

Kognitive Funktionen von Patienten mit Hirntumor im frühen postoperativen Verlauf

Corinna Viktoria Gradtke



**Neurochirurgische Klinik des Universitätsklinikums rechts der
Isar der Technischen Universität München
Direktor: Prof. Dr. B. Meyer**

Kognitive Funktionen von Patienten mit Hirntumor im frühen postoperativen Verlauf

Corinna Viktoria Gradtke

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. F. Ringel
2. Prof. Dr. Dr. Th. R. Töle

Die Dissertation wurde am 07.05.2015 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 19.10.2016 angenommen.

Danksagung

Herzlicher Dank geht an Herrn Professor Dr. med. Florian Ringel und Herrn PD Dr. med. Jens Gempt für die Bereitstellung des Themas sowie für die exzellente Betreuung während sämtlicher Phasen der Ausfertigung dieser Arbeit.

Meinen Eltern Gisela und Michael sowie meiner Schwester Verena danke ich für ihre liebevolle Unterstützung Zeit meines Lebens.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einführung	7
1.1 <i>Hirntumoren: Definition, Epidemiologie und Therapie</i>	7
1.2 <i>Hinführung zum Thema: Fragestellung</i>	10
2. Material und Methoden	12
2.1 <i>Beschreibung der Studienteilnehmer</i>	12
2.2 <i>Die neuropsychologische Testbatterie</i>	12
2.2.1 Mini Mental Status Test (MMST)	13
2.2.2 Aachener Aphasiatetest, Untertest Token-Test	13
2.2.3 TAP-Neglect (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung) – Untertest „Neglect“	14
2.2.4 MWT-B: Mehrfach-Wahl-Wortschatz-Intelligenztest	14
2.2.5 VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest	15
2.2.6 Rey (-Osterrieth) Complex Figure Test	16
2.2.7 TAP- Untertest „Alertness“	16
2.2.8 Test D2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test	17
2.2.9 TAP- Geteilte Aufmerksamkeit	18
2.2.10 TMT: Trail Making Test A / B	18
2.2.11 FWIT: Farbe-Wort-Interferenztest nach J. R. Stroop	19
2.2.12 WMS: Wechsler Memory Scale	20
2.2.13 RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest	20
2.3 <i>Der Karnofsky-Index</i>	21
2.4 <i>Selbstbeurteilungsfragebögen</i>	22
2.5 <i>Volumetrie</i>	22
2.6 <i>Methoden der statistischen Auswertung</i>	22
3. Ergebnisse	24
3.1 <i>Deskriptive Statistik - Einschlusskriterien</i>	24
3.2 <i>Beschreibung der Stichprobe</i>	25
3.3 <i>Die Testungsintervalle</i>	30
3.4 <i>T-Test für verbundene Stichproben: Performance-Trend prä-zu postoperativ</i>	30
3.5 <i>Mehrgruppenvergleiche: ANOVA und Bonferroni-Post-Hoc-Tests</i>	33
3.5.1 Einfluss der WHO-Graduierung	33
3.5.2 Einfluss der betroffenen Lappenzahl	35

3.6	<i>T-Tests für unabhängige Stichproben: Einfluss der Tumorlokalisation auf den neurokognitiven Outcome</i>	38
3.6.1	Neuropsychologisches Basisprogramm	42
3.6.2	Aufmerksamkeitstests	42
3.6.3	Gedächtnistests	42
3.6.4	Exekutivfunktionen	43
3.7	<i>Vergleich der Deltascore-Mittelwerte bei betroffenen Lokalisationen</i>	44
3.8	<i>Chi-Quadrat-Tests: Einfluss der Tumorlokalisation auf den neurokognitiven Outcome</i>	47
3.8.1	Neuropsychologisches Basisprogramm	51
3.8.2	Aufmerksamkeitstests	51
3.8.3	Gedächtnistests	52
3.8.4	Exekutivfunktionen	52
3.9	<i>Korrelationsanalyse: Einfluss der Tumorzunahme</i>	55
3.10	<i>Binäre Regressionsanalyse</i>	57
3.10.1	Risikofaktoren für eine Verschlechterung im MMST	57
3.10.2	Risikofaktoren für eine Verschlechterung im KI	58
4.	Diskussion	59
4.1	<i>Ergebnis der T-Tests für verbundene Stichproben Performance-Trend von prä- zu postoperativ</i>	59
4.2	<i>Einfluss der Lateralität/Lokalisation des Tumorgeschehens auf den frühen postoperativen neuropsychologischen Outcome</i>	60
4.3	<i>Der MMST- Risikofaktoren für eine postoperative Verschlechterung</i>	63
4.4	<i>Risikofaktoren für eine Verschlechterung im Karnofsky-Index</i>	64
4.5	<i>Einfluss des Tumorzunahmes</i>	65
4.6	<i>Häufigkeit der signifikant veränderten Tests</i>	66
4.7	<i>POCD – Postoperative cognitive dysfunction</i>	67
4.8	<i>Auswahl der Stichprobe</i>	68
4.9	<i>Größe der Stichprobe, Vollständigkeit der erhobenen Daten</i>	68
5.	Zusammenfassung	72
6.	Literaturverzeichnis	74
7.	Tabellenverzeichnis	83
8.	Abbildungsverzeichnis	85
9.	Curriculum vitae	86

Abkürzungsverzeichnis

AAT	Aachener Aphasie Test
AZ	Allgemeinzustand
CT	Computertomografie
Dg	Durchgang
F	Fehler
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
FWIT	Farbe-Wort-Interferenz-Test
GA	Geteilte Aufmerksamkeit
GZ	Gesamtzahl
KI /KPS	Karnofsky Index / Karnofsky Performance Scale
KM	Kontrastmittel
KpA	Kennwert phasische Alertness
MD	Median
MMST	Mini Mental Status Test
MRT	Magnetresonanztomografie
MWBT	Mehrfach-Wort-Test B
n. s.	nicht signifikant
POCD	postoperative cognitive dysfunction / decline
Präop	Präoperativ
Postop	Postoperativ
RWT	Regensburger Wortflüssigkeitstest
SD	Standardabweichung
SuF	Summe unkorrigierter Fehler
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TMT	Trail making test
ÜLR	Überlebensrate
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
WHO	World Health Organization
WMS	Wechsler memory Scale
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. Einführung

1.1 Hirntumoren: Definition, Epidemiologie und Therapie

Hirntumoren sind benigne oder maligne intrakranielle Raumforderungen. Man unterscheidet zwischen primären (hirneigenen) und sekundären Hirntumoren; die sekundären Hirntumoren sind Tumoren des knöchernen Schädels oder Metastasen extrakranieller Tumoren (Dörner, Feldkamp et al. 2004), (Grosu, Deckert-Schmitz et al. 2007).

Primäre, also hirneigene Hirntumoren können in Gliome und Nicht-Gliome unterteilt werden. Gliome sind diejenigen primären Hirntumoren, die von der Neuroglia, also den Gliazellen im zentralen Nervensystem (ZNS) ausgehen. Die häufigsten Gliome sind dabei astrozytäre, ependymale und oligodendrogliale Tumoren. Zu den Nicht-Gliomen zählen sowohl gutartige Tumoren wie Meningeome und Hypophysenadenome als auch maligne Tumoren wie primäre ZNS-Lymphome und Medulloblastome.

Insgesamt sind rund 2 % aller Tumoren maligne Primärtumoren des ZNS (Buckner, Brown et al. 2007). Die Inzidenz für Hirntumoren betrug 2009 in Deutschland für Männer 7,4 / 100.000 pro Jahr, für Frauen 4,8 / 100.000. Somit zählen Hirntumoren zu den seltenen Tumorerkrankungen (zum Vergleich: Inzidenz von Darmkrebs im Jahr 2009 in der Bundesrepublik Deutschland bei Männern: 61,6 / 100.000, bei Frauen 38,0 / 100.000 pro Jahr) (Katalanic and Meyer 2011).

Die Klassifikation der primären Hirntumoren erfolgt nach der WHO-Klassifikation (World Health Organization) für Tumoren des zentralen Nervensystems, einem histologischen Grading in vier Stufen, dessen Einteilung nach dem Differenzierungsgrad der Tumorzellen erfolgt. Mit steigendem WHO- beziehungsweise Malignitätsgrad wird die Prognose zunehmend schlechter.

Stufe I bilden benigne Hirntumoren mit wenig proliferativem Potential. Diese Tumoren sind oft schon durch alleinige Operation heilbar (Peraud, Kreth et al. 2007). Beispiele für Grad I Hirntumoren sind das pilozytische Astrozytom sowie das Meningeom. Grad II Tumoren haben größeres proliferatives Potential und können im Falle eines Rezidivs einen höheren Malignitätsgrad erreichen. Beispiele sind das Oligodendrogliom sowie das atypische Meningeom (Schlegel and Herms 2007).

Beispiele für Grad III Tumoren sind das anaplastische Astrozytom sowie das anaplastische Oligodendrogliom, ab dieser Stufe werden zusätzlich zu einer Operation meist adjuvante Therapien wie Chemo- und oder Radiotherapie angewandt.

