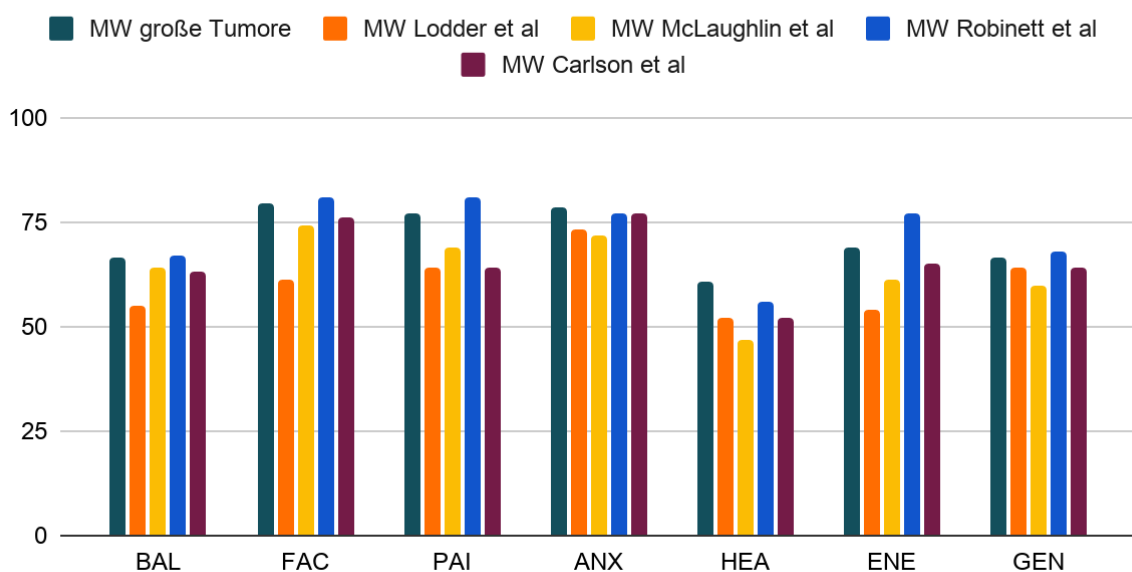
Tabelle 30: Vergleich der HRQOL der großen Tumore der Studie mit Ergebnissen internationaler Literatur anhand des PANQOL.

	Eigenes Kollektiv (große Tumore)	Lodder et al.(67)	McLaughlin et al.(64)	Robinett et al.(62)	Carlson et al.(70)
n=	47	73	39	39	144
Alter in J. bei OP	48		49		50
Tumorgröße	3,5 (Han. Kl.)	nicht erhoben	22 (8,3) mm	21,6 mm	2-3cm-> 37, 1-2cm->57
OP-Zugang	retrosigmoidal	nicht erhoben		tanslabyrinthin, retrosigmoidal	
Zeit seit OP in Jahren	>10, MW=12	> 10	2,6	> 10	7,7 (5,7-9,6)

PANQOL					
BAL, MW (SA)	66,6 (22,1)	55	64	67	63
FAC, MW (SA)	79,3 (22,0)	61	74	81	76
PAI, MW (SA)	77,3 (25,2)	64	69	81	64
ANX, MW (SA)	78,5 (18,9)	73	72	77	77
HEA, MW (SA)	60,6 (23,2)	52	47	56	52
ENE, MW (SA)	68,9 (25,2)	54	61	77	65
GEN, MW (SA)	66,6 (16,7)	64	60	68	64
TOT, MW (SA)	70,5 (16,7)	-	-	-	65

Abbildung 19

Vergleich MW große Tumore mit Ergebnissen anderer Studien anhand des PANQOL



BAL = Balance, FAC = Facial, PAI = Pain, ANX = Anxiety, HEA = Hearing Loss, ENE = Energy, GEN = General Health, TOT = Total Score

4 Diskussion

Im Patienten-zentrierten Therapieansatz ist für den Behandelnden bei der Therapieentscheidung das oberste Ziel, das von den Patienten präferierte Ergebnis zu erreichen. Hierfür müssen PROs erhoben werden und deren Aussagen beachtet werden. Inzwischen obliegt die Therapieentscheidung bei benignen Prozessen einer multifaktoriellen Analyse und nicht mehr wie in den vorherigen Jahrhunderten einer rein technisch/chirurgischen Perspektive. An erster Stelle muss der individuelle Benefit des jeweiligen Patienten stehen. Am besten einschätzen lässt sich dieser durch die Messung der allgemeinen und gesundheitsbezogenen Lebensqualität als PROs. Diese kann durch Müdigkeit, Schmerzen, Hoffnungslosigkeit, den Verlust von Körperfunktionen oder der Kontrolle über den eigenen Körper beeinflusst werden.⁽¹⁰⁵⁾ Ein interindividueller Vergleich ist hier unmöglich, da jeder Mensch unterschiedliche Erwartungen an sich und seine Gesundheit stellt. Noch dazu können sich diese Erwartungen und auch das Empfinden einer Gesundheitsbeeinträchtigung im Laufe des Lebens, z.B. im Rahmen einer chronischen Erkrankung, verändern und anpassen.

Durch die Reflexion des Feedbacks der Patienten (PROs) im Abgleich mit den klinisch durch einen neutralen Untersucher erfassten Gesundheitszustand (ClinROs) entsteht ein Wegweiser für das Anpassen von Therapiekonzepten.

4.1. Patientenkollektiv und Methodik

Das im Rahmen der Arbeit untersuchte Patientenkollektiv war mit den vorliegenden Daten aus der Literatur bzgl. Größe und klinischen Eigenschaften gut vergleichbar und ausreichend, um z.B. den z-Wert darzustellen. Durch die große Anzahl an VS Resektionen in der hiesigen Neurochirurgischen Klinik als etabliertes Schädelbasiszentrum mit der notwendigen Infrastruktur war ein monozentrisches Setup möglich und ausreichend. Die Ausschlusskriterien waren nach Feedback der Patienten und eigenen Erfahrungen und Erkenntnissen mit einem Ausschluss von Patienten über 85 Jahren adäquat, da auch bereits jüngere Patienten den mitunter weiten Anreiseweg scheuten und auch die Beantwortung der teils umfangreichen Fragebögen als belastend und grenzwertig aufwändig empfanden. Auch der Ausschluss von NF II Patienten erscheint nicht zuletzt aufgrund der multifaktoriellen und multilokulären Beeinträchtigungen und Komorbiditäten wie z. B. multiple Operationen,

Malignisierung peripherer Nervenscheidentumore, Ataxie aufgrund von spinalen Tumoren, beidseitigen Ausfall von Gehör- und Gleichgewichtsorgan weiterhin gerechtfertigt.

Die gewählte Untersuchungsperiode von 2004- 2010 also ca. 6 Jahren bot eine ausreichend große Studienpopulation von knapp über 300 Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Bei einem Langzeit Follow-Up von mehr als 10 Jahren und letztendlich gemitteltem Follow-Up von ca. 12 Jahren war man mit einer Erwartungshaltung einer Rückantwortquote von 20% gestartet. Zum Ende der Nachuntersuchungsperiode von 18 Monaten war nach sorgfältiger Analyse ein Studienkollektiv entstanden, welches mit 33% den Erwartungswert übertraf, jedoch trotzdem eine Selektion darstellt. Robinett et al. untersuchten im Follow-Up von mehr als 10 Jahren eine Gruppe von 39 Patienten, Lodder et al. beurteilte 73 im 10 Jahres Follow-Up und Carlson et al. werteten eine Gruppe von 144 mikrochirurgisch behandelten Patienten (37 Patienten mit Tumorgröße 2-3 cm) in einer Follow-Up Periode von 7,7 Jahren (allerdings aus mehreren Zentren) aus (62,67,70). Ein Patientenkollektiv von 67 Patienten mit einem Follow-Up von ca. 12 Jahren erscheint daher für eine monozentrische Studie repräsentativ.

Das Alter der Patienten beim Zeitpunkt der Operation ist mit anderen Studien vergleichbar. Wie in Tabelle 23 in Kapitel 3.10. beschrieben, liegt der Bereich diesbezüglich im Mittel zwischen 44 und 51 Jahren. Unsere Patienten wurden zu 85% von demselben Neurochirurgen operiert, was zur Homogenität der Stichprobe v.a. hinsichtlich Behandlungsmethode und Patientenführung beiträgt.

Die Erhebung der ClinROs hat innerhalb des Patientenkollektivs nur zu 46 % durch die Doktorandin stattgefunden, wodurch die Möglichkeit der Beeinträchtigung der Ergebnisse durch persönliche Interpretationen der Untersucher besteht. Generell wäre eine Verbesserung der Qualität der ClinROs durch einen neutralen/nicht(neuro-)chirurgischen Untersucher, z.B. einem Neurologen, anzustreben, mitsamt Objektivierung der Ergebnisse durch z.B. Fazialis EMG, HNO-Ärztliche Untersuchung prä- und postoperativ durch denselben Untersucher am selben Gerät. Dies ist jedoch im klinischen Alltag mit personellen sowie finanziellen Einschränkungen erschwert umzusetzen. Zudem können diesbezüglich auch belastende Auswirkungen auf den Patienten, z.B. durch teils weite Anreisewegen etc. nicht außer Acht gelassen werden. Für weitere prospektive Analysen wäre dies jedoch ein wichtiger Verbesserungsansatz.

Die Bestimmung der Tumorgröße nach Hannover Klassifikation ist einem gewissen Interpretationsspielraum des diagnostizierenden Arztes bei der Indikationsstellung oder durch

den Chirurgen bei der Operationsplanung überlassen. Auch hier wäre eine Befundung durch einen neutralen Neuroradiologen wünschenswert gewesen.

Anzumerken ist eine Geschlechterverteilung von Männern zu Frauen von 57/43 in Bezug auf die PROs, die nicht das Verhältnis im Rahmen großer epidemiologischer Studien widerspiegelt (Geschlecht Frauen /Männer 52/48) (1). Da die Lebensqualität von Frauen schlechtere Ergebnisse für körperliche Funktionsfähigkeit und körperliche Rollenfunktion im Allgemeinen und auch krankheitsbezogen nach den Studien von Tufarelli et al. und Nicourcar et al. zeigten, ist in unserer Studie von einer falsch negativen Verschiebung der Ergebnisse der HRQOL auszugehen (61,66).

Kritik an der Statistik und Limitationen

Die Annahme einer Normalverteilung mit Anwendung des t-Testes zum Mittelwertvergleich bei erwarteter rechtssteiler Verteilung wäre nicht optimal gewesen, selbst wenn sich der ungepaarte T-test gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme relativ robust zeigt (106,107). Ein Umgehen der Verletzung der Normalverteilungsannahme konnte durch die alternative Anwendung des Mann-Whitney-U-Test (auch Wilcoxon-Mann-Whitney-Test genannt) erreicht werden, welcher eigens unter anderem hierfür entwickelt worden ist (108).

Die Anwendung des z-Testes zum alterskorrelierten Vergleich der Studienpopulation mit der Normalbevölkerung und zum alterskorrelierten Vergleich der Subgruppe sowie die Anwendung des Spearman-Korrelationskoeffizienten erbrachte plausible Ergebnisse. Beide statistischen Methoden können als geeignet bewertet werden. Das Gleiche gilt für den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, welcher als nicht-parametrisches Verfahren für die Vergleiche der gleichen Studiengruppe im zeitlichen Verlauf verwendet wurde.

Angemerkt werden muss, dass die Anzahl der Patienten nur eine begrenzte Anzahl an statistischen Vergleichen zulässt. Die im Rahmen der Auswertung durchgeführten Vergleiche sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden und müssen vornehmlich als deskriptiv betrachtet werden.

4.2. Ergebnisse der HRQOL Analyse

4.2.1. Vergleich der Normstichprobe mit den alterskorrelierten Ergebnissen des SF-36

Die HRQOL der gesamten Studienpopulation, der Gruppe innerhalb der Studienpopulation mit großen Tumoren (T3 und T4 nach Hannover Klassifikation) und der Normalbevölkerung (s. Kap. 3.2. Tab. 10 und Abb.1) wurde hierbei mit dem SF-36 genauer betrachtet.

Die KOFU, KORU, SCHM und AGES werden bei den operierten Patienten im Vergleich zur altersidenten Normalpopulation positiver empfunden als bei der Normalbevölkerung. Di Maio and Akagami konnten erstmalig und bereits 1,5 Monate nach Operation und im gesamten 2 Jahres Follow-Up eine sogar signifikante Verbesserung der HRQOL bei operierten Patienten mit Tumoren größer als 3 cm gegenüber der Normstichprobe zeigen (109). In der retrospektiven Studie von Cheng et al. zeigte sich die postoperative HRQOL - bis auf die Kategorie Körperliche Rollenfunktion – in einem Follow-Up von mindestens 6 Monaten postoperativ, nahezu gleichwertig mit derjenigen der australischen Normalpopulation (110). Bei Nicoucar et al. dahingegen hatten die Patienten nach der Operation für alle Kategorien des SF-36 niedrigere Werte und somit eine schlechtere HRQOL als präoperativ. Besonders negativ war der Einfluss auf psychologische Symptome. Die Feststellung, dass sich der negative Einfluss einer Tumoroperation in der vorliegenden Studie wohl auf alle Kategorien der psychosozialen HRQOL (psychologische Wohlbefinden, die emotionale Rollenfunktion und sie soziale Funktionsfähigkeit), nicht aber auf das allgemeine Gesundheitsempfinden niederschlägt, könnte daraufhin deuten, dass das rein physische Funktionieren gegenüber dem psychischen Wohlbefinden von dem Patienten bezogen auf das allgemeine Gesundheitsempfinden in den Vordergrund gestellt wird und stärker ins Gewicht fällt. Die mikrochirurgisch behandelten Patienten haben sich sehr wahrscheinlich in der Vorgeschichte körperlich vor der Operation und auch für eine umschriebene Periode nach der operativen Tumorentfernung mit entsprechenden Beeinträchtigungen wesentlich schlechter gefühlt und profitieren gemessen an diesem Tiefpunkt ihres Gesundheitsempfindens mehr als jemand der diesen Tiefpunkt nicht überwinden musste. Ausgenommen von diesem negativen Trend war der Bereich Schmerz (66). SCHM ist offensichtlich nach über 10 Jahren kein relevantes Thema mehr. Im Gegenteil wirkt sich offenbar das Wissen um eine mögliche höhere Schmerzintensität sogar positiv auf den momentanen Zustand aus. Der zeitliche Abstand zur Intervention scheint bei

mikrochirurgisch behandelten im Gegensatz zu radiotherapeutisch therapierten Patienten (nach mehr als 5 Jahren post OP) bei Robinett et al. keinen negativen Effekt auf operationsbedingte Ausfälle wie gestörtes Gleichgewicht, eine HN7 Parese oder Einbußen im Hörvermögen zu haben (111). Die bestehenden, in ihrer Ausprägung gleichbleibenden klinischen Ausfälle scheinen sich auch in dieser Studie entsprechend der von Muldoon et al. beschriebenen Beobachtung einer ständigen anpassenden Neubewertung der Lebensqualität an eine Erkrankung nicht (mehr) auf das körperliche Gesundheitsempfinden nieder zu schlagen (112).

Es finden sich jedoch wie oben beschrieben Hinweise darauf, dass die psychosoziale Gesundheit (EMRO, PSYCH, SOFU) im Vergleich zur Normalbevölkerung nach einer Operation mit ihren Folgen leidet. Möglich in diesem Zusammenhang wäre die folgende Kausalität:

Ein Nichterkennen oder “nicht Beziehen” eines psychischen Leidens im Zusammenhang mit der Operation auf die Gesamtgesundheit bewirkt ein Ausbleiben einer Verbesserungsmotivation auf Seiten des Patienten und in der Folge auch bezogen auf den Behandler. Der Bedarf wird aufgrund des Nichterkennens nicht gedeckt. Der Stufe der problemorientierten, gezielten Behandlung müsste also eine Stufe der “aufklärenden Sinnesschärfung” vorausgehen. Das psychische Leiden unter den neurologischen Defiziten nach der Operation muss erkannt werden, damit es frühzeitig und adäquat therapeutisch angegangen werden kann. Dieses könnte als Patientenedukation im Rahmen eines psychoonkologischen Screenings umgesetzt werden.

