

Benjamin Hänig

Dr. med.

## **Neurologisches und neuropsychologisches Outcome nach operativer Therapie von Kraniopharyngeomen bei Erwachsenen**

Fach/Einrichtung: Neurochirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Zweckberger

Kraniopharyngeome sind seltene, benigne und langsam wachsende Tumore der sellären und/oder parasellären Region mit einer Inzidenz von 0,5-2 Neuerkrankungen pro 1 Million Einwohner pro Jahr. Neben ihrer typischerweise intra- oder suprasellären Lokalisation können sie aber auch bis in den III. Ventrikel, den Hypothalamus oder den Hirnstamm wachsen und hier vielseitige Symptome verursachen.

Über die individualisierte Therapie der Erkrankung entscheidet ein multidisziplinäres Team aus Neurochirurgen, Radiotherapeuten, Endokrinologen und Ophthalmologen, wobei die chirurgische Resektion in den meisten Fällen als primäre Therapie vorgeschlagen und eine komplette Resektion des Tumors angestrebt wird. Bei Teilresektion oder bei Tumorrezidiven konnten gute Tumorkontrollraten durch eine anschließende Radiotherapie festgestellt werden.

Weitgehend bekannt ist, dass es aufgrund der komplizierten Tumurlage an der Schädelbasis bereits vor der Operation häufig zu ophthalmologischen, endokrinologischen und hypothalamischen Defiziten kommt, die durch die Operation zu Teil behoben (Visus und Gesichtsfeld) und zum Teil aggraviert (Hypophysen- und Hypothalamusfunktion) werden. Gerade aber der neuropsychologische Status und insbesondere die Lebensqualität der Patienten nach einer Operation wurden lange Zeit wissenschaftlich nicht ausreichend beachtet.

Ziel dieser Arbeit war es, aufgrund der bisher geringen Fallzahlen und kontroverser Ergebnisse der wenigen vorhandenen Serien das Auftreten von postoperativen neurologischen und neuropsychologischen Defiziten, sowie die Entwicklung der Lebensqualität, systematisch zu untersuchen und die Faktoren zu ermitteln, die zu einem guten oder schlechten Outcome führen, um zukünftigen Patienten einen besseren Überblick über mögliche Krankheitsverläufe zu geben und insbesondere die chirurgischen Therapieoptionen zu evaluieren.

Um dieses Ziel zu erreichen wurde das neurologische Outcome und das Langzeitergebnis nach Operation zunächst in einer retrospektiven Datenanalyse bei 71 Patienten untersucht. Im Anschluss wurde in einem prospektiven Studienarm bei 36 dieser Patienten mindestens 12 Monate nach Operation der neuropsychologische und neurologische Status nach chirurgischer Resektion mithilfe etablierter neurologischer Untersuchungen und einer neuropsychologischen Testbatterie erhoben. Ebenso wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten nach Operation mithilfe des SF-36 Fragebogens ermittelt. Die Kohorte war dabei hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung, der histologischen Verteilung, der Nachbeobachtungszeit, der Tumorgrößen und -lagen, der Operationszugänge und Komplikationsraten mit Kraniopharyngeomkollektiven anderer wichtiger Serien vergleichbar.

Neurologisch kam es durch die Operation bei einer Vielzahl der Patienten zu einer Visus- und Gesichtsfeldverbesserung und bei weniger als in der Literatur beschriebenen Fällen zu einer Verschlechterung. Die Hypophysenfunktion war erwartungsgemäß bei vielen Patienten postoperativ gestört.

Diese Studie legt nahe, dass postoperative neuropsychologische Defizite vor allem hinsichtlich der Aufmerksamkeit, des verbalen Gedächtnisses, der exekutiven Funktionen, der kognitiven Geschwindigkeit und des Arbeitsgedächtnisses auftreten. Zudem kam es postoperativ häufig zu einer Persönlichkeitsveränderung, zu einer räumlichen Orientierungsstörung, zu vermehrter Müdigkeit und Kopfschmerzen. Weiter war die Hälfte der Patienten postoperativ gezwungen, ihre berufliche Laufbahn zu wechseln.

Zudem war bei 19,4-33,3% der Patienten eine Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Kraniopharyngeomoperation zu beobachten. Dabei führten die körperlichen Defizite, die gerade auch durch die starken hypophysären, hypothalamischen und ophthalmologischen Störungen ausgelöst werden, entgegen der bisherigen Untersuchungen stärker als die psychischen Einschränkungen zu einer schlechten langfristigen Lebensqualität.

Neben den bislang bekannten Risikofaktoren für ein schlechtes neuropsychologisches Outcome und eine eingeschränkte Lebensqualität, wie Tumorgröße und perioperative Komplikationen, konnte durch die hier durchgeführte Studie gezeigt werden, dass auch eine Tumurlage mit Beteiligung des 3. Ventrikels oder des Hirnstammes, ein bifrontaler Operationszugang durch die Lamina terminalis und eine pterionale Operation von der linken Seite mit der Entstehung langfristiger Defizite korrelieren. Zudem war die postoperative

Lebensqualität der Patienten bei Komplettresektion des Tumors signifikant besser als bei Teilresektion.

Schlussfolgernd ist zu sagen, dass diese Studie wichtige Beiträge zum Verständnis langfristiger postoperativer neurologischer und neuropsychologischer Defizite nach Kraniopharyngeomoperation und deren auslösende Faktoren liefern konnte und damit die chirurgische Therapie, gerade hinsichtlich der gewählten Zugänge, verbessern kann. Jedoch ist aufgrund der geringen Fallzahl eine Ausweitung dieser Studie zu empfehlen, um die gewonnen Ergebnisse weiter zu verifizieren. Dafür wäre es denkbar, die dafür notwendigen Untersuchungen zu den jeweiligen Zeitpunkten in die Behandlungs- und Nachuntersuchungsroutine einzubinden.