WHO-Grad IV Tumoren sind hochgradig maligne Tumoren, deren mittlere Überlebenszeit zwischen 12 und 15 Monaten beträgt, Beispiele sind das Glioblastom und das Medulloblastom (Meyer, Goldbrunner et al. 2007), (Louis, Oghaki et al. 2007). Hier ist die

Resektion zusammen mit adjuvanter Chemotherapie plus Strahlentherapie Standard (Ahmed, Oborski et al. 2014).

Beispiel	WHO-Grad	Dignität	% der primären Hirntumoren	5 Jahres-Überlebensrate in %
Pilozytisches Astrozytom	I	benigne, niedriggradig-maligne	1,7	92
Oligodendrogliom	II	niedriggradig-maligne	1,4	79
Anaplastisches Astrozytom	III	maligne, anaplastisch	2,1	27
Glioblastom	IV	hochgradig maligne	17,1	5

Tabelle 1: 5-Jahres-Überlebensrate bestimmter primärer Hirntumoren, abhängig vom WHO-Grad (modifiziert nach Tabelle von (Weller 2012))

Das Auftreten folgender Symptome kann auf das Vorhandensein eines Hirntumors hindeuten: Kopfschmerzen (vor allem bisher ungewohnter Intensität und Häufigkeit), Krampfanfälle (insbesondere Erstmanifestationen), Übelkeit und Erbrechen sowie fokalneurologische Defizite je nach Lokalisation des tumorösen Geschehens. Das Symptom kognitiver Dysfunktion kann je nach Tumorgröße und -lokalisierung sowie Tumorwachstumsgeschwindigkeit unterschiedlich ausgeprägt sein (Behin, Hoang-Xuan et al. 2003), (Buckner, Brown et al. 2007).

Die Diagnosestellung erfolgt mittels Magnetresonanztomografie beziehungsweise in Notfallsituationen oder bei Kontraindikationen (zum Beispiel bei nicht MRT-kompatiblen Herzschrittmacher) mittels Computertomografie (Mayer, Dorn et al. 2007).

Die Prognose hängt stark von der Möglichkeit zur chirurgischen Resektion ab. Ein wichtiges Therapieziel stellt die Verbesserung des Gesamtüberlebens mittels einer operativen Behandlung dar (Hervey-Jumper and Berger 2014), (Ahmed, Oborski et al. 2014). Bei Inoperabilität (zum Beispiel bei multifokalem Tumorgeschehen) sollte zur histologischen Diagnosesicherung möglichst eine stereotaktische Biopsie des verdächtigen Gewebes durchgeführt werden (Barnett 2007). Ziel der chirurgischen Intervention ist es, bereits bestehende kognitive Funktionseinschränkungen und neurologische Ausfälle zu reduzieren und weiteren vorzubeugen (Buckner, Brown et al. 2007), (Tonn, Meyer et al. 2007), (Weller 2012).

Die Strahlentherapie kann bei Hirntumoren mit infauster Prognose (z. B. Glioblastom) zur Verbesserung der Lebensqualität eingesetzt werden. Meist erfolgt die Bestrahlung adjuvant nach operativem Eingriff. Auch nach vollständiger Resektion eines malignen

Hirntumors ist die Strahlentherapie erforderlich, weil sie Überlebenszeit und symptomfreies Intervall signifikant erhöht (Astner, Grosu et al. 2007), (Weller 2012).

Bei Grad I und II Gliomen kommen chemotherapeutische Agenzien meist erst in der Rezidivtherapie zum Einsatz, unter bestimmten Voraussetzungen jedoch bereits bei Grad II Tumoren in der Primärtherapie (ausgedehnter Tumorbefall, Gliomatosis cerebri) (Ruiz and Lesser 2009), (Tandon and Schiff 2014).

Eine günstige Prognose hinsichtlich des Gesamtüberlebens der Patienten mit hochgradigem beziehungsweise rezidivierend malignem Gliom hängt im Wesentlichen von folgenden Faktoren ab: ein guter Zustand der Patienten (Karnofsky Performance Scale ≥ 70 , unter anderem nach (Ewelt, Goeppert et al. 2011)), geringes Alter der Patienten zur Zeit der Tumorerkrankung, eine geringe Ausdehnung des Tumors (kleiner Durchmesser der Tumormasse), lokale Begrenzung auf eine Hirnhemisphäre, das Ausbleiben neurologischer Ausfälle sowie ein niedriger histologischer Tumorgad nach der WHO-Klassifikation, also niedrige Malignität des Tumors (Weller 2012), (Klein, Postma et al. 2003), (Behin, Hoang-Xuan et al. 2003), (Meyer, Goldbrunner et al. 2007), (Kumabe, Saito et al. 2013).

Zudem ist das Ausmaß der Tumorresektion ein Prognosefaktor in Hinblick auf das Gesamtüberleben; je mehr Tumorgewebe entfernt werden kann, desto günstiger wirkt sich dies auf die Überlebensrate aus (Kumabe, Saito et al. 2013), (Stummer, Reulen et al. 2008).

Zur Prognose in Hinblick auf die Überlebenszeit ist neben diesen Eigenschaften des Tumors eine Bewertung der neurokognitiven Hirnfunktionen sinnvoll, sie kann eine präzisere Vorhersage als nur die Bestimmung der Tumorcharakteristika bieten (Meyers, Hess et al. 2000) und zudem bereits sensitiv für das Entdecken einer tumorösen Gewebsvermehrung sein, noch bevor eine MRT-Untersuchung ein Tumorwachstum nachweist (Taphoorn and Klein 2004).

1.2 Hinführung zum Thema: Fragestellung

Vor und nach Tumoroperationen hat es sich etabliert, funktionelle Tests durchzuführen, um den klinischen Outcome ein- und die Gesamtprognose des Patienten abschätzen zu können. So wurden in einer Studie von Deslauriers et al. beispielsweise zur Beurteilung der Lungenfunktion eines Patienten nach erfolgter Pneumektomie eine Blutgasanalyse durchgeführt sowie der pulmonal-arterielle Druck bestimmt (Deslauriers, Ugalde et al. 2011). Um hepatischen Dysfunktionen nach erfolgter Hepatektomie vorzubeugen beziehungsweise um eventuelle postoperative Komplikationen zu reduzieren, beurteilten Nanashima et al. die Leberfunktion präoperativ anhand von Parametern wie beispielsweise der Prothrombinaktivität und dem Hyaluronsäurespiegel. Unter anderem stellten sich diese beiden Parameter als prädiktive Faktoren des funktionellen Outcomes heraus (Nanashima, Tobinaga et al. 2010). Auch die Bestimmung von Bilirubin im Serum erwies sich als nützlicher Wert, um die Überlebenszeit von Krebspatienten vorherzusagen (Temme, Zhang et al. 2001).

Sunpaweravong, Ruangsinn et al. bestimmten verschiedene Faktoren wie beispielsweise das Auftreten einer Dysphagie oder das spirometrisch erfasste forcierte expiratorische Volumen bei Patienten mit Ösophaguskarzinomen, um daraus Schlüsse über die Vorhersagbarkeit des Auftretens postoperativer Komplikationen nach Ösophagektomie ziehen zu können (Sunpaweravong, Ruangsinn et al. 2012).

Analog dazu sind primäre Hirntumoren häufig lebensbedrohlich bösartige Tumoren, die mit neurodegenerativen Prozessen einhergehen; die Folge einer solchen Erkrankung ist oftmals eine neurokognitive Funktionsstörung (Weitzner 1999).

Nachdem zunehmend bessere Therapiemöglichkeiten für Patienten mit einer Krebserkrankung zur Verfügung stehen, überleben immer mehr Patienten längere Zeit und können somit auch öfter neurokognitive Dysfunktionen und neurologische Schäden aufweisen (Wefel, Kayl et al. 2004). Der Erfassung und Beurteilung der neuropsychologischen und kognitiven Verfassung der Tumorpatienten kommt somit in Hinblick auf individuelle Therapieentscheidungen eine immer größere Bedeutung zu.

Laut den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wird empfohlen, der neuropsychologischen Untersuchung vor der Therapie eines Glioms eine große Bedeutung beizumessen. Die Feststellung der tumorbedingten neurologischen und kognitiven Defizite vor der Therapie ist entscheidend, um eventuelle Konsequenzen der Therapie absehen zu können und so individuell Therapiestrategien mit dem kleinstmöglichen Risiko für neurokognitive Dysfunktionen zu entwickeln (Weller 2012).

Unterschiedliche Tumorlokalisationen können sich durch variable fokalneurologische Defizite auswirken; daher ist es sinnvoll, eine neuropsychologische Testung zur Spezifizierung dieser neurologischen/kognitiven Einschränkungen sowie als Verlaufskontrolle durchzuführen.