4.2.2. Einfluss von Schwindel auf die Lebensqualität

Die Rohwerte des SF-36 und PANQOL wurden jeweils nach Maßgabe der Ergebnisse des DHI in zwei Gruppen beurteilt. Die erste Gruppe leidet nach Auswertung des Fragebogens nicht oder nur unter einer leichten schwindelbedingten Behinderung, wohingegen Gruppe 2 unter moderaten bis schweren schwindelbedingten Einschränkungen leidet.

Interessanterweise ist der Effekt einer gestörten Balance im DHI insbesondere im Hinblick auf die allgemeine HRQOL (SF-36) besonders stark ausgeprägt und betrifft alle Bereiche. Zu dieser Erkenntnis kamen auch Deberge et al., die Schwindel als Hauptursache für eine Verschlechterung der Lebensqualität identifizierte (104). Als schwer ein zuzuordnendes, diffuses Symptom betrifft offenbar eine Imbalance sämtliche Lebensumstände.

Hochsignifikant sind die Unterschiede für KOFU und EMRO, sowie auch besonders deutlich ausgeprägt für KORO, SCHM und SOFU (s. Kap. 3.3. Tab. 11). Eine Korrelation von ausgeprägtem Schwindel und einer reduzierten SOFU zeigte sich auch in der Studie von Martin et al. (113). Eine starke Korrelation von Schwindel und Schmerz fanden Tufarelli et al., wo die Korrelation von SCHM und DHI Score mit einem p-Wert von $<0,001$ angegeben wurde. Das Gleiche traf hier ebenfalls für die VITA ($p<0,001$), SOFU ($p<0,001$), KORO ($p<0,001$) und EMRO ($p<0,001$) zu (61). Der Einfluss des Schwindels auf die EMRO bedeutet, dass emotionale Probleme sich negativ auf den Beruf oder alltägliche Aktivitäten auswirken. Schwindel verunsichert, er ist gefährlich und für die Betroffenen durchaus mit Scham besetzt, es ist ihnen peinlich. Schwindel als einer der beiden relevant negativen Einflussfaktoren in psychologischer und funktioneller Hinsicht zeigte sich auch bei Brooker et al. (114). Eine Gehörlosigkeit kann man nicht sehen, schwankt aber jemand auf einer Treppe oder in einer Menschenmenge können auch andere dies wahrnehmen und halten einen vielleicht für alkoholisiert und eine Gefahr für den Straßenverkehr. Auch die Einschätzung der körperlichen Funktionen (KORO) im Alltagsleben sowie die soziale Funktionsfähigkeit (SOFU) ist deutlich negativ beeinflusst im Vergleich zur Gruppe ohne schwindelbedingte Behinderung. Viele berufliche Tätigkeiten wie z.B. LKW-Fahrer, Maler, Dachdecker etc. sind bei Störungen der Balance kaum weiterzuführen. Auch Hobbys wie Golf spielen, Fahrrad fahren oder Tanzen sind zumindest zunächst mit einer Überwindung verbunden oder nicht mehr möglich.

Im krankheitsbezogenen Messinstrument (PANQOL) zeigt sich erwartungsgemäß eine starke Korrelation des DHI mit der Kategorie "Balance" (s. Kap. 3.3. Tab. 12 und Abb.3).

Dies stimmt mit der Feststellung (in Kapitel 3.6) überein, dass ein größerer Tumor nicht mit einer größeren schwindelbedingten Behinderung, wohl aber mit einer signifikant schlechteren ($p=0,04$) HN7 Funktion einhergeht (s. Tab. 18).

Der PANQOL zeigt ebenfalls eine signifikante Beeinträchtigung der Hörfunktion bei Patienten mit Schwindel. Dies verwundert im Hinblick auf die unmittelbare anatomische Beteiligung nicht. Auch der Bereich "Energy" ist im Mittelwertvergleich von einem signifikanten Unterschied geprägt (p -Wert $0,001$), was sich auch in der Vitalität des SF-36 widerspiegelt (VITA p -Wert $= 0,017$). Die Kompensation eines Schwindels ist kraftraubend und evtl. konzentrationshinderlich. Auch für die Kategorien "Pain" und "Anxiety" wird im Mittelwertvergleich das Signifikanzniveau erreicht. Die Verunsicherung führt zur Angst. Der Zusammenhang von Schwindel und Schmerz bleibt unklar. Nur für General Health (GEN) und HN7 Funktion ist Schwindel/Balance kein signifikant negativer klinischer Einflussfaktor.

Eine Erklärung für die unbeeinträchtigte GEN könnte sein, dass Schwindel nicht als Krankheit im Sinne einer organischen Versehrtheit empfunden wird, sondern als Zustand oder Symptom. In der vorliegenden Studie leiden immerhin knapp 27% der Studienpopulation unter einer moderaten bis schweren schwindelbedingten Behinderung.

Zusammenfassend trifft der Satz von Deberge et al. "Vertigo is the principal cause of QOL deterioration in the management of VS" auch auf unsere Studienpopulation zu (104). Neben Deberge und Brooker haben Lloyd, Kelleher und Breivik et al. Schwindel auch bei konservativem Vorgehen (RT und W&S) als signifikantestes audiovestibuläres Anzeichen für eine Verschlechterung der HRQOL identifiziert (114–117).

4.2.3. Einfluss des Hörvermögens auf die Lebensqualität

Im Mittelwertvergleich des SF-36 ergeben sich signifikante Unterschiede für die Gruppe der Patienten mit Resthörvermögen hinsichtlich der Kategorie VITA (0,029) und AGES (0,036). Die Daten von Brooker et al. hatten daraufhin gedeutet, dass ein Hörverlust einen schwerwiegenden psychologischen Effekt auf die Lebensqualität hat (114). Die ständige Kompensation des einseitig verlorenen Hörvermögens z.B. im Straßenverkehr, bei Meetings und privat im Rahmen von gesellschaftlichen Veranstaltungen kostet Kraft. Die KORO ist in mancher Hinsicht eingeschränkt. Beruflich und privat ist die verbale Kommunikation bei nur einseitigem Hörvermögen nicht zu jedem Zeitpunkt optimal. Auch bei der SOFU fühlen sich die Gehöreingeschränkten im Nachteil. Soziale Aktivitäten bestehen zu einem großen Teil in mündlichem Austausch mit seinem Gegenüber. Auch hier erfahren die von einer funktionellen einseitigen Gehörlosigkeit betroffenen Beeinträchtigungen (s. Abb. 4).

Im Mittelwertvergleich des PANQOL der beiden Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied ($p = 0,017$), für die Kategorie FAC (HN7 Funktion). Dies deutet darauf hin, dass bei funktionellem Erhalt des N. cochlearis auch eine gute HN7 Funktion bestehen bleibt. Dieses Ergebnis ist im Hinblick auf die anatomische Nähe der Hirnnerven VII und VIII naheliegend. Eine Bestätigung hiervon findet sich auch objektiv. In den ClinROs haben 18 von 20 Patienten aus der Gruppe mit Resthörvermögen bei der Untersuchung des N. facialis einen House-Brackmann Grad I, 2 Patienten Grad II (siehe Tabelle 9).

Bei McLaughlin et al. hatte sich trotz der größeren Tumore in der MS Gruppe (im Vergleich mit W&S und RT) und den sich im PANQOL niederschlagenden negativeren Werten für die

Kategorie "Hearing" gezeigt, dass alle Patienten einen ähnlichen Wert für die Domäne "Generelle Gesundheitswahrnehmung" erreichten (64). Der Einfluss eines Hörverlustes scheint sich also auf hirnnervenspezifische Ausfälle (HEA, FAC) (s. Tab. 14 und Abb. 5) im spezifischen und die Vitalität und generelle Gesundheitswahrnehmung (s. Tab. 13 und Abb. 4) im unspezifischen Messinstrument zu beschränken.

4.2.4. Einfluss der Fazialisfunktion auf die Lebensqualität

Verglichen wurden die Gruppe I bestehend aus Patienten mit guter HN7 Funktion (H.-B. Grad I und II) mit Gruppe II mit einer moderaten oder schlechten HN7 Funktion (> Grad II nach H.-B.).

Im Mittelwertvergleich der einzelnen Kategorien des SF-36 anhand des Mann-Whitney-U-Tests ergeben sich keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 14, Kapitel 3.6.). Auch die Studiengruppen von Myrseth, Kelleher, Ryzenman und Carlson et al. fanden im SF-36 keine signifikanten Unterschiede von Patienten mit guter HN7 Funktion im Vergleich zu Patienten mit schlechter HN7 Funktion (23,104,116,118,119). Der größte Unterschied zugunsten der Patienten mit guter Fazialisfunktion zeigt sich in für die Kategorie SOFU. Eine HN7 Parese birgt sowohl eine kosmetische wie auch eine funktionelle Einschränkung. Das äußerliche Erscheinungsbild ist verändert und wird subjektiv im Spiegelbild häufig nachteilig empfunden. Auch funktionelle Einschränkungen bei der Nahrungsaufnahme bei ausgeprägten Paresen können in der Öffentlichkeit als peinlich empfunden werden. Außenstehende schauen die Betroffenen vielleicht anders an. Die nonverbale Kommunikation kann mitunter deutlich eingeschränkt sein.

In Kapitel 3.6. war mit dem Mann-Whitney-U-Test im Vergleich der Gruppen mit guter bzw. schlechter Fazialisfunktion mithilfe des PANQOL für die Kategorien BAL (p-Wert < 0,053), FAC (p-Wert < 0,001), ANX (p-Wert = 0,002), TOT (p-Wert = 0,007) das Signifikanzniveau erreicht worden. Von einer Reduktion der HRQOL durch eine HN7 Parese (sowie durch Imbalance und Kopfschmerzen) hatten auch Santa Maria et al. mit den Messinstrumenten SF-12 und GBI (Glasgow Benefit Inventory) berichtet (63).

Die Korrelation einer Beeinträchtigung der HN7 Funktion mit einer schlechteren Vestibularisfunktion erscheint aufgrund der anatomischen Nähe (wie andersherum FAC in Abhängigkeit vom Hörvermögen bereits in Kapitel 4.2.4. erwähnt) einleuchtend. Entsprechend würde man auch eine verminderte Hörfähigkeit erwarten, die sich im Säulendiagramm (Abb. 7) auch darstellt, eine Signifikanz wird in diesem Fall jedoch nicht erreicht.

Robinett et al. zeigten ebenfalls, dass die mit der HN7 Funktion in Zusammenhang stehende niedrigere Lebensqualität für die mikrochirurgisch behandelte Gruppe (im Vergleich zu der RT- und der W&S-Gruppe) durch das krankheitsspezifische Messinstrument verlässlicher

abgebildet wurde (111). Arthurs et al. und Wolbers et al. sowie auch Carlson et al. kamen in ihren Studien zu einem ähnlichen Ergebnis (68,120,121).

Eine größere Sensitivität - das Erreichen einer Signifikanz für die einzelnen Kategorien und eine größere Spezifität - das Vorhandensein von mehr Kategorien mit signifikanten Unterschieden - bestätigt das hohe Vermögen der Messbarkeit der HRQOL von Patienten mit einem Vestibularisschwannomen mit dem PANQOL.

4.2.5. Einfluss der Tumorgröße auf die Lebensqualität

Bei großen Vestibularisschwannomen (Stadium T3 und T4 nach Hannover Klassifikation) ist die therapeutische Bandbreite an Behandlungsmöglichkeiten eingeschränkt. Eine strahlentherapeutische Behandlung jeglicher Art birgt die Gefahr einer postinterventionellen Schwellung des Tumors. Ab einem Stadium T3 ist eine solche Behandlung aufgrund der in unmittelbarer Nachbarschaft gelegenen eloquenten Hirnstrukturen im Sinne einer verantwortungsbewussten Risikoabwägung nicht mehr sinnvoll möglich. Zumal der therapeutische Erfolg im Sinne eines Wachstumsstillstands einer Bestrahlung bei Tumordurchmessern von mehr als 2 cm ohnehin zweifelhaft ist. Ein Focus der Arbeit war die Evaluation dieser spezifischen Situation hinsichtlich HRQOL.

4.2.5.1. Einfluss der Tumorgröße auf die Lebensqualität im SF-36

Der SF-36 zeigt für allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität höhere Punktzahlen für große Tumoren. Das Signifikanzniveau wird aber insgesamt nicht erreicht. Auch Nicoucar et al., sowie Nikopoulos et al. fanden keinen Einfluss der Tumorgröße auf die HRQOL (66,122). Auch bei Robinett et al. zeigte sich in der MS Gruppe kein Effekt der Tumorgröße auf die HRQOL (123). Im Gegensatz hierzu fanden Irving et al. eine niedrigere HRQOL für Patienten mit Tumoren größer als 1,5 cm im Vergleich zu denen mit Tumoren kleiner als 1,5cm (124). Weitere Studien von da Cruz, van Leeuwen und Alfonso et al. fanden wie die erstgenannten keinen relevanten Einfluss der Tumorgröße auf die HRQOL (125–127).

In der vorliegenden Studie bestehen Unterschiede zugunsten großer Tumore für körperliche Rollenfunktion und Schmerz. Die Fähigkeit des Nachgehens von Alltagstätigkeiten in Hinblick auf das Funktionieren des Körpers im Alltags- und Berufsleben wird von Patienten

nach Entfernung von kleinen Tumoren in der vorliegenden Studie als vergleichsweise reduziert empfunden (s. Tab. 17, Abb. 8). Eine These für das bessere Abschneiden der großen Tumore hinsichtlich der KORO könnte Folgendes sein:

Der große Tumor hat durch Druck bereits neurologische Defizite verursacht, die durch eine Operation nicht mehr aggraviert werden. Bei kleinen Tumoren entsteht möglicherweise ein vergleichsweise größeres Trauma durch die Operation. Vielleicht haben die Patienten mit großen Tumoren gegenüber den Patienten mit kleinen hierdurch einen Vorteil, der sich auch zeitlich auswirkt. Die lange Erholungsphase der KORO, die sich signifikant in dem Zeitraum von einem Jahr zu 13 Jahre post OP verbessert, betrifft am deutlichsten die kleinen operierten VS. Eine klinische Objektivierbarkeit war in unserem Setting hierzu nicht gegeben. Hierzu wäre eine prospektive Evaluation hinsichtlich Alltagstätigkeiten und die berufliche Leistungsfähigkeit erforderlich. Ein tatsächliches besseres Funktionieren eines Patienten mit größeren Ausfällen und einer damit verbundenen schnelleren Erschöpfbarkeit scheint fraglich.

In der Kategorie Schmerz wird eine Signifikanz nur knapp verfehlt. Die Patienten mit großen Tumoren haben präoperativ wahrscheinlich im Verhältnis zu postoperativ sowohl mehr Schmerzen als auch eine größere Beeinträchtigung durch den Tumor in dem alltagserforderlichen Einsatz ihrer physischen Funktionen erlitten. Im Gegensatz hierzu haben Patienten mit kleinen Tumoren mit überwiegend extrameatalem Anteil oft postoperativ verhältnismäßig eine weniger große Erleichterung.

Für die Domänen psychisches Wohlbefinden und Vitalität schneiden die die Patienten mit kleinen Tumoren besser ab (s. Kap. 3.6., Tab. 17 und Abb.8). Der durch die ClinROs erfasste objektiv schlechtere klinische Status bezogen auf die Funktion von HN VII und VIII der großen Tumoren (s. Tab. 9) könnte diesen Effekt erklären. Eine gute HN7 Funktion nach Resektion der großen zu den kleinen Tumoren verhält sich wie 81%: 90%, bzw. das Resthörvermögen für die entsprechenden Gruppen wie 32%: 60%. Eine geringere Vitalität ist durch die Tatsache zu erklären, dass die Patienten mit größeren Tumoren gravierendere Ausfälle haben. So muss eine Gehörlosigkeit sowohl im Straßenverkehr als auch während der beruflichen Tätigkeit und auch im privaten Umfeld bei gesellschaftlichen Anlässen durch große Anstrengungen kompensiert werden.

Auch ein möglicher Einfluss auf das psychische Wohlbefinden lässt sich hieraus ableiten. Durch die Taubheit fühlt sich der Patient im Straßenverkehr schneller verunsichert und bei sozialen Zusammenkünften missverstanden oder isoliert.

An dieser Stelle drängt sich die Frage auf, ob ein schlechterer Wert für das psychische Wohlbefinden auch mit einem höheren BDI Score einhergeht. Eine stärkere Depressivität lässt sich bei den großen Tumoren nicht feststellen. Der BDI ergibt für große Tumore einen Punktwert von 5,5 und für kleine einen Wert von 6,7 (s. Anhang Tab.31). Wobei hier gilt: je höher der Wert desto stärker depressiv, wohingegen ein hoher Wert für den SF-36 als positiver zu bewerten ist.

4.2.5.2. Einfluss der Tumorgröße auf die Lebensqualität im PANQOL

Im PANQOL zeigt sich der größte Unterschied im Vergleich der Mittelwerte zugunsten der kleinen Tumore für die Kategorie "FAC" (s. Tab. 18). Im Mittelwertvergleich wurde hierfür ein signifikanter Unterschied festgestellt ($p=0,04$).

Dies scheint schlüssig, da ein geringerer Druck eines Tumors auf benachbarte anatomische Strukturen auch weniger Ausfälle verursachen sollte. Entsprechend überraschend scheint das schlechtere Abschneiden der kleinen Tumoren für die Domänen "BAL" und "HEA" (s. Tab. 18), da doch der N. vestibularis direkt und auch der N. cochlearis nahezu unmittelbar von einem Tumorwachstum betroffen sind.

In unserer Studie wurde ein Erhalt des N. vestibularis nicht untersucht oder berücksichtigt. Humphriss et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die Tumorgröße einen signifikanten Effekt auf die Veränderung der schwindelbedingten Behinderung beim Vergleich eines Kollektivs präoperativ und postoperativ hat (128). Laut Humphriss scheint die Tumorgröße den Prozess der vestibulären Kompensation, nicht aber die letztendliche Prognose zu beeinflussen. Eine größere Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung der Schwindelsymptomatik (gemessen in DHI Score) bestehe bei einer intrakanalikulären Schädigung des Vestibularorgans. El-Kashlan et al. fanden in Übereinstimmung hiermit eine negative Korrelation zwischen der Ausprägung der intrakanalikulären Schädigung mit den postoperativen Symptom Scores und den DHI Scores (129). So werden Hypothesen, die einen Vorteil einer intraoperativen Durchtrennung des N. vestibularis suggerieren verständlich, da ein nicht vorhandenes Signal im Zweifelsfall besser ist als ein falsches oder gestörtes. Dem gegenüber steht die Gruppe mit einer präoperativen zentralen Schädigung, welche präoperativ einen schlechteren Kompensationsstatus bieten und auch postoperativ keine Veränderung dieses Zustandes

erfahren, mit anderen Worten also bezogen auf eine schwindelbedingte Behinderung nicht von einer Operation profitieren (128). Ein großer Tumor könnte durch seinen stetigen Druckanstieg bei langsamem Wachstum dem Gleichgewichtssinn mit seiner Gesamtheit an vestibulären und nozizeptiven Informationen trotz der peripheren/intrakanalikulären Schädigung eine Readaptation gewährt haben, während die plötzliche intraoperative Durchtrennung des Nervens bei - kleinen Tumoren - eine Art Katastrophenzustand im Körper auslöst, von dem dieser sich auch nach mehr als zehn Jahren nicht vollständig erholt. Der Unterschied der Gruppen hinsichtlich schwindelbedingter Behinderung und Hörvermögen ist nicht signifikant. Eine Studie zu der vorhergehenden Fragestellung ist prospektiv aus ethischen Gründen kaum umsetzbar. Eine retrospektive Studie mit Testung der Patientengruppen hinsichtlich der Funktionsfähigkeit des betroffenen Vestibularorgans mittels kalorischer Prüfung wäre denkbar.

Wider Erwarten zeigt sich das Hörvermögen für die Patienten mit kleinen Tumoren subjektiv geringgradig schlechter gegenüber der anderen Gruppe.

Die Rangkorrelation nach Spearman zwischen Hörvermögen nach Hannover Klassifikation und HEA des PANQOL ist -0,285. Es ergibt sich also eine nur sehr schwache negative Korrelation. Dies ist plausibel: je schlechter das Hörvermögen (5=taub, 1=uneingeschränktes Hörvermögen) desto negativer, also niedriger der Score des PANQOL. Schwache Korrelation, da nur ein Ohr taub ist und die Kompensation durch apparative Unterstützung, Hörvermögen des "gesunden Ohres" oder durch "Cross-Versorgung" relativ gut kompensiert werden kann.

Der psychische Einfluss darf auch hier nicht außer Acht gelassen werden. Der Eintritt eines erwarteten hochgradigen Hörschadens oder das Weiterbestehen eines vorhandenen Hörschadens wird besser toleriert. Diese negative Erwartungshaltung dient der Gruppe der großen Tumore als Vorteil.

4.2.5.3. Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf schwindelbedingte Behinderung in ClinRO und PANQOL („Balance“) und DHI

Bei Patienten mit kleinen Tumoren bestehen ausschließlich vestibulocochleäre Symptome. Das Auftreten von Fazialispareesen, trigeminale Affektionen oder eine Liquorabflussstörung zeigen sich erst bei großen Tumoren.

In der Studie von Stieglitz et al. wurde die Notwendigkeit einer länger anhaltenden antiemetischen postoperativen Therapie bei dem Vorliegen eines kleinen VS beobachtet (130). Dies lässt eine ausgeprägtere Übermittlung von „Störinformationen“ bei einem geschädigten aber nicht diskonnektierten N. vestibularis und in der Folge einem vestibulären System auf der betroffenen Seite bei Erhalt oder plötzlicher Schädigung des N. vestibularis vermuten, womit die kleinen VS im Hinblick auf eine operative Therapie im Nachteil sein könnten. Sowohl die Ergebnisse der klinischen Untersuchung mit Ergänzung der genauen Anamnese wie auch die subjektive Beurteilung der Patienten mit niedrigerem Wert im PANQOL für die Kategorie „Balance“ und der höhere DHI score bestätigen die Tendenz zur ausgeprägteren subjektiven und objektivierbaren schwindelbedingten Behinderung zu Ungunsten der kleinen Tumore (s. Tab. 32) in der vorliegenden Studie.

Große Tumore haben objektiv häufiger keine oder eine leichte schwindelbedingte Behinderung, empfinden eine bessere Lebensqualität in Bezug auf „Balance“ und haben auch nach DHI score im Schnitt weniger Probleme mit Schwindel. Humphriss et al. fanden im Gegensatz hierzu bei den Patienten mit kleineren Tumoren einen tendenziell besseren DHI score (128). In der Studie von Discroll et al. konnte kein Zusammenhang von funktionellem Kompensationsstatus und Tumorgroße gesehen werden (131).

Die große Unbekannte scheint die zentrale Vestibularisschädigung, die am wahrscheinlichsten für die Ungereimtheiten in Erklärungsversuchen und Unstimmigkeiten zwischen den Ergebnissen verschiedener Studien verantwortlich zu sein scheint. Die weitere Ergründung wird durch interdisziplinäre anatomisch/pathologische, neuroradiologische, HNO-ärztliche, elektrophysiologische sowie neurochirurgische Zusammenarbeit vorangetrieben werden müssen.

4.2.5.4. Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf Hörfunktion in ClinRO und „HEA“ des PANQOL

Obwohl wesentlich mehr Patienten in der Gruppe der kleinen Tumore (55% vs. 33,3% in der Gruppe der großen Tumore) ein Resthörvermögen haben, äußern sie in der Domäne „Hearing“ des PANQOL eine geringere auf das Hören bezogene Lebensqualität (PANQOL Kategorie HEA 52 vs. 60,6 für die Gruppe der großen Tumore) (s. Tab. 33). Dies ist vermutlich aus der Ausgangssituation heraus zu erklären: Im Gegensatz zu kleinen Tumoren führen große Tumoren bereits präoperativ häufig zu deutlichen Beeinträchtigungen, die sich in Relation zu vor der OP weniger stark verschlechtern.

4.2.5.5. Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf HN7 Funktion in ClinRO nach House-Brackman und "FAC" des PANQOL

Eine deutlich bessere postoperative HN7 Funktion bei den kleinen Tumoren ist durch eine geringere prä- und intraoperative Affektion des Nervs zu erklären. An dieser Stelle zeigt sich eine hohe Korrelation von ClinROs und PROs, beide sind für große Tumore um 80 (Anteil der Patienten in % der operierten Patienten mit guter (H.-B. I+II) HN7-Funktion und Wert der Kategorie FAC des PANQOL) und für kleine Tumore um 90 (s. Tab. 34 im Anhang).

Diese signifikant höhere HRQOL für die Gruppen „gute-“ versus „moderate und schlechte HN7-Funktion“ im PANQOL hatte sich im Mittelwertvergleich auch in Tabelle 18 im p-Wert 0,04 gezeigt.

4.2.5.6. Vergleich Kategorie SCHM des SF-36 mit ClinRO "Kopfschmerz"

Eine Objektivierung des individuellen Schmerzempfindens ist nur begrenzt möglich. Bei den ClinROs wurde die Intensität des Kopfschmerzes anhand einer 5-Punkte-Likert-Skala abgefragt. 1 bedeutete keine Schmerzen, 2 = leichte Schmerzen, 3= mittelstarke Schmerzen, 4= starke Schmerzen, 5= sehr starke Schmerzen. Der gemittelte Wert aller befragten Patienten ergibt für kleine Tumoren 1,4 und für große Tumoren 1,3, also kaum einen Unterschied. In der Kategorie Schmerz des SF-36 lässt sich dies im PRO in deutlich stärkerem Maße nachvollziehen: der höhere Mittelwert für große Tumore spricht für eine bessere Lebensqualität bezogen auf die Qualität Schmerz. Die Patienten mit kleinen Tumoren leiden im Langzeitverlauf mehr unter Schmerzen als die Patienten mit großen Tumoren. Auch im spezifischen Messinstrument sind die Mittelwerte für "Pain" niedriger für die Patienten mit kleinen Tumoren. Die Lebensqualität ist niedriger im Hinblick auf die empfundenen Schmerzen (s. Anhang Tab. 35). Sabab et al. konnten ein vermehrtes Auftreten von Kopfschmerzen (POH=post-operativ Headaches) bei (jüngeren < 65Jahre) Patienten mit kleinen Tumoren (<1,5cm) bestätigen (132).

4.2.5.7. Inkongruenz “Energy” (PANQOL) und “Vitalität” (SF-36)

Eine Inkongruenz scheinen die Ergebnisse der beiden PROs in Hinblick auf Kategorie “Energy” im PANQOL bzw. „Vitalität“ im SF-36 zu ergeben. Die HRQOL bezogen auf „Energy“ des PANQOL ist höher für große Tumore wohingegen die „Vitality“ des SF-36 für kleine Tumore positiver ausfällt (s. Anhang Tab. 36).

Bei Betrachtung der Fragen des PANQOL setzt sich die Kategorie “Energy” aus 2 Fragen zum Thema Verlangsamung, einer Frage zum Thema Gedächtnis, 1 Frage zur Energie und 1 Frage zur Konzentration zusammen. Der SF-36 konzentriert sich hauptsächlich auf Energie/Vitalität/Antrieb weniger auf Konzentration und Gedächtnis. In dieser Studie sind die Ergebnisse für große Tumore bezogen auf „Energy“ PANQOL besser, für Vitalität jedoch schlechter als für kleine Tumore. Auch dies unterstützt die These, dass das Gedächtnis und die Konzentration bei Patienten mit großen Tumoren zwar gut, die Erschöpfung und eine kürzere Ausdauer jedoch der Preis der größeren Ausfälle sind. Als Erfahrung aus dem klinischen Alltag wird hier im Gespräch mit dem Patienten zumeist die akustische Einschränkung, das fehlende Richtungshören, aber auch eine Gangunsicherheit und seltener eine Fazialisparese aufgrund einer deutlich eingeschränkten non-verbale Kommunikation genannt.

4.2.6. Einfluss eines Resttumors oder Rezidivs auf die Lebensqualität

In einer landesweiten Studie von Carlson et al. wurde festgestellt, dass in den USA ca. 10 % der präoperativ ≤ 2 cm und ca. 30% der 2-4 cm großen Tumore zwischen 2004 und 2011 nur teilentfernt wurden (133). Studien von Anaizi, Schwartz und Virk et al. zeigten bei der inkompletten Tumorresektion insbesondere großer VS sehr gute Ergebnisse bezogen auf die HN 7 Funktion (134–136). Link et al. hatte in seiner Studie untersucht, ob die Langzeitlebensqualität hierdurch für die Patienten mit Resttumor hochwertiger ist. Im Gegenteil zeigten die Ergebnisse von 21 Patienten (15 % der Studienpopulation) mit Resttumor im Langzeitverlauf verglichen mit den 122 Patienten ohne Resttumor eine signifikant bessere HRQOL im SF-36 und im PANQOL für die Kategorien „facial“, „energy“, „general health“ and „total score“. Ein Vergleich der HRQOL der tumorfreien vs. der tumorbehafteten Patienten der vorliegenden Studie im Langzeitverlauf soll hier erfolgen. Zweifelsohne zum Vorteil des Patientenwohles, jedoch zum Nachteil für Forschungszwecke muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass die Gruppe der Rest-/Rezidivtumoren dieser Studie nur sehr eingeschränkt repräsentativ als Vergleich mit der Studie von Link et al. dienen kann, da sie mit $n = 10$ ebenfalls klein (15%) ist und von den 10 Patienten nur 2 Resttumore (MRT-Kontrolle 3 Monate postoperativ) und 8 Rezidive (im postoperativen Verlauf) eines VS zeigten.

4.2.6.1. Rest-/Rezidivtumor im SF-36

Im Mittelwertvergleich des SF-36 bestehen insgesamt keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der Patienten mit versus ohne Rest-/Rezidivtumor (s. Tab. 19).

Die bedeutendste Differenz im direkten Mittelwertvergleich besteht in der EMRO. Auch der Bereich PSYCH zeigt zu den anderen Differenzen einen größeren Unterschied zu Ungunsten der Patienten mit Rest-/Rezidivtumor. Dies unterstützt die Ergebnisse von Link et al. bei denen ein signifikant positiver Unterschied für die Gruppe ohne Resttumor für die psychische bzw. mentale Lebensqualität („SF36 mental“) erreicht worden war (137).

4.2.6.2. Rest-/Rezidivtumor im PANQOL

Im deskriptiven Vergleich für das spezifische Messinstrument (s. Abb. 11) fällt auf, dass hier alle Kategorien für die Gruppe der Patienten mit Rest- oder Rezidivtumor negativer ausfallen.

Eine Signifikanz ergibt sich im statistischen Mittelwertvergleich (Mann-Whitney-U-Test) für "ANX" (Angst) und "GEN" (generelles Gesundheitsempfinden). Die Patienten wissen, dass sie - immer noch trotz der Operation - einen Tumor haben. Die hierdurch weiterhin bestehenden Ängste sind nachvollziehbar. Durch das Wissen um einen Tumor im eigenen Körper ist das generelle Gesundheitsempfinden (GEN) beeinträchtigt. Wer einen Tumor hat ist krank. Dieses Ergebnis für die die generelle Gesundheitswahrnehmung wurde zuvor bei Link et al. beschrieben (137).

Auch die Unterschiede von BAL ($p=0,073$) und TOT ($p=0,086$) sind relativ groß.

Insgesamt bestätigt das Erreichen von signifikanten Unterschieden erneut ein besseres Beurteilungsvermögen des spezifischen Messinstrumentes (s. Kap. 4.2.4.) bezogen auf diese speziellen Fragestellungen.