Durch neuropsychologische Tests lassen sich vorzeitig Veränderungen in den kognitiven Funktionen eines Patienten mit Gliom feststellen, welche oft einem Tumorrezidiv vorausgehen, das erst zu einem späteren Zeitpunkt in der MRT-Untersuchung nachgewiesen werden kann (Armstrong, Goldstein et al. 2003). So kann eine Verschlechterung in neuropsychologischen Tests bei Patienten mit Hirntumor ein Indikator für ein Tumorrezidiv sein und zwar bis zu über einem Monat, bevor sich entsprechende Veränderungen in der MRT-Untersuchung nachweisen lassen (Meyers and Hess 2003).

Daher wurden in vorliegender Studie prä- und postoperativ die kognitiven Funktionen von Patienten mit primären Hirntumoren untersucht, um den Nutzen beziehungsweise eventuelle Folgeschäden der Operation anhand der neuropsychologischen Testergebnisse bewerten zu können.

2. Material und Methoden

2.1 Beschreibung der Studienteilnehmer

Insgesamt wurden für die vorliegende Langzeit-Studie zunächst 115 Patienten rekrutiert. Eingeschlossen in die Studie wurden schließlich 73 Patienten, welche alle definierten Einschlusskriterien erfüllten. Diese waren das Vorhandensein einer Einverständniserklärung, die Erkrankung an einem histopathologisch gesicherten primären Hirntumor, eine diesbezüglich stattgehabte Operation (Resektion oder Biopsie) sowie das Durchlaufen der neuropsychologischen Testbatterie prä- und früh postoperativ. Bei allen diesen 73 Patienten wurde zunächst ein Mini Mental Status Test-Wert erhoben; nach Erreichen von mindestens 18 von 30 möglichen Punkten erfolgte eine ausführliche Testung, bei einem Wert von 17 oder weniger wurde die Testung nach dem MMST abgebrochen. Für den früh postoperativen Zeitraum wurde ein Intervall innerhalb von zwei Monaten nach dem Eingriff festgelegt. Anschließend wurde die neuropsychologische Testung 3 Monate nach dem operativen Eingriff und ein Jahr später als Follow-up-Untersuchung wiederholt.

Eine detaillierte Aufschlüsselung der 115 rekrutierten Patienten in Hinblick auf Ein- und Ausschlusskriterien folgt im Ergebnisteil.

2.2 Die neuropsychologische Testbatterie

Die Studienteilnehmer durchliefen nach Erreichen eines MMST-Wertes ≥ 18 Punkte prä- sowie postoperativ eine standardisierte neuropsychologische Testbatterie. Im Durchschnitt war die Durchführung einer kompletten Testbatterie für einen Patienten in etwa 90 Minuten zu bewältigen, wobei die benötigte Zeitspanne je nach Verfassung des Patienten von minimal 70 Minuten bis zu über zwei Stunden dauern konnte. Die neuropsychologische Testung wurde unter Anleitung einer Neuropsychologin von vier Studentinnen der Humanmedizin fortgeschrittener Semester durchgeführt.

Der MMST sowie der Token-Test zählen zum sogenannten neuropsychologischen Basisprogramm. Die übrigen Tests sind nach dem Merkmal, das sie hauptsächlich messen, in drei weitere Kategorien unterteilbar: Die Tests, welche hauptsächlich zur Aufmerksamkeitsprüfung dienen, sind alle drei verwendeten Computertests (TAP-Test Neglect, Alertness und Geteilte Aufmerksamkeit) und der Test D2. Gedächtnisfunktionen werden vor allem in den Tests MWTB, VLMT, WMS und Rey-Osterrieth-Complex-Figure

überprüft. Der TMT A / B, der FWIT und der RWT schließlich testen vordergründig Exekutivfunktionen.

Im Folgenden werden die einzelnen Subtests in der Reihenfolge beschrieben, in der sie in der Testbatterie durchgeführt wurden.

2.2.1 Mini Mental Status Test (MMST)

Als Eingangstest wurde der MMST verwendet, welcher ein schnell durchführbarer Screening-Test zur Entdeckung dementieller Syndrome ist. Maximal 30 Punkte können über 28 Aufgaben erreicht werden. Die Aufgaben beinhalten neben einfach zu befolgenden Aufforderungen des Testleiters Fragen zur Orientierung, leichte Rechenaufgaben, das Merken und spätere Erinnern von drei Wörtern, Lesen einer kurzen Anweisung und das Schreiben eines beliebigen vollständigen Satzes. (Folstein, Folstein et al. 1975)

Mehr als 24 Punkte gelten als der Norm entsprechend, bei 21 bis 24 Punkten spricht man von einer leichten, bei 10 bis 20 Punkten von einer mittleren und bei unter 9 Punkten von einer schweren kognitiven Beeinträchtigung (Konglund, Helseth et al. 2013).

Ab einem Wert ≥ 18 Punkten wurde bei den Patienten die komplette Testbatterie durchgeführt; bei einem Wert < 18 Punkten war eine sinnvolle Testung aufgrund gravierender kognitiver Defizite nicht möglich, die Testung wurde vorzeitig abgebrochen. Einige dieser Patienten füllten jedoch noch einen oder mehr der drei Selbsteinschätzungsfragebögen aus. Die Testdauer beträgt bei geistig uneingeschränkten Patienten circa 5 Minuten, war bei kognitiver Einschränkung jedoch deutlich verlängert (bis zu 12 Minuten).

2.2.2 Aachener Aphasietest, Untertest Token-Test

Um zu testen, ob bei den Patienten eine Aphasie (erworbene Sprachstörung) vorlag, wurde der AAT und davon der Untertest „Token Test“ verwendet. Bei diesem Test soll der Proband ansteigend schwierigere Aufforderungen des Testleiters in insgesamt fünf Testdurchgängen befolgen. Es wird zwar vornehmlich das Sprachverständnis geprüft, der Test ist jedoch nur durchführbar, wenn auch die motorischen Fähigkeiten des Probanden dazu ausreichen.

Zuerst hat der Patient die Aufgabe, auf Tafeln mit je fünf verschiedenfarbigen Vierecken (gelb, weiß, rot, blau, grün) und korrespondierenden Kreisen auf diejenigen zu deuten, welche ihm vom Testleiter genannt werden („Zeigen Sie das blaue Viereck“, „Zeigen Sie den weißen Kreis“). Diese Aufgabe wird sprachlich zunehmend schwieriger, bis es zwanzig unterschiedliche Stimuli (je fünf verschiedenfarbige Kreise und Vierecke in zwei

Größen) gibt. Der Patient wird auch zu Kombinationsaufgaben aufgefordert („Zeigen Sie das kleine gelbe Viereck und den großen blauen Kreis“).

Im letzten Durchgang werden dem Patienten fünf Kreise und Vierecke unterschiedlicher Farbe aus Kunststoff präsentiert. Der Patient wird durch zunehmend komplexere Befehle dazu aufgefordert, bestimmte Figuren anzutippen beziehungsweise zu bewegen. (Huber, Poeck et al. 1983), (Suchenwirth 2000)

2.2.3 TAP-Neglect (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung) – Untertest „Neglect“

Dieser Test ist der erste der drei verwendeten computergestützten Tests, welche der TAP (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung) entstammen (Fimm and Zimmermann 2007).

Der in der Studie verwendete Untertest „Neglect mit zentraler Aufgabe“ stellt Hemianopsien, Gesichtsfeldausfälle und Neglect heraus. Unter Neglect versteht man das Nichtbeachten einer Körperhälfte durch den Patienten aufgrund einer Hirnschädigung in der kontralateralen Hemisphäre. Vor allem bei Patienten mit Schädigungen des non-dominanten, unteren Parietallappens ist diese Untersuchung wichtig, da Läsionen dieser Lokalisation häufig mit dem Auftreten eines Neglects einhergehen (Karnath 2003), (Driver and Mattingley 1998), (Vallar and Perani 1986).

Die Anzahl der richtigen Reaktionen ist der wichtigste Testparameter, die Auswertung erfolgt computergestützt. Die Testergebnisse werden auf eine Stichprobe aus 200 gesunden Erwachsenen normiert.

Als erster Reiz wird den Patienten auf der Bildschirmmitte eine liegende 5 dargeboten, die in unregelmäßigen Abständen zu einer spiegelverkehrt liegenden 5 wechselt. Ab und an ist statt einer 5 eine 10 zu sehen. Sobald diese zu sehen ist, sollen die Patienten eine Taste drücken. Als zweite Aufgabe sind über den ganzen Bildschirm verteilt zufällig angeordnete kleine Zahlen. In unregelmäßigen Abständen zählt jeweils eine der zufällig generierten Zahlen hoch oder herunter, was von den Patienten als Flackern wahrgenommen wird. Wenn die Patienten dies bemerken, sollen sie ebenfalls auf eine Taste drücken. Wichtig ist dabei, die Patienten zu instruieren, sich auf das Zentrum (die 5) zu konzentrieren und die Zahlen darum nur peripher wahrzunehmen.

2.2.4 MWT-B: Mehrfach-Wahl-Wortschatz-Intelligenztest

Dieser Test schätzt den Intelligenzquotienten aus dem Wortschatz des Patienten ab. Aus 37 Zeilen mit je 5 Wörtern soll der Patient je ein tatsächlich existentes Wort finden und markieren. In jeder Zeile ist nur ein Wort richtig, während die anderen vier Wörter nicht

existierende Wortkonstrukte sind. In jeder der 37 Zeilen muss ein Wort markiert sein, wenn dem Patienten keines der dargebotenen Wörter bekannt vorkommt, muss er raten. Aus der Anzahl der richtig markierten Wörter wird anhand einer genormten Tabelle der Intelligenzquotient abgeschätzt. (Lehrl 2005)

2.2.5 VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest

Dieser Test betrachtet das explizit episodische Gedächtnis und Arbeitsgedächtnis der Patienten. Der Patient bekommt eine Liste mit 15 Wörtern seriell (fünfmalig = fünf Lerndurchgänge Dg1-5) hintereinander vorgelesen. Nach jedem Durchgang werden die Wörter abgefragt („Welche Wörter wissen Sie noch?“), dabei wird notiert, welche und wie viele Wörter insgesamt gelernt wurden. Dabei spielt die Reihenfolge der erinnerten Wörter keine Rolle. Nach dem fünften Durchgang wird als Interferenz einmalig eine zweite Liste mit ebenfalls 15 Wörtern vorgelesen, welche semantisch unabhängig von der ersten Liste sind. Anschließend wird diese Liste abgefragt. Dann werden, ohne erneute Darbietung, die 15 Wörter der ersten Liste erfragt (Dg 6) und die Anzahl der richtig erinnerten Wörter notiert, ebenso nach einem halbstündigen Intervall (Dg 7). Dieses 30minütige Intervall ist mit non-verbale Tests (Rey-Figure Copy, TAP-Alertness, D2-Test, TAP-Geteilte Aufmerksamkeit und TMT A/B) ausgefüllt. Um Lerneffekte möglichst zu vermeiden, liegen für die erste Wortliste drei Parallelformen vor. In der ersten präoperativen Testung wurde Liste A verwendet, in der ersten postoperativen Testung Liste C und in der erneuten Testung nach drei Monaten Liste D. In der finalen Testung (Kontrolle nach einem Jahr) wurde wieder Wortliste A verwendet. Wortliste B war in jeder Testung die Interferenzliste. Der VLMT testet vor allen Dingen die verbale Lernfähigkeit und das verbale Gedächtnis. Ein Leistungsabfall zwischen der ersten Liste und der Interferenzliste kann eine proaktive Hemmung bedeuten, ein Leistungsabfall zwischen dem fünften Durchgang mit der ersten Liste und den beiden postinterferenten Abfragen deutet auf eine retroaktive Hemmung hin.

Die richtigen Wörter wurden aufsummiert und in Prozenträge nach 5 Altersgruppen skaliert umgewandelt. Der VLMT ist sensitiv für linksseitige mesotemporale Funktionsstörungen, v.a. bei verzögerter Abrufleistung. Das Langzeitgedächtnis wird v.a. durch temporokortikale Läsionen beeinträchtigt. Der VLMT ist zudem sensitiv für Störungen der sprachdominanten Hemisphäre.

Die Auswertungstichprobe für ältere Patienten ist als Gruppe der über 49jährigen zusammengefasst, so dass ein 52jähriger in dieselbe Bewertungsgruppe fällt wie ein 80jähriger Patient. Daher ist die Auswertung für Patienten über 49 Jahre nicht sehr

präzise, was dementsprechend in der Auswertung berücksichtigt werden muss. (Helmstaedter, Lendt et al. 2001)

2.2.6 Rey (-Osterrieth) Complex Figure Test

Ziel dieses Tests ist die Erfassung von Wahrnehmungs- und Gedächtnisfunktionen. Zur Testdurchführung werden eine Kopiervorlage mit Figur, ein leeres Blatt Papier sowie ein Bleistift und eine Stoppuhr eingesetzt.

Innerhalb von fünf Minuten muss der Patient die komplexe geometrische Figur nach Rey abzeichnen. Nach einem halbstündigen Intervall wird der Patient erneut dazu aufgefordert, die Figur aus dem Gedächtnis zu zeichnen, ohne anfangs darauf hingewiesen worden zu sein. Die halbstündige Zeitspanne ist mit den nächstfolgenden Tests gefüllt.

In diesem Test werden visuell-räumliche Wahrnehmungsfähigkeiten beim Abzeichnen sowie visuell-räumliche Gedächtnisfähigkeiten beim späteren Abruf gemessen. Einschränkungen in diesen Funktionen sind sowohl bei links- als auch rechtshemisphärisch betonten Läsionen zu erwarten.

Die Auswertung erfolgt quantitativ und qualitativ nach Osterrieth, wobei die Figur in 18 Zeichenunterpunkte eingeteilt wird (z.B. großes Viereck, diagonale Linie). Bei diesen 18 Elementen gibt es je einen Punkt für das Element an sich und einen Punkt für das Zeichnen des Elementes am richtigen Ort in der Figur. Somit sind insgesamt in Copy- und Delay-Durchgang (Abruf nach 30 Minuten) jeweils 36 Punkte zu erreichen. (Rey and Osterrieth 1944)

2.2.7 TAP- Untertest „Alertness“

In diesem Test wird die Reaktionszeit des Patienten erfasst. Auf dem Bildschirm erscheint in unregelmäßigen Abständen auf der Bildschirmmitte ein Kreuz, während der übrigen Zeit ist ein Punkt zu sehen; sobald der Patient das Kreuz bemerkt, soll er möglichst schnell auf eine Taste drücken. Der Test besteht aus vier Durchgängen: im ersten und im vierten Durchgang wird der visuelle Reiz (= Kreuz) allein dargeboten, in Durchgang zwei und drei ertönt kurz vor Erscheinen des Kreuzes ein Warnsignal. Der Patient soll erst auf die Taste drücken, wenn das Kreuz erscheint, der akustische Reiz dient nur als Signalton. Dieses Testdesign heißt ABBA-Design (A= Durchführung ohne Warnreiz, B= Durchführung mit Warnreiz). Im Test werden sowohl die tonische Alertness (einfache Reaktionszeit, Reaktion verlangsamt ja / nein) als auch die phasische Alertness (die Aufmerksamkeit soll in Erwartung eines Reizes gesteigert und aufrechterhalten werden) erfasst.

Neben den richtigen Reaktionen (Reagieren auf das Kreuz im adäquaten Zeitrahmen) wird die Anzahl der Auslassungen als Indikator der Unaufmerksamkeit registriert.

Die Auswertung des Tests ist computerbasiert. Die Patientendaten werden hinsichtlich Alter und Geschlecht auf eine Stichprobe aus 599 Erwachsenen genormt.

Vor allem bei Hirnläsionen im frontalen Bereich ist die Alertness eingeschränkt. (Fimm and Zimmermann 2007)

2.2.8 Test D2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test

Der Test D2 ist ein Durchstreichtest zur Überprüfung der visuellen selektiven Aufmerksamkeit. Der Testbogen besteht aus 14 Testzeilen mit je 47 Zeichen (d und p zufällig angeordnet). Insgesamt gibt es 16 unterschiedliche Zeichen, die aus den verschiedenen Kombinationen von d oder p entstehen: mit einem oder zwei Strichen über oder unter dem Buchstaben oder zugleich über und unter dem Buchstaben. Aufgabe des Patienten ist es, aus diesen Zeilen alle d mit zwei Strichen zu identifizieren und durchzustreichen. Richtig sind drei Reize: d mit zwei Strichen unten, d mit zwei Strichen oben und alle d mit je einem Strich oben und einem Strich unten. Diese Aufgabe ist zeitlich gebunden, der Patient hat pro Zeile 20 Sekunden Zeit (Gesamttestdauer: 4 Minuten 40 Sekunden). Nach jeweils 20 Sekunden gibt der Testleiter das Signal zur nächsten Zeile überzugehen (Aufforderung „Nächste Zeile!“).

Das Verhältnis von relevanten, das heißt richtigen Reizen zu den falschen Reizen beträgt etwa 1 : 1,2.

Der Test D2 gibt Aufschluss über Ermüdung und Konzentrationsleistung der Patienten. Der Test erfasst Geschwindigkeit / Quantität, Sorgfalt / Qualität sowie den zeitlichen Verlauf der Leistung.

Betrachtete Komponenten sind die Gesamtzahl der bearbeiteten Items (GZ), die dabei gemachten Fehler als Rohwert (F) und auch als Prozentwert (F%) sowie die Gesamtleistung (GZ-F).

Das Aufgabenverständnis wird mit Hilfe einer Übungszeile sichergestellt. Die Instruktion beinhaltet die Aufforderung, möglichst schnell und fehlerfrei zu arbeiten.

Die Auswertung erfolgt mittels Schablonen, mit Hilfe derer die richtig bearbeiteten Zeichen sowie die gemachten Fehler ausgezählt werden und deren Normwerte anhand von Tabellen ermittelt werden. Bei Patienten mit Parese der dominanten Hand konnte der Test nicht verwendet werden. (Brickenkamp 1994)

2.2.9 TAP- Geteilte Aufmerksamkeit

Der dritte Test aus der TAP wurde von den meisten Patienten als der schwierigste wahrgenommen. Im Gegensatz zu den beiden anderen Computertests war die Instruktion hier häufig langwieriger und von mehrmaligem Nachfragen geprägt. Auch wurden tendenziell mehr Übungsdurchgänge benötigt, um die Aufgabe richtig ausführen zu können.