Weiterhin ergeben die Kategorien FAC und HEA bei Belassen eines Resttumors keinen subjektiven (s. Tab 20) Vorteil. Objektiv haben 7 von 10 Patienten der Gruppe mit Rest-/Rezidivtumor eine gute HN7 Funktion und 49 von 57 der Gruppe ohne Tumor (70% vs. 86%), womit auch hier das Ergebnis schlechter ausfällt, auch wenn bei einem Verhältnis der Gruppengröße von 1:5,7 eine Fehlerquelle in die Überlegungen mit einbezogen werden muss. Ist also das Schützen der Hirnnerven VII und VIII, welches als Argument des Chirurgen bei dem Belassen eines Resttumors angeführt wird, überhaupt sinnvoll?

Zur Prüfung der These, ob ein Resttumor die Lebensqualität stärker negativ beeinflusst als ein operationsbedingter manifester, funktioneller Ausfall eines Hirnnerven, erfolgt der Vergleich der Gruppe Resttumor mit der Gruppe einseitiger funktioneller Hörverlust postoperativ (s. Anhang Tab. 37).

Die soziale Funktionsfähigkeit wird als negativer empfunden bei den gehöreingeschränkten Patienten. Dies ist durch Kommunikationsprobleme im Alltag zu erklären. Die EMRO ist deutlich schlechter für die Gruppe mit Rest-/Rezidivtumor. Auch die PSYC wird hier etwas positiver für die Gehöreingeschränkten abgebildet. KOFU, KORO, VITA und AGES liegen in absoluten Werten sehr nah beieinander. Die SOFU fällt etwas besser für die Patienten mit Resttumor aus.

Obwohl im Vergleich von Komplettresektion vs. Rest-/Rezidivtumor anteilig nahezu gleich viele Patienten postoperativ im Langzeitverlauf taub sind, zeigt die Kategorie HEA des PANQOL schlechtere Werte für die Patienten mit Rest- oder Rezidivtumor (s. Anhang Tab. 38, 39). Die Kategorie BAL schneidet in der subjektiven Beurteilung bei den Patienten ohne pathologischen Befund in der Bildgebung deutlich besser ab. Dies lässt sich in der

Untersuchung (ClinRO) nicht bestätigen. Hier haben objektiv weniger Patienten Probleme mit Schwindel (s. Anhang Tab. 40).

Warum ist also im Langzeitverlauf weiterhin ein stärkeres subjektives Schwindelgefühl vorhanden, obwohl dies in der körperlichen Untersuchung nicht objektivierbar ist? Findet weiterhin eine “falsche” Information des beschädigten, aber nicht ausgeschalteten Vestibularorgans statt, die zwar durch Copingstrategien in der Untersuchung kompensiert werden kann, aber dennoch als störender empfunden wird, als wenn ein vollständiger Ausfall vorliegt? Bei den großen Tumoren ist wahrscheinlich durch Verdrängung und Druck ein Informationsstop aufgetreten, der Körper hat mit einer Kombination aus okulärem und propriozeptivem System sowie Erhalt eines Vestibularorgans eine funktionelle Readaption durchgeführt (128).

Hierzu erfolgte als Ergänzung ein Vergleich des DHI mit der Kategorie “Balance” aus dem PANQOL (s. Anhang Tab. 41). Je höher der DHI Score, desto größer der Schwindel. Der DHI ergibt einen höheren Score für die Gruppe mit Rest-/Rezidivtumor, beide Ergebnisse fallen in die Kategorie “mild Handicap” (Score 16-34). An dieser Stelle ist ein Zusammenhang ersichtlich: Je weniger ausgeprägt die schwindelbedingte Behinderung, desto höher die Lebensqualität bezogen auf die Kategorie “Balance”. Die Ergebnisse von beiden PROs sind schlechter für die Patienten mit Rest-/Rezidivtumor, wohingegen die Ergebnisse der ClinROs bezogen auf die Balance für Patienten mit Rest-/Rezidivtumor besser sind. Die gute Gleichgewichtssituation kann von dem Patienten scheinbar nicht entsprechend positiv bewertet werden.

4.2.6.3. Fazialisfunktion ClinRO und PRO - “Facial” (PANQOL)

In der Gruppe der Patienten ohne Rest-/Rezidivtumoren haben 18% mehr Patienten eine gute HN7 Funktion (s. Anhang Tab. 42), was im Gegensatz zu den Ergebnissen der Studien der o.g. Autoren ist (134–136). Die subjektive Wahrnehmung in der Kategorie “Facial” des PANQOL zeigt insgesamt trotzdem ähnliche Werte für beide Gruppen (s. Tab. 20).

Der Anteil der Patienten mit guter HN 7 Funktion ist in der Gruppe der Patienten mit Resttumor im MRT deutlich geringer. Die subjektiv empfundene Lebensqualität ergibt in der Bilanz des PANQOL schlechtere Werte für den Vergleich der Gruppen tumorfrei vs. Rest-/Rezidivtumor beide mit guter HN7 Funktion.

Ein signifikant negativer Einfluss eines Resttumors auf die HRQOL insbesondere im Hinblick auf "mental health" zeigte sich wie bereits oben genannt bereits in einer Studie von Link et al. (137).

Die These von Link et al. kann durch die vorliegende Studie zumindest teilweise unterstützt werden. Stark beeinträchtigend empfundene klinische Ausfälle (schwindelbedingte Behinderung, höhergradige HN7 Parese) haben jedoch ebenfalls einen teils sogar erheblicheren Einfluss auf die Langzeitlebensqualität. Die Ursache und Auswirkung einer anhaltenden Funktionsstörung des Vestibularorgans scheinen weiterhin in Hinblick auf eine intraoperative Durchtrennung schwer kalkulierbar. Ein Opfern der Pars vestibularis könnte – nach den Ergebnissen der Studie von Humphriss et al. insbesondere bei einer peripheren (Teil-) Läsion - diskutiert werden (130). Auch eine Durchtrennung des N. cochlearis zugunsten der Radikalität scheint für den Patienten verkraftbar zu sein. Die Entscheidung einer Radikalität auf Kosten der HN7 Funktion muss weiter hinterfragt und untersucht werden. Denn auch wenn im direkten Vergleich die Patienten mit schlechter HN7 Funktion mehr leiden als die Patienten mit Resttumor/Rezidiv (Tab. 20), können sie eine gleichgute HN7 Funktion (H.-B. Grad I u. II) scheinbar durch psychische Belastungsfaktoren große („Anxiety“, aber auch „General Health“ und „Total score“ mit signifikanten Unterschieden im PANQOL s. Tab 42 im Anhang: Rest-/Rezidivtumor mit H.B. I+II vs. tumorfreier Befund mit H.-B. I+II)) weniger schätzen und sind in ihrer Erwartungshaltung der Tumorfreiheit (insbesondere diese Patienten, welche die „radikale“ Methode der chirurgischen Entfernung gewählt haben) trotz des überwiegenden Erhalts der HN7 Funktion nicht befriedigt („hat der Chirurg wirklich alles gegeben?“) (139). Die „collective anecdotal impression“ von Link et al., dass "patients who had a mild to moderate facial weakness and less than GTR (Gross Total Resection) and awoke with HB grade I function, perhaps we did not try hard enough" wird durch die Ergebnisse dieser Studie unterstützt. Zumal die Patienten mit Resttumor im Schnitt keine bessere HN7 Funktion haben als die Patienten nach Komplettresektion (H.&H. Grad I und II, Anteil in % der Patienten mit Resttumor: Tumorfrei 70,0: 87,7). Link et al. kamen auch diesbezüglich auf ähnliche Ergebnisse Resttumor 65% H.-B. Grad I: Totalresektion 80% H.-B. Grad I (139).

Was kann man anhand der vorliegenden Studie zur These von Robinett et al.

“Während die kurzfristige Morbidität einer Operation die Lebensqualität unabhängig von der Tumorgröße erheblich beeinflusst, kann eine vollständige chirurgische Resektion

größerer Tumoren langfristige physische und psychologische Vorteile haben, die der chirurgischen Morbidität entgegenwirken und diese eventuell sogar wettmachen (62).

aussagen?

Die Mikrochirurgie ist bei Betrachtung der Erkenntnisse aus Kapitel 4.2.5 und 4.2.6. für große Tumore in vielen Fällen nicht nur die einzige, sondern unabhängig davon bei kalkulierter radikaler Resektion des Tumors auch die beste Therapie im Langzeitverlauf für die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten, weil das Vorhandensein des oder das Wissen um einen weiterbestehenden Tumor einen bisher unterschätzten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu haben scheint (139).

4.2.7. Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (allgemein und krankheitsspezifisch) und der psychischen Verfassung (nach BDI)

4.2.7.1. Nach SF-36

Eine moderate negative Korrelation von BDI und SF-36 besteht für die Bereiche SOFU, PSYC, VITA, EMRO. Der Gemütszustand hat einen Einfluss, aber keine zwangsläufige Auswirkung auf die körperliche Funktionsfähigkeit (KOFU) wie z.B. Körperpflege oder Treppensteigen. Auch das Ausfüllen der körperlichen Rollenfunktion (KORO) wie Einkaufen oder Ausüben einer beruflichen Tätigkeit ist depressiven Individuen meist möglich. In Übereinstimmung damit zeigt sich zwischen BDI und den genannten Kategorien des SF-36 keine nennenswerte Korrelation. Im Bereich der emotionalen Rollenfunktion (EMRO) dahingegen besteht eine moderate negative Korrelation mit dem BDI. Je negativer die Stimmung desto größer der negative emotionale Einfluss auf ein Funktionieren in Alltag und Beruf. Ebenso verhält es sich mit dem Psychischen Wohlbefinden, das unvermeidlich durch eine depressive Grundstimmung herabgesetzt ist. Eine Antriebsstörung im Rahmen einer Depression sorgt für eine geringere Vitalität (VITA) und auch die soziale Funktionsfähigkeit (SOFU) leidet hierunter. Das allgemeine Gesundheitsempfinden (AGES) steht in der Korrelation nach Spearman nicht in Zusammenhang mit dem BDI. Auch hier scheint das psychische Wohlergehen im Verhältnis zur körperlichen Gesundheit in der Wahrnehmung des Patienten bezogen auf die allgemeinen Gesundheitswahrnehmung unterrepräsentiert.

4.2.7.2. Nach PANQOL

Für die krankheitsspezifische Lebensqualität besteht eine hohe negative Korrelation für die Kategorie "Energy" und eine moderate negative Korrelation für den "Total score", "Anxiety" und "Balance".

Da eine manifeste Depression in der Regel mit einer Antriebsstörung einhergeht ist die Korrelation von BDI und "Energy" nicht überraschend. Auch der Zusammenhang von Depression und "Anxiety" ist klar. "Balance" hat nach vorliegenden Ergebnissen den stärksten negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (siehe Kapitel 4.2.6.) so, dass auch dieser Zusammenhang passt. Interessant ist, dass es in dieser Studie keine erkennbare Korrelation von Depressivität und HN Funktion bzw. zwischen Depressivität und Schmerz gibt. Die moderate/schlechte HN7 Funktion hatte in Kapitel 3.5. einen signifikant negativen Effekt auf „Anxiety“ und den Total Score (TOT) des krankheitsspezifischen Messinstrumentes. Man muss jedoch auch in Betracht ziehen, dass die Depression bereits vor der Operation und damit evtl. auch schon vor dem Auftreten des HN-Ausfalls bestanden haben könnte. Dem muss in prospektiven Studien in Zukunft nachgegangen werden.

4.2.7.3. Vergleich der mit SF-36 und PANQOL gemessenen HRQOL der nach BDI als depressiv einzustufender Patienten mit nicht depressiven Individuen

In Kapitel 3.8.3. konnten im Mittelwertvergleich des SF-36 zwischen der Gruppe der depressiven und der Gruppe der nicht-depressiven Patienten anhand des Mann-Whitney-U-Tests signifikante Unterschiede für alle Kategorien gezeigt werden. In der Korrelation nach Spearman bestätigen sich moderat negative Korrelationen für die hochsignifikanten (p-Wert < 0,001) Mittelwerte (EMRO, PSYCH sowie VITA und SOFU) des SF-36. Graphisch stellen sich die absoluten Werte wie in Abb.12 dar.

Die Beeinträchtigung von depressiven Individuen in ihren psychosozialen Funktionen (EMRO, (VITA, PSYC, SOFU) ist nachvollziehbar.

Zusammenfassend hat eine Depression einen starken negativen Einfluss auf die psychosoziale Langzeitlebensqualität von an einem VS operierten Patienten. Dieser scheint im Vergleich mit dem stärksten klinischen Einflussfaktor (schwindelbedingte Behinderung)

bezogen auf die allgemeine HRQOL sogar etwas ausgeprägter und in der krankheitsspezifischen HRQOL genauso ausgeprägt zu sein. Die Datenlage hinsichtlich Depression vor und nach Entfernung eines Vestibularisschwannoms ist dünn, Nichetti et al. fanden bei an einem Vestibularisschwannom operierten Patienten ein Jahr post OP eine Beeinträchtigung der HRQOL insbesondere durch einen bei 94% der Studiengruppe vorliegenden erhöhten State-Trait-Anxiety Inventory Score im Vergleich zur Norm ohne, dass eine höhere Inzidenz an depressiven Störungen vorlag (138).

4.2.8. Alterskorrelierter Vergleich mit Normstichprobe 1 Jahr und 13 Jahre post OP

Eine Gruppe von 15 Patienten wurde, wie in Kapitel 3.9. beschrieben 1 J. und 13 J. postoperativ nachuntersucht. Die Ergebnisse wurden mittels z-Test alterskorreliert mit der Normalbevölkerung verglichen (s. Tab.25)

Beim reinen Vergleich der Mittelwerte der Ergebnisse des SF-36 mit den Erwartungswerten 1 Jahr nach OP sind alle Bereiche bis auf "Schmerz" für die operierte Gruppe zum Teil mit großen interindividuellen Unterschieden schlechter als für die Normalbevölkerung.

Insbesondere die KORO, die EMRO und die SOFU sind hiervon am stärksten betroffen, auch wenn insgesamt keine Signifikanz erreicht wird. Überraschend scheint, dass die operierte Gruppe im Vergleich zur Normalbevölkerung eine bessere HRQOL bezogen auf den Bereich SCHM hat. Die Patienten haben im Vergleich zu kurz nach der Operation weniger Schmerzen, was die alltäglichen "Wehwechen" plötzlich weniger bedeutsam erscheinen lässt. Oder anders formuliert: die Messlatte ist für operierte Patienten durch die Erkrankung und die mit der Operation einhergehenden gesundheitlichen Belastungen im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung verändert. Es findet laut Muldoon eine kontinuierliche Neubewertung statt. Paradoxe Weise könne so „durch die größere Wertschätzung für schmerzfreie und energiegeladene Zustände die HRQOL eines krebserkrankten Patienten sogar besser ausfallen als die eines gleichaltrigen Gesunden“ (112).

Die Kategorie SCHM verbessert sich zwischen dem Zeitraum unmittelbar postoperativ und 1 Jahr nach OP am stärksten. Dies bestätigte sich auch in der Studie von Brodbeck (76). Diese Feststellung ist schlüssig, da man im Allgemeinen in chirurgischen Behandlungen von einer oberflächlichen Heilphase von 10-14 Tagen und einer tiefen Heildauer von 3 Monaten ausgeht.

Das psychische Wohlbefinden (PSYC) ist gleichwertig ($p=0,99$) im Vergleich mit der Normstichprobe. Dies entspricht der Theorie, dass die individuelle, subjektive Lebensqualität in Relation zu dem zuvor bestehenden Zustand beurteilt wird.