Die geteilte Aufmerksamkeit wird hierbei anhand von Dual-task-Aufgaben überprüft. Die Patienten bekommen zugleich optische und akustische Reize dargeboten.

Auf dem Bildschirm befinden sich rasterartig angeordnet Punkte und Kreuze, wobei die Kreuze zufällig hin und her springen. Wenn vier dieser Kreuze ein Quadrat bilden, sollen die Patienten möglichst schnell auf eine Taste drücken. Gleichzeitig werden den Patienten immer abwechselnd ein hoher und ein tiefer Ton dargeboten. Wenn zweimal hintereinander derselbe Ton zu hören ist (zweimal hoch oder zweimal tief), sollen die Patienten auch auf die Taste drücken, somit gibt es zwei Reize (optisch und akustisch), auf die reagiert werden soll. Die Auswertung erfolgt computerbasiert und objektiv. Einflüsse von Alter, Geschlecht und Bildung auf das Testergebnis werden automatisch korrigiert. Minderleistungen in diesem Test finden sich tendenziell bei Hirnläsionen im links- sowie rechtsparietalen Bereich und bei Läsionen bifrontal. Die Reaktionszeiten haben hier eine geringere Bedeutung als die tatsächliche Fehlerquote (siehe im Gegensatz dazu TAP Alertness). (Fimm and Zimmermann 2007)

2.2.10 TMT: Trail Making Test A / B

In diesem Test werden allgemeine Hirnfunktionsleistungen auf ihre Intaktheit überprüft. Im Untertest A sollen 25 Kreise mit Zahlen so schnell wie möglich in aufsteigender Reihenfolge mit einem Bleistift auf dem Testbogen verbunden werden. Die dafür benötigte Zeit wird vom Testleiter gestoppt und ausgewertet. Die Aufgabe wird anhand eines kurzen Testdurchlaufs mit 8 Items geübt. Bei jedem Fehler wird der Patient auf den Fehler aufmerksam gemacht und soll sich korrigieren; die Stoppuhr läuft dennoch weiter. Im Untertest B müssen abwechselnd Zahlen und Buchstaben (insgesamt ebenfalls 25 Stimuli) miteinander verbunden werden, beginnend mit der kleinsten Zahl (das heißt 1), dann weitergehend mit dem ersten Buchstaben im Alphabet (das heißt A), dann die nächste Zahl und so weiter (Schema: 1 A 2 B 3 C...). Die Zeit wird wie im Untertest A gestoppt und die Auswertung erfolgt analog.

Der Test untersucht sowohl linkshemisphärisch lokalisierte Funktionen (Erkennung und Unterscheidung von Buchstaben und Zahlen) als auch rechtshemisphärisch lokalisierte

Funktionen (räumliche Orientierung, Auffinden der Stimuli) und im Allgemeinen kognitive Hirnleistungen in Bezug auf Flexibilität und Arbeiten unter Zeitdruck.

Bei einer Reihe von Hirnläsionen mit verschiedenen Ursachen und Lokalisationen finden sich auffällige Testleistungen. (Reitan 1979)

Nach dem TMT A und B wurde im Durchgang 7 des VLMT die erste Wörterliste abgefragt. Nach diesem Test wurde der Patient aufgefordert, die komplexe, zuvor abgezeichnete Figur (Rey Osterrieth Complex Figure) aus dem Gedächtnis zu zeichnen (Delay).

2.2.11 FWIT: Farbe-Wort-Interferenztest nach J. R. Stroop

Es handelt sich beim FWIT um einen Geschwindigkeit-Leistungstest, der sensomotorische Grundfunktionen (Lesen, Benennen eines Wortes und Selektivität von Reiz und Distraktor in Gestalt von Farbe-Wort-Interferenz) erfasst.

Es gibt drei Subtests, die in drei Durchgängen jeweils einmal bearbeitet werden müssen. Die von den Probanden dafür benötigte Zeit wird bei jedem der Durchgänge vom Testleiter gestoppt. In der ersten Aufgabe muss eine Tafel mit in schwarz gedruckten Farbwörtern vorgelesen werden. Die Farbwörter sind „gelb“, „grün“, „rot“ und „blau“ und sie sind in einer zufälligen Reihenfolge angeordnet, wobei nie zweimal hintereinander dasselbe Wort zu lesen ist.

Auf der zweiten Tafel sind Farbstriche in denselben vier Farben zu sehen, ebenso zufällig angeordnet; der Patient wird aufgefordert, die Farbstriche in so kurzer Zeit wie möglich zu benennen. Auf der dritten Tafel schließlich (der Interferenztafel), stehen wiederum Farbwörter, allerdings farbe-wort-inkongruent; Beispiel: **gelb**. Hier soll der Patient wie auf Tafel 2 die Farbe benennen, die er sieht, nicht das Wort vorlesen (richtige Lösung im Beispiel: „blau“). Der Patient wird außerdem darauf hingewiesen, dass er so fehlerfrei wie möglich vorgehen soll. Unkorrigierte sowie korrigierte Fehler werden auf einem Protokollblatt notiert. Diese drei Durchgänge werden mit insgesamt 9 verschiedenen Tafeln durchgeführt, immer in der genannten Reihenfolge. Aus den drei Subtests wird der Median der benötigten Zeit ermittelt und in T-Werte transformiert, sowohl auf das Alter (Jugendliche / Erwachsene) als auch auf ein allgemeines Leistungsniveau normiert. Der Stroop FWIT gilt als äußerst aussagekräftig um in Bezug auf Interferenz exekutive Hirnfunktionen zu erfassen. Testergebnisbeeinflussende Faktoren sind (Farb-) Sehschwächen sowie Sprach- und Sprechstörungen. (Bäumler 1985)

Neben TAP GA wurde dieser Test von den meisten Patienten als sehr schwierig empfunden, einige Male war nach jeder vorgelesenen Tafel erneute Instruktion nötig.

2.2.12 WMS: Wechsler Memory Scale

Aus dem Wechsler Gedächtnistest wurden die Untertests „Zahlenspanne“ und „Visuelle Merkspanne“ (Blockspanne) benutzt.

Untertest „Zahlenspanne“: In diesem Test gibt es wiederum zwei Subtests, nämlich die „Zahlenspanne vorwärts“ und die „Zahlenspanne rückwärts“. Im Subtest „Zahlenspanne vorwärts“ liest der Testleiter dem Patienten Zahlenreihen zunehmender Länge vor (von drei bis zu acht Zahlen); der Proband soll diese Zahlenfolgen anschließend wiederholen. Jede richtige Wiederholung wird mit einem Punkt bewertet; maximal sind hier 12 Punkte zu erreichen.

Im Subtest „Zahlenspanne rückwärts“ werden dem Patient ebenso Zahlenfolgen vorgelesen; diesmal soll er sie jedoch rückwärts wiedergeben. Die Zahlenreihe reicht von Minimum 2 Zahlen bis zu 7 Zahlen in Folge. Maximal können hier ebenfalls 12 Punkte erreicht werden.

Untertest „Visuelle Merkspanne (Blockspanne)“:

In diesem Test gibt es analog zum Test „Zahlenspanne“ zwei Subtests, wiederum vorwärts und rückwärts. Der Testleiter zeigt dem Probanden auf einer Blockspanne (Holzbrett mit 8 in zufälliger Reihenfolge aufgebrachten kleinen Holzwürfeln, Beschriftung 1-8 nur für den Testleiter sichtbar) jeweils eine Serie, in der er die Würfel antippt. Nach jeder Serie wird der Proband aufgefordert, ebenfalls auf die Würfel in der soeben vorgeführten Reihenfolge zu zeigen. Die Anzahl der anzutippenden Stationen reicht dabei von minimal 2 Würfeln bis zu 8 maximal (maximal zu erreichender Wert: 14 Punkte) und steigt mit dem jeweils nächsten Durchgang.

Im Subtest „Blockspanne rückwärts“ soll der Proband der Aufgabe zuvor (Zahlenspanne) entsprechend die gezeigten Folgen des Testleiters rückwärts nachmachen. Hier reicht die Anzahl von 2 bis 7 angetippten Würfeln. Maximal sind hier 12 Punkte zu erreichen.

Die deutsche Version der WMS-R ist auf Kontrollpersonen von 15 bis 74 Jahren genormt. (Härting, Markowitsch et al. 2000)

2.2.13 RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest besteht aus einem verbalen Gedächtnisabruf mit lexikalischer oder semantischer Begrenzung. In einem festgelegten Zeitraum sollen möglichst viele Wörter nach einem vorab für den Patienten definierten Kriterium gefunden werden. Die Wortfindung erfolgt entweder formallexikalisch (nach einem Anfangsbuchstaben), formallexikalisch mit Wechsel (abwechselnd Wörter mit 2 unterschiedlichen Anfangsbuchstaben), semantisch (Wörter aus einer Kategorie, z.B. Tiere) oder semantisch mit Wechsel (Wörter abwechselnd aus zwei verschiedenen

Kategorien). Es wurde ein Testdesign mit einer Minute Testzeit gewählt, das heißt pro Suchkategorie hat der Patient eine Minute Zeit, die vom Testleiter gestoppt wird.