Im Säulendiagramm (s. Abb. 15) der MW sind bis auf EMRO, PSYC, VITA und SOFU alle Bereiche höher für die Subgruppe. Die Ausnahmen einer Verbesserung zeigen im Vergleich der Rohwerte und auch im berechneten MW Vergleich nur geringe Unterschiede ($p=0,93$, bzw. 0,92, 0,98, bzw. 0,80). Die HRQOL der untersuchten Patienten scheint nun was die KOFU und AGES und insbesondere KORO angeht tendenziell, wenn auch nicht signifikant, überlegen gegenüber den Erwartungswerten der Allgemeinbevölkerung. Hierfür gibt es mehrere Erklärungsansätze:

Die operierten Patienten wissen das Funktionieren ihres Körpers zu schätzen und stufen es tendenziell positiver ein, auch wenn Erwartungen vielleicht nur eingeschränkt erfüllt werden. Eine weitere Erklärung wäre, dass diese Patienten durch die Erkrankung im Sinne einer größeren Achtsamkeit ihrem Körper gegenüber und im Lauf der letzten Dekade vergleichsweise besser mit diesem umgegangen sind auch objektiv fitter sein könnten.

Die EMRO zeigt sich im Langzeitverlauf nahezu gleichwertig mit der Allgemeinbevölkerung (1 J. post OP 73:92 vs. 13 J. post OP 87:89). Der Patient fühlt sich nach so langer Zeit im beruflichen oder privaten Umfeld nicht mehr durch emotionale Probleme eingeschränkt. Hieraus könnte man schließen, dass bei den operierten Patienten die OP mit ihren Folgen und auch die Erkrankung im Langzeitverlauf keinen negativen Einfluss auf die emotionale Rollenfunktion des Patienten hat.

So deutet sich, wenn auch nicht mit nachgewiesener Signifikanz eine Verbesserung der HRQOL für die Kategorien KOFU, am stärksten KORO, und auch SOFU und AGES im Langzeitverlauf gegenüber der Phase 1 Jahr nach Operation an.

Ergänzend erfolgt der Vergleich der Ergebnisse des SF-36 zum Zeitpunkt t2 (1. post OP-Woche) mit den Ergebnissen zu t3 (1 J. post OP) (Abb. 16)), sowie in Abb.17 der Vergleich der Ergebnisse zum Zeitpunkt t3 mit dem Zeitpunkt t4 (13 J. post OP).

Die deutlich positiveren Werte zu t2 gegenüber t3 (1. Post-OP Woche vs. 1 J. post-OP) zeigen eine als tiefgreifend empfundene, kontinuierliche körperliche und - deutlich weniger ausgeprägt - psychische Regenerationsphase innerhalb des ersten Jahres.

Bei Vergleich der Subgruppe 1 Jahr vs. 13 Jahre post OP muss erwähnt werden, dass keine Alterskorrelation der Rohwerte der Subgruppe von Zeitpunkt t3 zu Zeitpunkt t4 durchgeführt wurde. Beachtet sei, dass ältere Patienten (s. Tab. 28) überwiegend niedrigere Erwartungswerte für die Kategorien des SF-36 haben. Umso bedeutsamer scheint es jedoch, dass die Mittelwerte für t4 (13 J. post OP) trotz dessen bis auf den Bereich SCHM allesamt besser ausfallen als zum Zeitpunkt ein Jahr post OP (t3). Eine Signifikanz ergibt sich im Wilcoxon-Rang Test nur für die KORO. Dies ist insbesondere bemerkenswert, da gerade in dieser Periode des Lebens ein großer Abfall für diese Kategorie des SF-36 in der Allgemeinbevölkerung besteht (KORO 41-50J. MW(SA)87,49 (27,69) bzw. MW(SA) 51-60J. 72,54 (35,23)). Auch Tufarelli et al. beschrieben in ihrer Studie eine signifikante Verbesserung der KORO im zeitlichen Verlauf beim Vergleich der Gruppe 0-2 J. gegenüber der Gruppe mehr als 5 J. nach OP (61). Für den Bereich SCHM scheint nun im höheren Alter eine Stabilisierung im zeitlichen Verlauf aufzutreten, gegenüber der Allgemeinbevölkerung bleibt erstaunlicherweise auch nach so vielen Jahren noch ein positiver Effekt auf die Subgruppe bestehen (Subgruppe MW(SA) t3 83,00 (19,53) bzw. Erwartungswert MW(SA) 71,20 (27,00)).

Eine verzögerte Verbesserung zeigt sich für die Bereiche KORO, EMRO und SOFU. Dies scheint schlüssig, da sich erst nach Abschluss der physischen Erholung auch das Ausfüllen einer Rollenfunktionen wieder aufgenommen, erfolgreich ausgeübt und entsprechend erlebt und als funktionstüchtig wahrgenommen werden können.

4.2.9. Vergleich der allgemeinen und krankheitsspezifischen Lebensqualität mit internationalen Studien

Es erfolgte hier ein Vergleich mit internationalen Studien an dieser Stelle mit den 47 Patienten mit VS, deren Bildgebung bei OP ein Stadium T3 oder T4 zeigte. Große Tumore (>3 cm) waren nur durch De Maio et al separat bei 37 Patienten durch SF-36 untersucht worden (22). Die Werte zeigen sich hier durchweg weniger positiv als bei den kleineren Tumoren derselben Studie. Das ist in dieser Studie nicht der Fall (s. Kap.3.6.). Es zeigt sich bezogen auf den SF-36, dass die Studie von Pollock et al. bezogen auf die MW vergleichbare und teils (EMRO, PSYC, SOFU) bessere Ergebnisse zeigt. In dieser Arbeit wurden Tumore untersucht, die unter 3 cm und im Schnitt 14,1 cm waren (139). Mittlerer Follow-Up Periode war 42 Monate. Das FU in der vorliegenden Studie war deutlich länger (11,8 J.). Die

entsprechenden Bereiche (EMRO, PSYC, SOFU) des SF-36 sind in der Normalbevölkerung im Wechsel der Altersgruppen 41-50J. gegenüber 61-70J. nicht relevant (MW Normstichprobe 41-50J.: 61-70J.: EMRO 91,51:88,89, PSYC 73,66:75,73, SOFU 89,36:87,07) unterschiedlich.

Bei der Betrachtung der graphischen Darstellung der MW für das spezifische Messinstrument sind die Differenzen zwischen den verschiedenen Schädelbasiszentren insgesamt geringer ausgeprägt (s. Abb.19). Einen Einfluss könnte hierbei die größere Konformität in der Follow-UP Periode haben (bei Lodder et al. und Robinett et al. zumindest mit Subgruppen > 10J.) (62,67). Die Tumorgröße zum Zeitpunkt der OP war in den anderen Studien geringer, was eine Vergleichbarkeit erschwert. Die Ergebnisse für die subjektive HRQOL der operierten Patienten mit großem VS der vorliegenden Studie sind in etwa Kopf an Kopf mit denen von Robinett et al und Carlson et al. Bei Carlson war die Follow Periode mit einem Mittel von 7,7 J. (Range 5,7-9,6 J.) weniger lang (62,140).

4.3. Einzelbeobachtungen aus Patientengesprächen

Besonders eindrucksvoll stachen zusammenfassend die im Folgenden geschilderten Eindrücke hervor, die hier als zu Inspirationszwecken interessierter Forschender genannt werden sollen:

- Der überwiegende Anteil und das bei der Anamnese bei den meisten im Vordergrund stehende Problem war die unilaterale Taubheit. Tufarelli et al. baten mikrochirurgisch behandelte Patienten frei und ohne vorherige Vorschläge ihre subjektiv am stärksten einschränkenden mit der Erkrankung in Zusammenhang zu bringenden Symptomen zu Papier zu bringen. Auch hier zeigte sich der unilaterale Hörverlust mit 10,36%, dicht gefolgt vom Schwindel mit 10,10%, am dominantesten (61,141,142). Die Patienten beschrieben hinsichtlich des Hörverlustes verschiedene Aspekte. Zum einen die kommunikativen Behinderungen bei gesellschaftlichen Anlässen, die einem wesentlich mehr Anstrengungen durch andauerndes angestregtes Zuhören, sowie krampfartige Kopfdrehung mit dem gesunden Ohr zur sprechenden Person abverlangen, bis hin zur sorgfältigen Sitzplatzplanung mit dem verständigen Partner an der Seite des kranken Ohres.

- Der andere Aspekt ist das nicht mehr vorhandene Richtungshören, welches besonders im Straßenverkehr als verunsichernd empfunden wird. Ein Patient hatte auch den Eindruck aufgrund der unilateralen Taubheit einen geistigen Abbau zu erleiden.
- Frauen scheinen durch eine Gesichtslähmung aufgrund des subjektiv empfundenen Verlustes an Attraktivität besonders von Scham betroffen. Dies zieht nicht selten sozialen Rückzug nach sich. Eine Patientin berichtete ein nicht für den Untersucher offensichtliches Hindernis: eine deutlich eingeschränkte non-verbale Kommunikation, die diese Patientin im Rahmen ihrer Lehrtätigkeit in ihrem beruflichen Dasein, aber besonders auch innerhalb der Familie als, frustrierend und übermäßig anstrengend empfand. Männliche Patienten scheinen eher unter der mangelnden Funktionalität der Gesichtsmuskulatur insbesondere von Mund und Auge zu leiden. Fazialisspastiken sind äußerst selten in den nachuntersuchten Patienten beschrieben worden. Beim Vorliegen einer Spastik war der Behandlungswunsch groß, es wurden regelmäßig Botox Injektionen in einer spezialisierten Fazialis-Sprechstunde in Anspruch genommen. Ein Tinnitus wird in gut der Hälfte der Fälle beschrieben. Meist tragen Copingstrategien oder ein Gewöhnungseffekt zu einer relativ geringen Belastung durch den Tinnitus im Alltagsgeschehen bei. Abends kann er jedoch insbesondere bei nervöser Grundstimmung Einschlafstörungen verursachen.

Insgesamt spiegeln sich die in den Gesprächen mit den Patienten entstandenen Eindrücke in den durch die Studie gewonnenen Daten nicht wider. Dies spricht aus Sicht der Doktorandin für ein Anpassen des postoperativen Untersuchungsstandards in der 3 Monats- und 1 Jahres-Verlaufskontrolle. Um die tatsächliche körperliche und psychosoziale Belastung der Patienten herauszufiltern, sind PROs aber auch die Exploration in der Konsultation unerlässlich und ergänzen sich gegenseitig.

Patienten mit einem VS sollten unbedingt Zugang zu einer krankheitsspezifischen Versorgungseinheit, welche ein individuelles interdisziplinäres, rehabilitatives, psychologisches und medizinisches Gesamtkonzept mit Langzeitbetreuung und bedarfsgerechter Anpassung angeboten werden, erhalten. Hiermit könnte die Langzeitlebensqualität bei vielen Patienten erheblich verbessert werden.

4.4. Ausblick (Perspektive)

Für die Zukunft wünschenswert wäre eine prospektive Studie, bei der allen Patienten vorab in einer Klinik durch dieselben Untersucher nach einem Standard untersucht würden. Patienten sollten auch langfristig in der behandelnden Klinik nachgesorgt werden, so dass das Therapieergebnis im Langzeitverlauf begleitet und ggf. readaptiert werden kann. Die notwendige Digitalisierung auch vor dem Hintergrund der COVID-19 Pandemie dürfte auch bei weit entfernt wohnenden Patienten mit wechselnden Lebensumständen dahingehend bessere Vernetzungsmöglichkeiten bieten.

Das Herausarbeiten einer optimalen „Balance“-orientierten Rehabilitation sowie ein Konzept zur frühen Diagnose einer Beeinträchtigung des psychischen Wohlergehens mit Einleitung einer angepassten Therapie sollte dringend Gegenstand zukünftiger Bemühungen werden. Auf Basis der hier erhobenen Ergebnisse erscheint ein spezifisches Rehabilitationsprogramm für Patienten mit VS mit Focus physischer Balance und psychischer Stabilität sinnvoll.

5 Zusammenfassung

Bei dem Vorliegen eines Vestibularisschwannoms als gutartigen Tumor ist den Betroffenen bisher nicht im gleichen Maße wie den Patienten mit malignen Hirntumoren psychosoziale Unterstützung, sozialrechtliche Beratung und rehabilitative Maßnahmen zuteilgeworden. Diese Studie wurde angelegt, um die psychosozialen Beeinträchtigungen und die klinischen Einflussfaktoren auf das physische und psychische Befinden von mikrochirurgisch behandelten Patienten mit VS im Langzeitverlauf (>10 Jahre nach OP) zu untersuchen und so Verbesserungsmöglichkeiten der Lebensqualität zu ermitteln.

Hierzu wurden standardisiert krankheitsspezifische Daten (ClinROs) bezogen auf krankheits- und therapietypische Beeinträchtigungen erhoben und anhand von allgemeinen (SF-36) und krankheitsspezifischen (PANQOL) Fragebögen zur Lebensqualität erhoben. Zudem beurteilten die Patienten die empfundene schwindelbedingte Behinderung mit dem DHI und psychische Belastungen im Hinblick auf eine Depression mittels des BDI. Mit statistischen Tests (Mann-Whitney-U-Test, Korrelation nach Spearman, z-Test, Wilcoxon-Rang Test) erfolgte eine Analyse hinsichtlich klinischer und psychosozialer Faktoren auf die HRQOL.

Insgesamt konnten die prospektiven Daten von 67 Patienten ausgewertet werden. Das Geschlechterverhältnis war m: w = 29:38. Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation war 49 Jahre (Bereich 32-79J.). Die Nachbeobachtungszeit war 11,8 Jahre (Bereich 10-15J.). Das Verhältnis von großen (T3 und T4 nach Hannover-Klassifikation) zu kleinen Tumoren (T1 und T2 nach Hannover-Klassifikation) entsprach 47:20.

Es ergibt sich hinsichtlich der allgemeinen HRQOL erhoben mit dem SF-36 kein signifikanter Unterschied zwischen der Studienpopulation und der Normalbevölkerung. Das gilt sowohl für die gesamte Studienpopulation als auch für die Patienten mit großen Tumoren (T3 und T4).

Schwindel hat einen signifikanten Einfluss auf alle Kategorien des SF-36 und auf alle Bereiche des PANQOL bis auf die HN7 Funktion und die "General Health".

Das Hörvermögen beeinflusst die allgemeine Lebensqualität (SF-36) signifikant für die Kategorien Vitalität und allgemeine Gesundheitswahrnehmung. Im PANQOL haben die Patienten mit guter Hörfunktion einen signifikanten Vorteil in der HRQOL bezogen auf die Kategorien "Facial" und "Hearing".

Die HN7 Funktion hat keinen relevanten Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität (SF-36). Im krankheitsspezifischen Messinstrument ergaben sich signifikante Unterschiede für Balance, Facial, Anxiety und Total score.

Beim Vorliegen eines Rest- bzw. Rezidivtumors war die HRQOL bzgl. emotionaler Rollenfunktion (EMRO) im SF-36 am stärksten betroffen, jedoch ohne Signifikanz. Im PANQOL ergaben sich signifikante Unterschiede für "Anxiety" und "General Health".

In der Korrelation nach Spearman von BDI und SF-36 zeigt sich eine moderate negative Korrelation für die Bereiche „soziale Funktionsfähigkeit“, „psychisches Wohlbefinden“, „Vitalität“ und „emotionale Rollenfunktion“, d.h. eine depressive Grundstimmung korreliert mit einer reduzierten sozialen Funktionsfähigkeit.

Ein BDI Score korrelierte mit einer reduzierten krankheitsspezifischen HRQOL bezogen auf die Kategorien Schwindel, Angst, Energie und die Gesamtpunktzahl des PANQOL.

Beim Vergleich der Subgruppe von 15 Patienten, welche 1 Jahr postoperativ in unsere Klinik mit psychometrischen Instrumenten untersucht worden waren und in der vorliegenden Arbeit aktuell 13 Jahre postoperativ abermals verlaufskontrolliert worden sind, war zu beiden Zeitpunkten im alterskorrelierten Vergleich kein signifikanter Unterschied zur Allgemeinbevölkerung hinsichtlich HRQOL vorhanden.

Schwindel ist der größte klinische Einflussfaktor sowohl auf die allgemeine als auch die krankheitsspezifische HRQOL. Auch ein Hörverlust hat signifikante Nachteile in den Kategorien Vitalität und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung im allgemeinen Messinstrument. Es zeigten sich in der Erhebung jedoch spezifischere Ergebnisse mit dem PANQOL. Eine Erhebung der HRQOL sollte bei Patienten mit VS daher immer mit einem krankheitsspezifischen Instrument erfolgen.