Für die formallexikalischen Durchgänge gelten Ausschlussregeln: es dürfen keine Eigennamen, keine fremdsprachigen Wörter oder Wörter mit demselben Wortstamm (z.B. Regel, Regelbruch, Regelverstoß) genannt werden. Es wird in diesem Test die verbale Flüssigkeit als Maß für gezielte Suche und Abruf von Gedächtnisinhalten erfasst. Ausgewertet wird die Anzahl der richtig produzierten Wörter sowie der Fehler nach einer Prozentrangtabelle mit Normwerten. Die Instruktion erfolgt mündlich durch den Testleiter, der die genannten Wörter des Patienten auf einem Protokollbogen notiert.

Der Wortflüssigkeitstest überprüft relevante kognitive Basisleistungen wie Fähigkeit zur spontanen Wortproduktion, lexikalisches und semantisches Wissen, Gedächtnisabruf und flexible Verwendung von Strategien.

Beeinträchtigungen in der Wortflüssigkeit sind vor allem bei frontalen Läsionen zu beobachten, Einschränkungen in semantischen Flüssigkeitsaufgaben finden sich vor allem bei Patienten mit links-temporalen Läsionen. (Aschenbrenner, Tucha et al. 2000)

2.3 Der Karnofsky-Index

Der KI oder KPS (Karnofsky Performance Scale) ist ein subjektiv vergebener Wert auf einer Ordinal-Skala, die von 0 in Zehnerschritten bis 100 reicht. Der Wert 0 wird für verstorbene Patienten vergeben, während Patienten ohne Anzeichen einer Krankheit den Wert 100 auf der Skala erreichen. (Karnofsky and Burchenal 1949)

Wir erhoben für unsere Patienten in vorliegender Studie die KI-Werte jeweils prä- und postoperativ.

100 %	Keine Zeichen der Krankheit, keine Symptome/Beschwerden
90 %	Normale Aktivität möglich, kaum oder geringe Beschwerden
80 %	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich, Symptome deutlich ausgeprägt
70 %	Selbstversorgend, normale Aktivität nicht möglich
60 %	Hilfestellung nötig, Selbstständigkeit in den meisten Bereichen
50 %	Häufige Inanspruchnahme medizinischer Hilfsmittel
40 %	Behinderung, qualifizierte Hilfe nötig
30 %	Schwerbehinderung, Krankenhausaufenthalt nötig
20 %	Schwere Krankheit, intensiv-medizinische Maßnahmen nötig
10 %	Moribund
0 %	Tod

Tabelle 2: Der Karnofsky-Index

2.4 Selbstbeurteilungsfragebögen

In der Studie sollten die Patienten drei Fragebögen zur Selbsteinschätzung ausfüllen. In der Regel füllten sie diese nach Bearbeitung der Testbatterie aus. Alle drei Fragebögen waren durch Ankreuzen einer zutreffenden Aussage zu bearbeiten.

Die drei verwendeten Fragebögen waren das NEO-Fünf-Faktoren Inventar (Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen), das Beck-Depressions-Inventar sowie der Short Form Health Survey Fragebogen 36. Das Ergebnis dieser Fragebögen wird in einer anderen Arbeit zusammengefasst.

2.5 Volumetrie

Jeweils prä- und postoperativ erfolgte eine Tumorummetrie mittels MRT-Untersuchung. Hierbei wurden die Tumorummolumina sowohl durch eine Kontrastmittel-MRT-Untersuchung vermessen als auch mittels einer MRT-Untersuchung in der sogenannten FLAIR-Sequenz (Fluid-attenuated inversion recovery); dies ist eine Sequenz, in welcher das Signal des Liquor cerebrospinalis unterdrückt wird und somit periventrikuläre Läsionen (wie beispielsweise auch bei Multipler Sklerose) besser zur Darstellung kommen (Bakshi, Ariyaratana et al. 2001).

2.6 Methoden der statistischen Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Testergebnisse wurde ein Gesamtdatensatz mit IBM®-SPSS-Statistics Version 20 erstellt.

Nach einem nicht signifikanten Ergebnis des Kolmogorow-Smirnow-Tests auf Normalverteilung (das heißt, es lag eine Normalverteilung vor) wurden die prä- und postoperativen Einzeltestergebnisse mittels T-Test für verbundene Stichproben analysiert. Als Signifikanzniveau wurde ein α von 5% verwendet.

Aus den erhobenen Testparametern wurde zur weiteren Analyse jeweils aus dem prä- und postoperativen Wert ein Delta-Score berechnet (Delta-Score = präoperatives Ergebnis – postoperatives Ergebnis). Somit ergaben sich inklusive aller Untertests 43 Deltascores.

Für die Mehrgruppenvergleiche wurde zur weiteren Auswertung der Testergebnisse eine Multivarianzanalyse (ANOVA) mit einem anschließenden Bonferroni-Post-Hoc-Test berechnet. Hier wurden die Delta-Scores bezüglich der WHO-Graduierung sowie der betroffenen Lappenanzahl auf Signifikanz getestet.

Im T-Test für unabhängige Stichproben wurden die Testergebnis-Deltascores einer bestimmten betroffenen Lokalisation mit allen anderen nicht betroffenen Regionen analysiert.

Bei den einzelnen Testscores wurden ferner alle Testdeltascore-Rohwerte binär umkodiert (0 bedeutet schlechter, 1 gleich/besser) und mit diesen beiden Gruppen Kreuztabellen/Chi-Quadrattests berechnet.

Für die multivariate Datenanalyse zur Bestimmung des Einflusses der Tumolvolumenänderung wurde aus den Tumolvolumenwerten vorher und nachher ein Deltascore und damit anschließend eine lineare Regression berechnet.

Zur Evaluation eventueller Risikofaktoren für eine Verschlechterung im MMST und im KI wurde eine binäre Regressionsanalyse durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit wurden aufgrund der erheblichen Datenmenge zur besseren Übersichtlichkeit im Fließtext jeweils nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik - Einschlusskriterien

Rekrutiert wurden für die Studie 115 Patienten; von diesen wurden diejenigen, welche an einem primären Hirntumor erkrankt waren, für die Studie ausgewählt (103 Patienten). Die nachfolgende Tabelle zeigt im Detail aufgeschlüsselt, woran die 115 Patienten jeweils erkrankt waren:

	Häufigkeit	Prozent
primärer Hirntumor	103	89,6
Hippocampusklerose	1	0,9
Multiple Sklerose	1	0,9
B-Zell-Lymphom	1	0,9
Metastasen anderer Primärtumoren	2	1,7
zystisches Geschehen (je 1 Arachnoidal-, Epidermoid- und Kolloidzyste)	3	2,6
Hämangioblastom	1	0,9
Abszess	1	0,9
Amyloidangiopathie	1	0,9
kortikale Dysplasie	1	0,9
Gesamt	115	100,0

Tabelle 3: Entität des intrazerebralen Geschehens

Von den verbliebenen 103 Patienten mit primärem Hirntumor hatten insgesamt 73 Patienten die Follow-up-Untersuchung absolviert.

Die folgende Tabelle zeigt die Gründe, warum 30 der 103 rekrutierten Patienten nicht bis zum Schluss an der Studie teilnahmen:

	Häufigkeit	Prozent
eingeschlossen	73	70,9
verstorben	3	2,9
sehr schlechter AZ	14	13,6
ausgestiegen	8	7,8
kein Termin postoperativ	4	3,9
kein operativer Eingriff	1	1,0
Gesamt	103	100,0

Tabelle 4: Gründe für ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie

3 der 29 Patienten verstarben unmittelbar nach der ersten Testung und somit im frühen postoperativen Intervall.

14 Patienten befanden sich in einem so reduzierten Allgemeinzustand, dass sie die oftmals als anstrengend empfundene Testbatterie nicht durchführen konnten beziehungsweise wollten. 8 Patienten wollten auf eigenen Wunsch nach der präoperativen Testung nicht mehr an der Studie teilnehmen. Bei 4 Patienten war es aus organisatorischen Gründen nicht möglich, einen Termin für die frühe postoperative Testung zu finden; sie wurden frühzeitig in eine Rehabilitations-Einrichtung oder nach Hause entlassen. Einer der 30 nicht gewerteten Patienten wurde nach der ersten Testung auf eigenen Wunsch nicht operiert, so dass keine weitere Testung dieses Patienten erfolgte.

Die folgende statistische Auswertung bezieht sich demnach auf die 73 Patienten, welche an unserer Follow-up-Untersuchung teilgenommen hatten und alle definierten Einschlusskriterien erfüllten: sie hatten einen hirneigenen Tumor, wurden deshalb operiert oder biopsiert und jeweils vor dem Eingriff sowie im frühen postoperativen Intervall neuropsychologisch getestet.

3.2 Beschreibung der Stichprobe

Von den 73 eingeschlossenen Patienten waren 33 weiblich (45,2%) und 40 männlich (54,8%). Die Altersspanne der Patienten reichte von 18 bis 81 Jahren, wobei das mittlere Alter bei 48 Jahren lag (Mittelwert 47,66 Jahre).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Alter des Patienten	73	18	81	47,66	17,23

Tabelle 5: Altersverteilung der Patienten

65 der 73 Patienten hatten die Erstdiagnose eines Hirntumors erhalten, 8 Patienten erlitten ein Rezidiv eines vorbekannten Tumors.

	Häufigkeit	Prozent
Erstdiagnose	65	89,0
Rezidiv	8	11,0
Gesamt	73	100,0

Tabelle 6: Präoperatives Rezidiv oder Primärerkrankung

Die 73 Patienten litten unter folgenden Tumorentitäten:

	Häufigkeit	Prozent
Pilozytisches Astrozytom I	3	4,1
Subependymom I	1	1,4
Gangliogliom I	2	2,7
Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor I	2	2,7
Pineozytom I	8	11
Diffuses Astrozytom II	10	13,7
Oligodendrogliom II	3	4,1
Oligoastrozytom II	1	1,4
Neurozytom II	2	2,7
Anaplastisches Astrozytom III	4	5,5
Anaplastisches Oligoastrozytom III	5	6,8
Glioblastom IV	32	43,8
Gesamt	73	100

Tabelle 7: Tumortyp

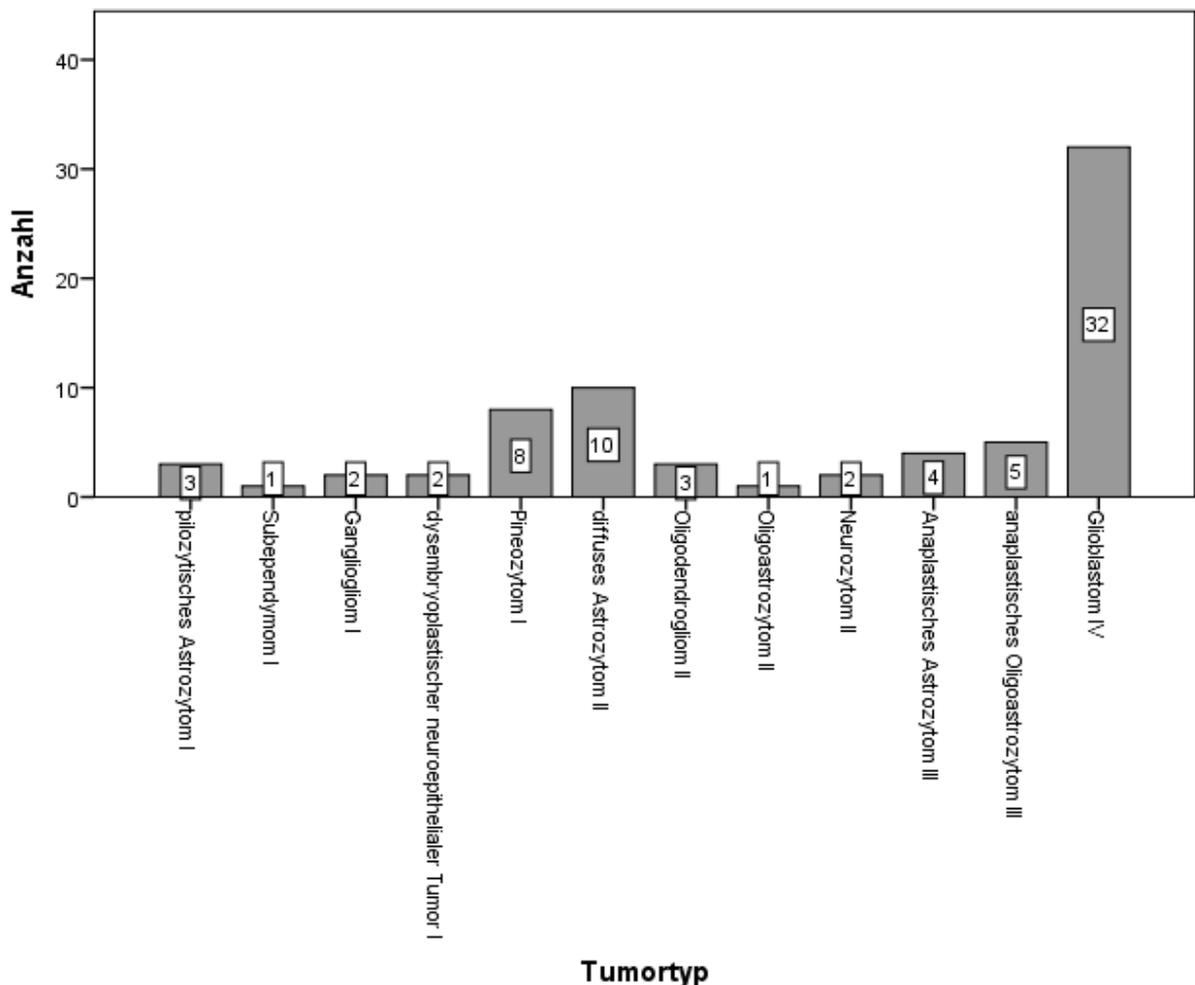


Abbildung 1: Tumortyp

Fast die Hälfte der 73 Patienten war an einem Glioblastom erkrankt und litt somit an einem WHO-Grad IV Tumor mit deutlich schlechterer Prognose als Entitäten niedriger Graduierung. Die Verteilung der Tumoren nach der WHO-Klassifikation zeigt die folgende Tabelle:

WHO Grad	Häufigkeit	Prozent
1	16	21,9
2	16	21,9
3	9	12,3
4	32	43,8
Gesamt	73	100,0

Tabelle 8: WHO-Grad-Einteilung der Tumoren

Die betroffenen Lappen sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

	Häufigkeit	Prozent
rechter Frontallappen	20	27,4
linker Frontallappen	8	11,0
weder noch	42	57,5
beide Frontallappen betroffen	3	4,1
Gesamt	73	100,0
rechter Temporallappen	12	16,4
linker Temporallappen	16	21,9
weder noch betroffen	45	61,6
Gesamt	73	100,0
rechter Parietallappen	9	12,3
linker Parietallappen	9	12,3
weder noch betroffen	55	75,3
Gesamt	73	100,0
rechter Okzipitallappen	4	5,5
linker Okzipitallappen	3	4,1
weder noch betroffen	66	90,4
Gesamt	73	100,0
rechts temporomesial	9	12,3
links temporomesial	8	11,0
weder noch betroffen	56	76,7
Gesamt	73	100,0
rechte Insel	8	11,0
linke Insel	6	8,2
weder noch betroffen	59	80,8
Gesamt	73	100,0
Ventrikel nicht beteiligt	67	91,8

Ventrikel beteiligt	6	8,2
Gesamt	73	100,0
Mittellinie nicht beteiligt	51	69,9
Mittellinie beteiligt	22	30,1
Gesamt	73	100,0

Tabelle 9: Lokalisation der Tumoren

Das mittlere Tumolvolumen wurde bei den 73 Patienten in einer Kontrastmittel-MRT-Untersuchung gemessen. Vor Operation betrug das mittlere Tumolvolumen 15,12 cm³ (der Minimalwert 0 ergibt sich aus fehlender KM-Anreicherung), postoperativ 0,70 cm³. Die mittlere Veränderung im Tumolvolumen betrug somit 14,42 cm³ von prä- zu postoperativ.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Tumolvolumen KM prä cm ³	73	0,00	165,32	15,12	25,39
Tumolvolumen KM post cm ³	73	0,00	12,09	0,70	1,88
Tumolvolumen KM Deltascore	73	0,00	165,32	14,42	25,00
Gültige Anzahl (listenweise)	73				

Tabelle 10: Tumolvolumen in cm³ nach Kontrastmittelaufnahme

Zusätzlich erfolgte eine Messung des Tumorumfanges in der FLAIR-Sequenz; hier ergaben sich folgende Werte: präoperativ lag das mittlere Volumen in der FLAIR-Sequenz gemessen bei 37,78 cm³, postoperativ bei 7,36 cm³. Die mittlere Veränderung von prä- zu postoperativ gemessen in der FLAIR-Sequenz betrug somit 30,42 cm³.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Tumolvolumen FLAIR prä cm ³	73	0,00	222,96	37,78	47,80
Tumolvolumen FLAIR post cm ³	73	0,00	73,16	7,36	13,90
Tumolvolumen FLAIR Deltascore	73	0,00	173,64	30,42	38,61
Gültige Anzahl (listenweise)	73				

Tabelle 11: Tumolvolumen in cm³ in der FLAIR-Sequenz

Präoperativ betrug der MMST im Mittel 27,09 Punkte (SD 3,55), postoperativ lag er durchschnittlich bei 25,01 Punkten (SD 6,16). Im Mittel verschlechterten sich die Patienten von prä- zu postoperativ im MMST um 2,08 Punkte (SD 5,38).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
MMST präop in Punkten	73	12	30	27,09	3,55
MMST postop.	73	6	30	25,01	6,16
Delta-Score MMST	73	-8	20	2,08	5,38

Tabelle 12: MMST prä- und postoperativ

Vor Operation hatten die Patienten im Mittel einen KI von 83,97 Punkten (SD 12,88), postoperativ lag er durchschnittlich bei 80,14 Punkten (SD 15,50). Der Deltascore betrug im Mittel 3,84, das bedeutet, von prä- zu postoperativ verschlechterten sich die Patienten durchschnittlich um 3,84 Punkte (SD 7,57).