Resektionen von größeren Tumoren (T3 und T4) gehen trotz objektiv schlechterer HN7 und 8 Funktion nicht mit einer schlechteren Langzeitlebensqualität einher. Das Belassen eines Resttumors liefert keine besseren Ergebnisse hinsichtlich der HN7 Funktion. Patienten mit guter HN7 Funktion scheinen mit Resttumor allerdings eine schlechtere HRQOL gegenüber denen mit tumorfreiem Befund zu haben. Die Relevanz eines moderaten Schadens der HN Funktionen zugunsten der Radikalität bezogen auf die Lebensqualität sollte weiter untersucht und diskutiert werden.

Der 1/6 der Studienpopulation betreffende psychische Einflussfaktor Depression hat den stärksten negativen Effekt auf die HRQOL. Deshalb ist ein Screening zur psychosozialen Belastung unabdingbar, um eine optimale Weiterbehandlung von VS-Patienten in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit zu ermöglichen.

Anhang

Ergänzende Tabellen zur Veranschaulichung

Tabelle 31: Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf psychische Belastung anhand PSYC des SF-36 und BDI Score.

	große Tumore n=47	kleine Tumore n=20
PSYC (SF-36)	66,4 (18,6)	69,4 (19,2)
BDI Score	5,5	6,7

Tabelle 32: Vergleich große und kleine Tumore anhand ClinROs und PROs für "BAL" des PANQOL und DHI. Je niedriger der Wert für "BAL" des PANQOL, desto schlechter die HRQOL. Je höher der DHI score desto ausgeprägter der Schwindel.

	ClinRO: "Balance" keine / leichte Einschränkungen, in % der Pat.	PRO: MW Kategorie BAL des PANQOL	DHI Score
Alle Tumore	82,1	65,12 (23,0)	22,42 (21,98)
große Tumore	85,1	66,6 (22,1)	20,34 (22,05)
kleine Tumore	75,0	60,2 (28,2)	27,40 (21,14)

Tabelle 33: Vergleich großer versus kleine Tumore im Hinblick auf das Hörvermögen anhand von ClinROs und PROs.

	ClinRO Anteil Pat. mit Resthörvermögen in %	PRO Ergebnisse der Domäne "HEA" des PANQOL
Alle Tumore	40,3	57,2
große Tumore	33,3	60,6
kleine Tumore	55,0	52,0

Tabelle 34: Vergleich großer versus kleiner Tumore ClinROs und PROs für HN7 Funktion.

	ClinRO HN7 Funktion H.-B. Grad I+II, in % der Patienten	PRO FAC des PANQOL, MW
Alle Tumore	83,6	81,9
große Tumore	80,9	79,3
kleine Tumore	90,0	90,4

Tabelle 35: Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf Schmerz anhand von SF-36 SCHM, ClinRO Kopfschmerz, "PAI" des PANQOL.

	PRO SF-36 SCHM	ClinRO - Kopfschmerz 5-Punkte Likert Skala	PRO PANQOL - PAI
große Tumore	86,1	1,3	77,4
kleine Tumore	74,4	1,4	71,1

Tabelle 36: Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf die Kategorie Energie/Vitalität anhand von "ENE" des PANQOL und "VITA" des SF-36.

	PRO - PANQOL - ENE	PRO - SF-36 - VITA
große Tumore	68,9	55,1
kleine Tumore	66,0	60,5

Tabelle 37: Vergleich MW des SF-36 nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = Gruppe I, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = Gruppe II beschreibt die Mittelwerte der n= 46 Patienten mit vom Operationszeitpunkt an einseitiger funktioneller Gehörlosigkeit (Hannover Klassifikation H4 und H5).

SF-36	Rest-/Rezidiv-tumor, n=10	kein funkt. Hörvermögen, n= 46	MW1-MW2
KOFU	85,5 (17,0)	83,8 (16,1)	1,7
KORO	75,0 (33,5)	73,9 (38,6)	1,1
EMRO	53,3 (47,6)	76,1 (39,1)	-22,8
SCHM	85,7 (18,7)	82,3 (21,3)	3,4

PSYC	60,8 (20,5)	65,1 (19,0)	-4,3
VITA	53,5 (18,9)	54,0 (18,8)	0,5
SOFU	82,5 (20,3)	75,0 (22,7)	7,5
AGES	66,3 (16,4)	65,7 (17,7)	0,6

Tabelle 38: Vergleich MW des PANQOL nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = Gruppe I, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = Gruppe II beschreibt die Mittelwerte der n= 46 Patienten mit vom Operationszeitpunkt an einseitiger funktioneller Gehörlosigkeit (Hannover Klassifikation H4 und H5).

PANQOL	Rest/Rezidiv-tumor, n=10, MW(SA)	kein funkt. Hörvermögen, n=46, MW(SA)	H.-B. Grad>II, n=11, MW(SA)	MW1-MW2	MW1-MW3
BAL	53,7 (20,9)	63,4 (20,9)	51,56 (12,31)	-9,4	2,14
FAC	80,6 (18,8)	77,3 (22,6)	50,00 (14,43)	3,3	30,6
PAI	69,4 (34,9)	77,3 (24,9)	71,88 (23,18)	0,9	-2,41
ANX	64,6 (17,9)	76,4 (20,2)	59,34 (13,98)	-11,8	5,26
HEA	50,0 (25,2)	53,4 (22,6)	45,31 (24,15)	-3,4	4,69
ENE	62,0 (21,9)	65,0 (25,1)	53,12 (21,42)	-3,0	8,88
GEN	51,6 (18,8)	63,2 (17,7)	57,81 (17,61)	-1,4	-6,21
TOT	61,7 (14,8)	68,0 (15,7)	55,58 (10,15)	-6,3	6,12

Tabelle 39: Resthörvermögen und "Hearing" im PANQOL. Je höher der Wert für HEA, desto besser die HRQOL.

	ClinRO – Resthörvermögen: % der gehörlosen Patienten	PRO – MW "HEA" des PANQOL
Tumorfreier Befund	39	58,2
Rest-/Rezidivtumor	40	50,0

Tabelle 40: ClinRO Balance und “Balance” im PANQOL. Je höher der Wert für HEA, desto besser die HRQOL.

	ClinRO keine und leichte schwindelbedingte Einschränkungen	PRO - MW “BAL” des PANQOL
Tumorfreier Befund	78,9	66,4
Rest-/Rezidivtumor	90,0	53,7

Tabelle 41: DHI Gesamtscore im Vergleich zu “Balance” des PANQOL.
Je höher der DHI score desto ausgeprägter die schwindelbedingte Behinderung.
Je höher der Wert für “BAL” desto höher die HRQOL.

	PRO - DHI	PRO Ergebnisse der Domäne “BAL” des PANQOL
Tumorfreier Befund	21,5	66,4
Rest-/Rezidivtumor	27,8	53,7

Tabelle 42: Patienten mit Rest-/Rezidivtumor und guter Fazialisfunktion (H.-B. Grad I+II) im Vergleich mit tumorfreiem Befund und guter HN7 Funktion anhand von PANQOL. Je höher der Wert für den PANQOL, desto höher die HRQOL.

PANQOL	Rest-/Rezidivtumor +H.-B. Grad I u. II, n=7/10 = 70%, MW(SA)	tumorfreier Befund + H.-B. Grad I u. II, n=50/57 = 88%, MW(SA)	MW 1-MW 2	p-Wert
BAL	56,55 (24,75)	67,00 (24,44)	-10,45	0,159
FAC	86,90 (15,11)	86,73 (18,47)	0,17	0,802
PAI	71,43 (77,00)	77,00 (28,05)	-5,57	0,834
ANX	65,18 (21,91)	84,25 (16,13)	-19,07	0,016
HEA	44,64 (28,05)	60,59 (24,61)	-15,95	0,137
ENE	58,93 (25,62)	70,50 (27,04)	-11,57	0,149
GEN	50,21 (20,11)	69,50 (16,60)	-19,29	0,018
TOT	61,98 (17,53)	73,23 (15,92)	-11,25	0,067

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 HRQOL anhand des SF-36, alle Tumore und große Tumore vs. altersentsprechende Normalpopulation

Abbildung 2 HRQOL anhand SF-36, kein/leichter vs. moderater/starker Schwindel nach DHI

Abbildung 3 HRQOL anhand PANQOL, kein/leichter vs. moderater/starker Schwindel

Abbildung 4 HRQOL anhand des SF-36, Mittelwertvergleich der Patienten mit vs. ohne funktionelles Resthörvermögen

Abbildung 5 HRQOL anhand des PANQOL, Mittelwertvergleich der Patienten mit vs. ohne funktionelles Resthörvermögen

Abbildung 6 HRQOL anhand des SF-36, gute vs. mäßige bis schlechte HN7-Funktion

Abbildung 7 HRQOL anhand des PANQOL, gute vs. mäßige bis schlechte HN7-Funktion

Abbildung 8 HRQOL große vs. kleine Tumore anhand des SF-36

Abbildung 9 HRQOL anhand des PANQOL, große vs. kleine Tumore

Abbildung 10 HRQOL anhand des SF-36, Resttumor/Rezidiv vs. tumorfreier Befund

Abbildung 11 HRQOL anhand des PANQOL, Resttumor/Rezidiv vs. tumorfreier Befund

Abbildung 12 HRQOL anhand SF-36, nach BDI > 10 und BDI < 10

Abbildung 13 HRQOL anhand PANQOL, nach BDI > 10 und BDI < 10

Abbildung 14 HRLQOL anhand SF-36, Subgruppe 1 J. post-OP im Vergleich zur Normalbevölkerung

Abbildung 15 HLQOL anhand SF-36, Subgruppe 13 J. post-OP im Vergleich zur Normalbevölkerung

Abbildung 16 Vergleich der HRQOL zu t1 vs. t2, anhand des SF-36

Abbildung 17 Vergleich der HRQOL zu t2 vs. t3, anhand des SF-36

Abbildung 18 Vergleich HRQOL große Tumore mit Ergebnissen anderer Studien anhand des SF-36

Abbildung 19 Vergleich MW große Tumore mit Ergebnissen anderer Studien anhand des PANQOL

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Gardner & Robertson Klassifikation, PTA = Pure Tone Audiogram, Reintonaudiometrie, SDS = Sprachdiskrimination, (SDS=Speech Discrimination Score), dB = Dezibel

Tabelle 2 Symptome, die im BDI untersucht werden

Tabelle 3 Objektivierung der subjektiven Belastung durch das entsprechende Symptom mittels 5-Punkte-Likert-Skala

Tabelle 4 Hannover-Klassifikation zur Beurteilung des Hörvermögens

Tabelle 5 Karnofsky-Index

Tabelle 6 Einteilung des Tumors nach Hannover-Klassifikation

Tabelle 7 Perioperative Komplikationsmöglichkeiten

Tabelle 8 Bewertung der Resultate der Rangkorrelation nach Spearman

Tabelle 9 Klinische Merkmale der Patienten

Tabelle 10 Vergleich der Deutschen Normstichprobe mit den alterskorrelierten Ergebnissen des SF- 36 für die Gruppe I alle VS und II große Tumoren (Tumorstadium T3 und T4). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. Der p-Wert wurde über den z-Wert ermittelt. Ein p-Wert größer als 0,05 wird als statistisch signifikant definiert. Norm.: Normalbevölkerung, gr. Tumoren: große Tumore, MW= Mittelwert, SA= Standardabweichung.

Tabelle 11 Vergleich der Patientengruppen nach Unterteilung durch DHI mit keinem oder leichtem versus moderates oder schweres schwindelbedingtes Handicap anhand des SF- 36. DHI: 16-34 Punkte = milde Behinderung, 36-52 Punkte = moderate, 54+ Punkte = schwere Behinderung. Höhere Punktzahl im SF-36 bedeutet höhere HRQOL. P-Wert wurde anhand des Mann-Whitney-U Tests berechnet.

Tabelle 12 Vergleich der Patientengruppen nach Unterteilung durch DHI mit keinem oder leichtem, versus moderates oder schweres schwindelbedingtes Handicap anhand des PANQOL. DHI: 16-34 Punkte = milde Behinderung, 36-52 Punkte = moderate, 54+ Punkte = schwere Behinderung. Höhere Punktzahl im PANQOL bedeutet höhere HRQOL. P-Wert wurde anhand des Mann-Whitney-U Tests berechnet.

Tabelle 13 Vergleich Mittelwerte des SF-36 nach Unterteilung in Resthörvermögen = erste Gruppe, MW für n=20 Patienten mit nach Hannover Klassifikation H1, H2 und H3 und die zweite Gruppe beschreibt die MW der n= 47 Patienten mit zum Operationszeitpunkt funktionell Gehörlosen (H4 und H5). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Tabelle 14 Vergleich Mittelwerte des PANQOL nach Unterteilung in Resthörvermögen = erste Gruppe, MW für n=20 Patienten mit nach Hannover Klassifikation H1, H2 und H3 und

die zweite Gruppe beschreibt die MW der n= 47 Patienten mit zum Operationszeitpunkt funktionell Gehörlosen (H4 und H5). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Tabelle 15 Vergleich der Mittelwerte des SF-36 nach Unterteilung in House-Brackmann Grad I und II = gute Fazialisfunktion = erste Gruppe, Mittelwerte für n=56 Patienten. Die zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 11 Patienten mit einer mäßigen bis schlechten Fazialisfunktion (House-Brackmann Grad III- V). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Tabelle 16 Vergleich der Mittelwerte des PANQOL nach Unterteilung in House & Brackmann Grad I und II = gute Fazialisfunktion = erste Gruppe, Mittelwerte für n=56 Patienten. Die zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 11 Patienten mit einer mäßigen bis schlechten Fazialisfunktion (House & Brackmann Grad III- V). Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Tabelle 17 Die mit SF-36 gemessene, allgemeine HRQOL unterteilt nach Tumorgröße wobei in der Gruppe große Tumore = alle nach Hannover Klassifikation T3 und T4 und in der Gruppe kleine Tumore = alle Stadien T1 und T2 zusammengefasst sind. Höhere Werte stehen für eine höhere HRQOL. P-Werte wurden mit Mann-Whitney -U-Test berechnet.

Tabelle 18 Die mit PANQOL gemessene/ für das VS spezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität unterteilt nach Tumorgröße wobei in der Gruppe große Tumore alle nach Hannover Klassifikation T3 und T4 und in der Gruppe kleine Tumore alle Stadien T1 und T2 zusammengefasst sind. Höhere Werte stehen für bessere Funktion. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Tabelle 19 Vergleich Mittelwerte des SF-36 nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = erste Gruppe, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 57 Patienten mit bis dato tumorfreiem Befund. Höhere Werte stehen für bessere Funktion. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Tabelle 20 Vergleich Mittelwerte des PANQOL nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = erste Gruppe, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = zweite Gruppe beschreibt die Mittelwerte der n= 57 Patienten mit vom Operationszeitpunkt bis zur aktuellen MRT tumorfreiem Befund. Höhere Werte stehen für bessere Funktion. P-Werte wurden mit Mann-Whitney-U-Test berechnet.

Tabelle 21 Korrelation nach Spearman zwischen dem BDI-Gesamtscore und den verschiedenen SF-36 Entitäten. Signifikante Korrelationen sind fettgedruckt.

Tabelle 22 Korrelation nach Spearman zwischen dem BDI Gesamtscore und den Kategorien des PANQOL. Signifikante Korrelationen sind fettgedruckt.

Tabelle 23 Vergleich der Mittelwerte des SF-36 der Patienten mit einem BDI < 10 n=12, gegenüber der Gruppe mit einem BDI > 10 n= 55. Signifikante Unterschiede sind fettgedruckt.

Tabelle 24 Vergleich der Mittelwerte des PANQOL der Patienten mit einem BDI < 10 n=12, gegenüber der Gruppe mit einem BDI > 10 n= 55. Signifikante Unterschiede sind fettgedruckt.

Tabelle 25 Alterskorrelierter Vergleich der HRQOL anhand des SF-36 der Subgruppe n=15 mit der Normstichprobe 1 Jahr nach OP (t3). Das durchschnittliche Patientenalter zum Untersuchungszeitpunkt war 49 Jahre. Die Untersuchung fand 1 Jahr post OP statt. Über die zunächst erfolgte Berechnung des z-Wertes erfolgte eine Alterskorrelation mit dem entsprechenden Erwartungswert der Normstichprobe n~ 420 für Gesamt-Deutschland Stand 1998.

Tabelle 26 Alterskorrelierter Vergleich der HRQOL anhand des SF-36 der Subgruppe n=15 mit der Normstichprobe 13 Jahr nach OP (t4). Das durchschnittliche Patientenalter zum Untersuchungszeitpunkt war 62 Jahre. Über die zunächst erfolgte Berechnung des z-Wertes erfolgte eine Alterskorrelation mit dem entsprechenden Erwartungswert der Normstichprobe n~ 440 für Gesamt-Deutschland Stand 1998.

Tabelle 27 direkter Vergleich der MW der Subgruppe im Vergleich zur Normalpopulation sowie ein MW-Vergleich der HRQOL der Subgruppe 1 T. vs. 1 J. post OP. P-Werte wurden mit Wilcoxon-Rang Test berechnet. t 2: 1. post OP-Woche, t3: 1 Jahr post OP, t4: 13 Jahre post OP.

Tabelle 28 direkter Vergleich der MW der Subgruppe im Vergleich zur Normalpopulation für t3 und t4 sowie ein MW-Vergleich der HRQOL der Subgruppe zu t2 vs. t3 post OP. P-Werte wurden mit Wilcoxon-Rang Test berechnet. t2: 1. post OP-Woche, t3: 1 Jahr post OP, t4: 13 Jahre post OP.

Tabelle 29 Vergleich der HRQOL der großen Tumore der Studie mit Ergebnissen internationaler Literatur anhand des SF-36.

Tabelle 30 Vergleich der HRQOL der großen Tumore der Studie mit Ergebnissen internationaler Literatur anhand des PANQOL.

Im Anhang

Tabelle 31 Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf psychische Belastung anhand PSYC des SF-36 und BDI Score.

Tabelle 32 Vergleich große und kleine Tumore anhand ClinROs und PROs für "BAL" des PANQOL und DHI. Je niedriger der Wert für "BAL" des PANQOL, desto schlechter die HRQOL. Je höher der DHI score desto ausgeprägter der Schwindel.

Tabelle 33 Vergleich großer versus kleine Tumore im Hinblick auf das Hörvermögen anhand von ClinROs und PROs.

Tabelle 34 Vergleich großer versus kleiner Tumore ClinROs und PROs für HN7 Funktion.

Tabelle 35 Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf Schmerz anhand von SF-36 SCHM, ClinRO Kopfschmerz, "PAI" des PANQOL.

Tabelle 36 Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf die Kategorie Energie/Vitalität anhand von "ENE" des PANQOL und "VITA" des SF-36.

Tabelle 36 Vergleich große versus kleine Tumore bezogen auf psychische Belastung anhand PSYC des SF-36 und BDI Score

Tabelle 37 Vergleich MW des SF-36 nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = Gruppe I, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = Gruppe II beschreibt die Mittelwerte der n= 46 Patienten mit vom Operationszeitpunkt an einseitiger funktioneller Gehörlosigkeit (Hannover Klassifikation H4 und H5).

Tabelle 38 Vergleich MW des PANQOL nach Unterteilung in Resttumor/Rezidiv = Gruppe I, Mittelwerte für n=10 Patienten mit einem in der aktuellen MRT gesicherten Rest- bzw. Rezidivtumor = Gruppe II beschreibt die Mittelwerte der n= 46 Patienten mit vom Operationszeitpunkt an einseitiger funktioneller Gehörlosigkeit (Hannover Klassifikation H4 und H5).

Tabelle 39 Resthörvermögen und "Hearing" im PANQOL. Je höher der Wert für HEA, desto besser die HRQOL.

Tabelle 40 ClinRO Balance und "Balance" im PANQOL. Je höher der Wert für HEA, desto besser die HRQOL.

Tabelle 41 DHI Gesamtscore im Vergleich zu "Balance" des PANQOL. Je höher der DHI score desto ausgeprägter die schwindelbedingte Behinderung. Je höher der Wert für "BAL" desto höher die HRQOL.

Tabelle 42 Patienten mit Rest-/Rezidivtumor und guter HN 7 Funktion (H.-B. Grad I+II) im Vergleich mit tumorfreiem Befund und guter HN 7 Funktion Anhand von PANQOL. Je höher der Wert für den PANQOL, desto höher die HRQOL.

Danksagung

Ich möchte Prof. Dr. Tatagiba für die inspirierenden fachlichen Hinweise und die Teilhabe an seinem unerschöpflichen Wissen über das Krankheitsbild und die operative Entfernung des Vestibularisschwannoms, Frau PD Dr. Renovanz für die Unterstützung und das gewissenhafte Dirigieren und Korrigieren, meinem Mann Andrew und meinen Töchtern Juno und Quinn für ihre unendliche Geduld und meiner Freundin Eva für die anhaltende Motivation herzlich danken.

Literaturverzeichnis

1. Stangerup S-E, Tos M, Thomsen J, Caye-Thomasen P. True Incidence of Vestibular Schwannoma? *Neurosurgery*. 2010 Nov 1;67(5):1335–40.
2. Kshetry VR, Hsieh JK, Ostrom QT, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. Incidence of vestibular schwannomas in the United States. *J Neurooncol*. 2015;124.
3. Behm A, Schneider-Stock R. Benigne neural differenzierte/neuroektodermale Tumoren. In: Klöppel G, editor. *Pathologie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009.
4. Demetriades AK, Saunders N, Rose P, Fisher C, Rowe J, Tranter R, et al. Malignant transformation of acoustic neuroma/vestibular schwannoma 10 years after gamma knife stereotactic radiosurgery. *Skull Base*. 2010;20(5).
5. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery*. 1997/01/01. 1997;40(1):11–3.
6. Bonneville F, Savatovsky J, Chiras J. Imaging of cerebellopontine angle lesions: An update. Part 1: Enhancing extra-axial lesions. *Eur Radiol*. 2007;17.
7. Osborn AG. *Osborn's brain: Imaging, pathology, and anatomy*. Salt Lake City: Amirsys; 2012.
8. Schick U, Unterberg A. [Acoustic neuroma (vestibular schwannoma). Treatment from a neurosurgical perspective]. *HNO*. 2010 Oct 1;59:16,18-21.
9. Greenberg M. *Handbook of Neurosurgery*. 2010.
10. Gardner G, Robertson J. Hearing Preservation in Acoustic Tumour Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1988 Jan 1;97:55–66.
11. Hillman T, Chen D, Quigley M, Arriaga M. Acoustic tumor observation and failure to follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Mar 1;142:400–4.
12. Minovi A, Mangold R, Kollert M, Hofmann E, Draf W, Bockmühl U. Functional

- results, cognitive and effective quality of life disturbances after transtemporal resection of acoustic neuroma. *Laryngorhinootologie*. 2005;84.
13. Charalampakis S, Koutsimpelas D, Gouveris H, Mann W. Post-operative complications after removal of sporadic vestibular schwannoma via retrosigmoid-suboccipital approach: current diagnosis and management. *Eur Arch oto-rhino-laryngology Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngological Soc Affil with Ger Soc Oto-Rhino-Laryngology - Head Neck Surg*. 2011 May;268(5):653–60.
 14. Tatagiba M, Roser F, Schuhmann M, Ebner F. Vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid transmeatal approach. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 Nov 30;156.
 15. Sekhar LN, Gormley WB, Wright DC. The best treatment for vestibular schwannoma (acoustic neuroma): microsurgery or radiosurgery? *Am J Otol*. 1996/07/01. 1996;17(4):676–9.
 16. Ebner FH, Dimostheni A, Tatagiba MS, Roser F. Step-by-step education of the retrosigmoid approach leads to low approach-related morbidity through young residents. *Acta Neurochir*. 2010/02/26. 2010;152(6):985–8.
 17. Nakamura M, Roser F, Dormiani M, Matthies C, Vorkapic P, Samii M. Facial and cochlear nerve function after surgery of cerebellopontine angle meningiomas. *Neurosurgery*. 2005/07/01. 2005;57(1):77–90.
 18. Sanna M, Taibah A, Russo A, Falcioni M, Agarwal M. Perioperative complications in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery. *Otol Neurotol*. 2004/05/07. 2004;25(3):379–86.
 19. Rosahl S, Samii M. Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. In: Moskopp D, Wassmann H, editors. *Neurochirurgie*. Stuttgart, New York: Schattauer; 2005.
 20. Rutherford SA, King AT. Vestibular schwannoma management: What is the “best” option? *Br J Neurosurg*. 2006/02/04. 2005;19(4):309–16.
 21. Tsao MN, Sahgal A, Xu W, De Salles A, Hayashi M, Levivier M, et al. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) Practice Guideline. *J Radiosurg SBRT*. 2018/01/04. 2017;5(1):5–24.

22. Di Maio S, Akagami R. Prospective comparison of quality of life before and after observation, radiation, or surgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2009/03/24. 2009;111(4):855–62.
23. Myrseth E, Moller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery.* 2009/02/07. 2009;64(4):653–4.
24. Tamura M, Carron R, Yomo S, Arkha Y, Muraciolle X, Porcheron D, et al. Hearing preservation after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas presenting with high-level hearing. *Neurosurgery.* 2008/12/06. 2009;64(2):289–96.
25. Sun S, Liu A. Long-term follow-up studies of Gamma Knife surgery with a low margin dose for vestibular schwannoma. *J Neurosurg.* 2012/12/12. 2012;117 Suppl:57–62.
26. Milligan BD, Pollock BE, Foote RL, MJ. L. Long-term tumor control and cranial nerve outcomes following gamma knife surgery for larger-volume vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2012;116(3):598–604.
27. Ahn MS, Jackler RK, Lustig LR. The early history of the neurofibromatosis. Evolution of the concept of neurofibromatosis type 2. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Nov;122(11):1240–9.
28. Ramsden RT. The bloody angle: 100 years of acoustic neuroma surgery. *J R Soc Med.* 1995 Aug;88(8):464-8.
29. Cruveilhier J. Anatomie pathologique du corps humain, ou Descriptions, avec figures lithographiées et coloriées, des diverses altérations morbides dont le corps humain est susceptible. Paris, Baillière; vol 2.32:2,19-24;38:15, 1-4.
30. Machinis TG, Fountas KN, Dimopoulos V, Robinson JS. History of acoustic neurinoma surgery. *Neurosurg Focus.* 2005 Apr;18(4):e9.
31. Bambakidis NC, Kakarla UK, Kim LJ, Nakaji P, Porter RW, Dasgupta CP, et al. Evolution of surgical approaches in the treatment of petroclival meningiomas: a retrospective review. *Neurosurgery.* 2008;62(6 Suppl 3):1182–91.

32. Ballance C. Some Points in the Surgery of the Brain and its Membranes. *J Am Med Assoc.* 1907 Nov 16;XLIX(20):1712.
33. Krause F. Zur Freilegung der hinteren Felsenbeinfläche und des Kleinhirns. *Beitr Klein Chir.* 1903;37: 728-764.
34. Rosegay H. The Krause operations. *J Neurosurg.* 1992 Jun;76(6):1032–6.
35. Akard W, Tubbs RS, Seymour ZA, Hitselberger WE, Cohen-Gadol AA. Evolution of techniques for the resection of vestibular schwannomas: from saving life to saving function. *J Neurosurg.* 2009 Apr;110(4):642–7.
36. Koerbel A, Gharabaghi A, Safavi-Abbasi S, Tatagiba M, Samii M. Evolution of vestibular schwannoma surgery: the long journey to current success. *Neurosurg Focus.* 2005 Apr;18(4):e10.
37. De Martel T. Surgical treatment of cerebellar tumours: technical considerations. *Surg Gynecol Obs.* 1930;52: 381–5.
38. Henschen F. Zur Histologie und Pathogenese der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1916 Feb 20;56:21–122.
39. Cushing H. Tumors of the Nervus Acusticus and the Syndrome of the Cerebellopontile Angle. WB Saunders; 1917.
40. F H. Die Akustikustumoren 32 eine neue Gruppe radiographisch darstellbarer Hirntumoren. *RÖFO.* 1912;XVIII:207–16.
41. Dandy WE. An operation for the total removal of cerebellopontine (acoustic) tumors. *Surg Gynecol Obs.* 1925;41(41):129–48.
42. MCKenzie KG, Alexander EJ. Acoustic neuroma. *Clin Neurosurg.* 1954;2:21–36.
43. Jackler RK, Whinney D. A century of eighth nerve surgery. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc [and] Eur Acad Otol Neurotol.* 2001 May;22(3):401–16.
44. Sampath P, Holliday MJ, Brem H, Niparko JK, Long DM. Facial nerve injury in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery: etiology and prevention. *J*

- Neurosurg. 1997 Jul;87(1):60–6.
45. Olivecrona H. Acoustic tumors. *J Neurosurg.* 1967 Jan;26(1):6–13.
 46. Quix FH. Ein Fall von translabyrintharisch operiertem Tumor acusticus. *Verh Dtsch Otol Ges.* 1912;21:245–55.
 47. House WF. Transtemporal bone microsurgical removal of acoustic neuromas. Evolution of transtemporal bone removal of acoustic tumors. *Arch Otolaryngol.* 1964 Dec;80:731–42.
 48. Borchardt M. Über Operationen in der hinteren Schädelgrube inkl. der Operationen der Tumoren am Kleinhirnbrückenwinkel. *Arch Klin Chir.* 1906;81:386–432.
 49. Parry RH. A case of tinnitus and vertigo treated by division of the auditory nerve. *J Laryngol Otol.* 1904;19(8):402–6.
 50. Monfared A, Mudry A, Jackler R. The history of middle cranial fossa approach to the cerebellopontine angle. *Otol Neurotol.* 2010;31(4):691–6.
 51. House WF. Middle Cranial Fossa Approach to the Petrous Pyramid: Report of 50 Cases. *Arch Otolaryngol* [Internet]. 1963 Oct 1;78(4):74–83.
 52. Pool JL, Pava AA. The early diagnosis and treatment of acoustic nerve tumors. Charles C Thomas; 1957.
 53. Rand RW, Kurze T. Micro-neurosurgical resection of acoustic tumors by a transmeatal posterior fossa approach. *Bull Los Angel Neuro Soc.* 1965;30:17–20.
 54. Drake CG. Surgical treatment of acoustic neuroma with preservation or reconstitution of the facial nerve. *J Neurosurg.* 1967;26(5):459–64.
 55. Drake CG. Total removal of large acoustic neuromas: A modification of the McKenzie operation with special emphasis on saving the facial nerve. *J Neurosurg.* 1967;26(5):554–61.
 56. Pellet W. History of vestibular schwannoma surgery. In: *Modern Management of Acoustic Neuroma.* Karger Publishers; 2008;6–23.

57. Rougerie, J, Guyot J. Attempted preservation of the facial nerve in the ablation of neuromas of the cerebellopontile angle. *Neurochirurgie*. 1964;10:13–21.
58. Yaşargil M. A legacy of microneurosurgery: memoirs, lessons, and axioms. *Neurosurgery*. 1999;45(5):1025–92.
59. Yaşargil M. Acoustic neuromas. In *Microneuro-surgery*. New York: Thieme; 1996. vol. IVb;100-23.
60. Nikopoulos T, Johnson I, O'Donoghue GM. Quality of Life After Acoustic Neuroma Surgery. *Laryngoscope*. 1998;
61. Tufarelli D, Meli A, Alesii A, De Angelis E, Badaracco C, Falcioni M, et al. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol*. 2006/04/28. 2006;27(3):403–9.
62. Robinett ZN, Walz PC, Miles-Markley B, Moberly AC, Welling DB. Comparison of Long-term Quality-of-Life Outcomes in Vestibular Schwannoma Patients. *Otolaryngol Neck Surg [Internet]*. 2014;150(6):1024–32.
63. Santa Maria C, Santa Maria PL, Bulsara V, Jayawardena J, Caldwell JD, Png LH, et al. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma managed with microsurgery. *J Laryngol Otol [Internet]*. 2019/11/02. 2019;1–7.
64. McLaughlin EJ, Bigelow DC, Lee JY, Ruckenstein MJ. Quality of life in acoustic neuroma patients. *Otol Neurotol*. 2014/12/05. 2015;36(4):653–6.
65. Miller LE, Brant JA, Naples JG, Bigelow DC, Lee JYK, Ruckenstein MJ. Quality of Life in Vestibular Schwannoma Patients: A Longitudinal Study. *Otol Neurotol [Internet]*. 2020;41(2).
66. Nicoucar K, Momjian S, Vader J-P, De Tribolet N. Surgery for large vestibular schwannomas: how patients and surgeons perceive quality of life. *J Neurosurg*. 2006 Aug;105(2):205–12.
67. Lodder WL, van der Laan B, Lesser TH, Leong SC. The impact of acoustic neuroma on long-term quality-of-life outcomes in the United Kingdom. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018/01/14. 2018;275(3):709–17.

68. Carlson ML, Tveiten O V, Driscoll CL, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE, et al. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *J Neurosurg*. 2015;122(4):833–42.
69. Rosenberger C, Hoecker A, Cartus M, Schulz-Kindermann F, Härter M, Mehnert A. Outpatient Psycho-Oncological Care for Family Members and Patients: Access, Psychological Distress and Supportive Care Needs. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2012;62:185–94.
70. Carlson ML, Tveiten O V, Driscoll CL, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE, et al. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *J Neurosurg* [Internet]. 2015/01/03. 2015;122(4):833–42.
71. Kristin J, Glaas MF, Stenin I, Albrecht A, Klenzner T, Schipper J, et al. Multistep translation and cultural adaptation of the Penn acoustic neuroma quality-of-life scale for German-speaking patients. *Acta Neurochir*. 2017/09/02. 2017;159(11):2161–8.
72. Dirven L, Armstrong TS, Blakeley JO, Brown PD, Grant R, Jalali R, et al. Working plan for the use of patient-reported outcome measures in adults with brain tumours: a Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) initiative. *Lancet Oncol*. 2018 Mar;19(3):e173–80.
73. Starnoni D, Giammattei L, Cossu G, Link MJ, Roche P-H, Chacko AG, et al. Surgical management for large vestibular schwannomas: a systematic review, meta-analysis, and consensus statement on behalf of the EANS skull base section. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Nov;162(11):2595–617.
74. Merker VL, Bergner AL, Vranceanu A-M, Muzikansky A, Slattery WIII, Plotkin SR. Health-related Quality of Life of Individuals With Neurofibromatosis Type 2. *Otol Neurotol*. 2016 Jun;5(37):574–9.
75. Andersson LB, Marcusson J, Wressle E. Health-related quality of life and activities of daily living in 85-year-olds in Sweden. *Heal Soc Care Community*. 2014;22(4):368–

- 74.
76. Brodbeck M. Lebensqualität bei chirurgisch behandelten Patienten mit sporadisch oder erblich bedingtem Akustikusneurinom (Vestibularisschwannom). 2010.
77. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *Bmj*. 2002/06/18. 2002;324(7351):1417.
78. Radoschewski F. Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2000 Jan 1;43:165–89.
79. Bullinger M, Kirchberger I. Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand: Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. Göttingen: Hogrefe Verlag für Psychologie; 1998.
80. Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Gesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2000;43: 190–7.
81. Ellert U, Bellach BM. Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey-Beschreibung einer aktuellen Normstichprobe. *Gesundheitswesen* 61. Sonderheft. 1999 Jan 1;2:184–90.
82. Shaffer B, Cohen M, Bigelow D, Ruckenstein M. Validation of a Disease-Specific Quality-of-Life Instrument for Acoustic Neuroma: The Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale. *Laryngoscope*. 2010 Aug 1;120:1646–54.
83. van Leeuwen B, Herruer J, Putter H, Jansen J, Mey A, Kaptein A. Validating the Penn Acoustic Neuroma Quality of Life Scale in a Sample of Dutch Patients Recently Diagnosed With Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol*. 2013 May 24;34.
84. Kristin J, Glaas M, Schipper J, Klenzner T, Eysel-Gosepath K, Jansen P, et al. Patient quality of life after vestibular schwannoma removal: possibilities and limits to measuring different domains of patients' wellbeing. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2019 Sep 1;276:1–7.
85. Glaas M, Schäfer R, Jansen P, Franz M, Stenin I, Klenzner T, et al. Quality of Life

- After Translabrynthine Vestibular Schwannoma Resection-Reliability of the German PANQOL Questionnaire. *Otol Neurotol*. 2018 Jul 1;39:481–8.
86. Beck AT, Ward CH, MM M, Mock JE, Erbaugh JK. An Inventory For Measuring Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 Jul 1;4:561–71.
 87. Lasa L, Ayuso-Mateos J, Vázquez-Barquero J, Díez-Manrique F, Dowrick C. The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population. *J Affect Disord*. 2000 Jan 1;57:261–5.
 88. Beck AT, Beamesderfer A. Assesment of depression: The depression inventory. Psychological measurements in psychopharmacology. *Psychopharmacol*. 1974 Jan 1;7:1551–9.
 89. Archer R, Maruish M, Imhof E, Piotrowski C. Psychological Test Usage With Adolescent Clients: 1990 Survey Findings. *Prof Psychol Res Pract*. 1991 Jun 1;22:247–52.
 90. Piotrowski C, Sherry D, Keller J. Psychodiagnostic Test Usage: A Survey of the Society for Personality Assessment. *J Pers Assess*. 1985 May 1;49:115–9.
 91. Piotrowski C. Psychological Testing in Applied Settings: A Literature Review from 1982-1992. *J Train Pract Prof Psychol*. 1992 Dec 15;6:74–82.
 92. Clendaniel R. Outcome measures for assessment of treatment of the dizzy and balance disorder patient. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000 Jul 1;33:519–33.
 93. Jacobson G, Newman C. The Development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 May 1;116:424–7.
 94. Enloe L, Shields R. Evaluation of Health-Related Quality of Life in Individuals With Vestibular Disease Using Disease-Specific and General Outcome Measures. *Phys Ther*. 1997 Oct 1;77:890–903.
 95. Samii M, Matthies C, Tatagiba M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): auditory and facial nerve function after resection of 120 vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis 2. *Neurosurgery*. 1997 Apr;40(4):696.

96. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery*. 1997;40.
97. Karnofsky D. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In Columbia University Press; 1949.
98. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*. 1997/01/01. 1997;40(1):1–10.
99. Riffenburgh RH. *Statistics in medicine*. San Diego, CA: Academic Press; 1999.
100. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012 Sep;24(3):69–71.
101. Siegel S. *Nichtparametrische statistische Methoden*. b Eschborn Frankfurt a. M: Verlag Dietmar Klotz; 2001.
102. Turel, M K, Thakar S R V. Quality of Life Following Surgery for Large and Giant Vestibular Schwannomas: a Prospective Study. *J Neurosurg*. 2015;122(2):303–11.
103. Pollock BE, Driscoll CLW, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, et al. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery*. 2006 Jul;59(1):77–85.
104. Deberge S, Meyer A, Pabic L, E. P, L. Morandi X. & GB. Quality of life in the management of small vestibular schwannomas: Observation, radiotherapy and microsurgery. *Clin Otolaryngol*. 2018;43(6):1478–86.
105. Albrecht GL, J. DP. The disability paradox: high quality of life. *Soc Sci Med*. 1999 Apr;48(8):977-88.
106. Pagano RR. *Understanding statistics in the behavioral sciences* (9th ed.). Australia, Belmont, CA: Thomson Wadsworth; 2010.
107. Salkind N. *Encyclopaedia of Research Design*, Vol. 1. Sage Publications; 2010.
108. Wilcox RR. *Introduction to robust estimation and hypothesis testing* (3rd ed.). *Statistical modeling and decision science*. Amsterdam, Boston: Academic Press; 2012.

109. Di Maio S, Akagami R. Prospective comparison of quality of life before and after observation, radiation, or surgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2009;111(4):855–62.
110. Cheng S, Naidoo Y, Cruz M, Dexter M. Quality of life in postoperative vestibular schwannoma patients. *Laryngoscope.* 2009;119.
111. Robinett ZN, Walz PC, Miles-Markley B, Moberly AC, DB. W. Comparison of Long-term Quality-of-Life Outcomes in Vestibular Schwannoma Patients. *Otolaryngol Neck Surg.* 2014;150(6):1024–32.
112. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD, Manuck SB. What are quality of life measurements measuring? *BMJ.* 1998;316:542–5.
113. Martin HC, Sethi J, Lang D, Neil-Dwyer G, Lutman ME, Yardley L. Patient-assessed outcomes after excision of acoustic neuroma: postoperative symptoms and quality of life. *J Neurosurg.* 2001 Feb;94(2):211–6.
114. Brooker JE, Fletcher JM, Dally MJ, Briggs RJS, Cousins VC, Malham GM, et al. Factors associated with symptom-specific psychological and functional impact among acoustic neuroma patients. *J Laryngol Otol.* 2013/12/19. 2014;128(S2):S16–26.
115. Lloyd S, Kasbekar A, Baguley D, Moffat D. Audiovestibular Factors Influencing Quality of Life in Patients With Conservatively Managed Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol.* 2010;31:968–76.
116. Kelleher MO, Fernandes MF, Sim DW, O’Sullivan MG. Health-related quality of life in patients with skull base tumours. *Br J Neurosurg.* 2002 Feb;16(1):16–20.
117. Breivik CN, Varughese JK, Wentzel-Larsen T, Vassbotn F, Lund-Johansen M. Conservative Management of Vestibular Schwannoma—A Prospective Cohort Study: Treatment, Symptoms, and Quality of Life. *Neurosurgery.* 2012 May 1;70(5):1072–80.
118. Ryzenman J, Pensak M, Tew J. Facial Paralysis and Surgical Rehabilitation: A Quality Of Life Analysis in a Cohort of 1,595 Patients after Acoustic Neuroma Surgery. *Otol Neurotol.* 2005;26:516–21.
119. Carlson ML, Tveiten O V, Driscoll CL, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE, et al. What

- drives quality of life in patients with sporadic vestibular schwannoma? *Laryngoscope* [Internet]. 2014/12/30. 2015;125(7):1697–702.
120. Arthurs BJ, Fairbanks RK, Demakas JJ, Lamoreaux WT, Giddings NA, Mackay AR, et al. A review of treatment modalities for vestibular schwannoma. *Neurosurg Rev*. 2011 Jul;34(3):265–9.
 121. Wolbers JG, Dallenga AHG, Mendez Romero A, van Linge A. What intervention is best practice for vestibular schwannomas? A systematic review of controlled studies. *BMJ Open*. 2013 Jan 1;3(2):e001345.
 122. Nikolopoulos TP, Johnson I, GM. O. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope*. 1998;108(9):1382–5.
 123. Robinett ZN, Walz PC, Miles-Markley B, Moberly AC WD. Comparison of Long-Term Quality-of-Life Outcomes in Vestibular Schwannoma Patients. *Otolaryngol Neck Surg*. 2014;150(6):1024–32.
 124. Irving RM, Beynon GJ, Viani L, Hardy DG, Baguley DM, Moffat DA. The patient's perspective after vestibular schwannoma removal: quality of life and implications for management. *Am J Otol*. 1995/05/01. 1995;16(3):331–7.
 125. da Cruz MJ, Moffat DA, Hardy DG. Postoperative quality of life in vestibular schwannoma patients measured by the SF36 Health Questionnaire. *Laryngoscope*. 2000 Jan;110(1):151–5.
 126. van Leeuwen JP, Braspenning JC, Meijer H, Cremers CW. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996 Jun;105(6):423–30.
 127. Alfonso C, Lassaletta L, Sarriá J, Gavilán J. [Quality of life following vestibular schwannoma surgery]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007 Feb;58(2):61–5.
 128. Humphriss RL, Baguley DM, Moffat DA. Change in dizziness handicap after vestibular schwannoma excision. *Otol Neurotol* [Internet]. 2003;24.
 129. El-Kashlan HK, Shepard NT, Arts HA, Telian SA. Disability from vestibular symptoms after acoustic neuroma resection. *Am J Otol*. 1998;19(1):104–11.

130. Stieglitz LH, Samii A, Kaminsky J, Gharabaghi A, Samii M, Lüdemann WO. Nausea and dizziness after vestibular schwannoma surgery: a multivariate analysis of preoperative symptoms. *Neurosurgery*. 2005 Nov;57(5):887–90.
131. Driscoll CL, Lynn SG, Harner SG, Beatty CW, Atkinson EJ. Preoperative identification of patients at risk of developing persistent dysequilibrium after acoustic neuroma removal. *Am J Otol*. 1998 Jul;19(4):491–5.
132. Sabab A, Sandhu J, Bacchi S, Jukes A, Zacest A. Postoperative headache following treatment of vestibular schwannoma: A literature review. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2018 Jun;52:26–31.
133. Carlson ML, Habermann EB, Wagie AE, Driscoll CL, Van Gompel JJ, Jacob JT, et al. The Changing Landscape of Vestibular Schwannoma Management in the United States--A Shift Toward Conservatism. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015/07/02. 2015;153(3):440–6.
134. Anaizi A, Gantwerker E, Pensak M, Theodosopoulos P. Facial Nerve Preservation Surgery for Koos Grade 3 and 4 Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2014 Aug 29;75.
135. Schwartz MS, Kari E, Strickland BM, Berliner K, Brackmann DE, House JW, et al. Evaluation of the increased use of partial resection of large vestibular schwannomas: facial nerve outcomes and recurrence/regrowth rates. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc [and] Eur Acad Otol Neurotol*. 2013 Oct;34(8):1456–64.
136. Virk, J. S., Tripathi, S., Randhawa, P. S., Kwasa, E. A., Mendoza, N. D., & Harcourt J. Tumour Resection Volumes and Facial Nerve Outcomes for Vestibular Schwannomas. Vol. 66, *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2014;191–5.
137. Link MJ, Lund-Johansen M, Lohse CM, Driscoll CLW, Myrseth E, Tveiten OV, et al. Quality of Life in Patients with Vestibular Schwannomas Following Gross Total or Less than Gross Total Microsurgical Resection: Should We Be Taking the Entire Tumor Out? *Neurosurgery*. 2017;82(4):541–7.
138. Nichetti E, Pelosi A, Piccirillo E, Sanna M, Bettinardi O, Rovetto F. [Emotional aspects and quality of life of patients after acoustic neuroma surgery]. *G Ital Med Lav*

Ergon. 2009;31(1 Suppl A):A52-7.

139. Pollock BE. Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: Treatment recommendations based on a 15 year experience. *Neurosurgery*. 2006;58.
140. Carlson ML, others. Long-Term Quality of Life in Patients with Vestibular Schwannoma: an International Multicenter Cross-Sectional Study Comparing Microsurgery, Stereotactic Radiosurgery, Observation, and Nontumor Controls. *J Neurosurg*. 2015;122(4):833–42.
141. Rigby PL, Shah SB, Jackler RK, Chung JH, Cooke DD. Acoustic neuroma surgery: outcome analysis of patient-perceived disability. *Am J Otol*. 1997 Jul;18(4):427–35.
142. Fahy C, Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. Acoustic neuroma surgery and tinnitus. *Eur Arch oto-rhino-laryngology Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngological Soc Affil with Ger Soc Oto-Rhino-Laryngology - Head Neck Surg*. 2002 Jul;259(6):299–301.

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Klinik für Neurochirurgie unter Betreuung von PD Dr. med. M. Renovanz durchgeführt.

Das Zusammenstellen von Fragebögen, die Kontaktaufnahme mit den Patienten und das Generieren der Daten erfolgte eigenständig durch mich.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig (nach Anleitung durch PD Dr. med. Renovanz) verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 28.06.2021

(Katja Macoustra)