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Karnofsky Index präoperativ	73	50	100	83,97	12,88
Karnofsky Index postoperativ 1	73	40	100	80,14	15,50
KI Deltascore (prä minus post1)	73	-10	30	3,84	7,57

Tabelle 13: Karnofsky-Index prä- und postoperativ

Es zeigte sich bei der Analyse der Follow-up-Untersuchten ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Mittelwerten des KI und dem Vorhandensein einer Follow-up-Untersuchung; nach der Operation unterschieden sich die Mittelwerte des KI zwischen den Patienten mit und ohne MMST signifikant. Die Patienten mit MMST postoperativ, das entspricht dem Vorhandensein einer Follow-up-Untersuchung hatten einen im Schnitt um circa 10 Punkte höheren Wert im Karnofsky-Index; vor der OP konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

MMST postoperativ vorhanden		H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert	P-Wert
Karnofsky Index in Prozent	0	33	77,88	15,56	2,71	0,056
	1	82	83,17	12,26	1,35	
KI_post1	0	33	64,55	22,23	3,87	0,003
	1	82	75,61	15,72	1,74	

Tabelle 14: Zusammenhang zwischen Follow-up-Untersuchung und KI

3.3 Die Testungsintervalle

Der Zeitraum zwischen erster, präoperativer Testung und Operation betrug im Mittel circa 5 Tage. Der minimale Abstand zur Operation von 0 Tagen ergab sich, wenn die Testung am selben Tag wie die Operation/Biopsie stattfand. Der maximale Abstand zwischen präoperativer Testung und Operation betrug 56 Tage (bei Verschiebung eines Operationstermins). Zwischen der Operation und der früh postoperativen Testung lagen im Mittel 11 Tage. Der minimale Abstand zur OP betrug hierbei 2 Tage, maximal waren 53 Tage dazwischen.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Intervall erste Testung - OP	73	0	56	4,78	7,96
Intervall OP – zweite Testung	73	2	53	10,56	9,60
Gültige Werte (Listenweise)	73				

Tabelle 15: Zeitintervalle zw. neuropsychologischer Testung und Operation / Biopsie

3.4 T-Test für verbundene Stichproben: Performance-Trend prä-zu postoperativ

In einem T-Tests für verbundene Stichproben wurden alle erhobenen Delta-Scores auf signifikante Veränderung von prä- zu früh postoperativ getestet. Die signifikanten Ergebnisse zeigen die folgenden Tabellen (durchschnittliche Verschlechterung gelb, Verbesserung blau hervorgehoben):

Test bei gepaarten Stichproben									
		Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	SD	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere	Obere			
Paar 1	MMST präop - 1. post op	2,08	5,38	0,63	0,82	3,33	3,30	72	0,002
Paar 3	Neglect MD rechts - Neg_MDre_post1	-59,85	182,55	24,84	-109,68	-10,03	-2,41	53	0,019
Paar 4	Neg_MDli prä - Neg_MDli_post1	-83,80	227,69	30,98	-145,94	-21,65	-2,70	53	0,009
Paar 5	Neg_Auslre prä - Neg_Auslre_post1	-1,07	3,64	0,50	-2,07	-0,08	-2,17	53	0,035
Paar 9	MWTB prä - MWTB_post1	1,03	3,20	0,42	0,20	1,87	2,49	58	0,016

Paar 10	IQ prä - IQ post1	2,56	8,44	1,10	0,36	4,76	2,33	58	0,023
Paar 12	VLMT Dg5 prä - VLMTDg5_post1	1,43	3,52	0,45	0,53	2,33	3,17	60	0,002
Paar 13	VLMT Dg1_5 prä - VLMTDg1_5_post1	5,02	13,76	1,76	1,49	8,54	2,85	60	0,006
Paar 14	VLMTDg6 prä - VLMTDg6_post1	1,36	3,43	0,44	0,48	2,24	3,10	60	0,003
Paar 15	VLMT Dg7 prä - VLMTDg7_post1	1,88	3,92	0,51	0,87	2,90	3,73	59	0,000
Paar 18	Rey Copy prä - Rey_Copy_post1	1,74	4,22	0,55	0,64	2,84	3,16	58	0,002
Paar 19	Rey Delay prä - Rey_Delay_post1	-3,27	6,24	0,82	-4,91	-1,63	-3,99	57	0,000
Paar 20	Alertness ohne Ton prä- post1	-57,07	104,84	14,27	-85,69	-28,46	-4,00	53	0,000
Paar 21	Alertness mit Ton präoperativ - Alert_mitTon_post1	-42,46	84,06	11,44	-65,41	-19,52	-3,71	53	0,000
Paar 29	GA Auslassungen - GA_Ausl_post1	-2,53	6,45	0,89	-4,31	-0,75	-2,85	52	0,006
Paar 30	Trail Making Test A - TMT_A_post1	-17,46	38,58	5,07	-27,60	-7,31	-3,45	57	0,001
Paar 31	Trail Making Test B - TMT_B_post1	-29,45	73,12	9,60	-48,68	-10,23	-3,07	57	0,003
Paar 32	FWIT FWL prä - FWIT_FWL_post1	-5,15	13,45	1,87	-8,90	-1,41	-2,76	51	0,008
Paar 35	FWIT SuF prä - FWIT_SuF_post1	-4,82	16,23	2,27	-9,39	-0,26	-2,12	50	0,039
Paar 36	WMS Merkspanne verbal prä- WMS_MS_v_post1	0,59	1,76	0,23	0,12	1,05	2,54	57	0,014
Paar 37	WMS Arbeitsgedächtnis verbal prä - WMS_AG_v_post1	0,67	2,09	0,27	0,12	1,22	2,45	57	0,017
Paar 38	WMS Merkspanne nonverbal prä- WMS_MS_nv_post1	0,66	2,27	0,30	0,06	1,25	2,20	57	0,032

Paar 39	WMS Arbeitsgedächtnis nonverbal prä- WMS_Ag_nv_post 1	0,78	2,00	0,26	0,25	1,30	2,95	57	0,005
Paar 41	RWT- semantisch prä - RWT_s_post1	3,08	6,38	0,82	1,45	4,72	3,77	60	0,000
Paar 43	RWT Wechsel semantisch prä- RWT_Ws_post1	2,74	4,73	0,61	1,53	3,95	4,52	60	0,000
Paar 44	Karnofsky Index prä - KI post 1	3,84	7,57	0,89	2,07	5,60	4,33	72	0,000

Tabelle 16: Performance-Trend von prä- zu postoperativ

Es gab insgesamt einschließlich der Karnofsky-Indices sowohl prä- als auch postoperativ 44 neuropsychologische Untertestergebnisse. Die durchgeführten T-Tests zeigten bei 26 der 44 Tests signifikante Veränderungen von prä- zu postoperativ. In 25 von diesen Tests zeigte sich durchschnittlich eine signifikante Verschlechterung von prä- zu früh postoperativ; der einzige Test, in dem sich die Patienten im Schnitt verbesserten, war der Rey-Delay (Ergebnis blau hinterlegt).

Interpretationsbeispiel: Im MMST hatten die Patienten präoperativ einen im Mittel um 2,08 Punkte höheren Wert als postoperativ (Standardabweichung 5,38, p-Wert 0,002).

Im Rey-Delay Durchgang als einzigem durchschnittlich verbesserten Testergebnis erreichten die Patienten im Schnitt postoperativ 3,27 Punkte mehr als präoperativ (Standardabweichung 6,24, p-Wert <0,001)

3.5 Mehrgruppenvergleiche: ANOVA und Bonferroni-Post-Hoc-Tests

Für die Berechnung des Einflusses der WHO-Graduierung sowie der Anzahl der betroffenen Hirnlappen erfolgte ein Mehrgruppenvergleich mittels ANOVA und anschließenden Bonferroni-Post-Hoc-Test.

3.5.1 Einfluss der WHO-Graduierung

Für die Analyse des Einflusses der WHO-Einteilung auf die Untertestergebnisse wurden erneut Deltascores verwendet (Deltascore = Testergebnis präoperativ – Testergebnis postoperativ). Weiterhin wurden die Patienten nach dem WHO-Grad ihres tumorösen Geschehens eingeteilt; die Verteilung der Patienten nach der WHO-Graduierung ihres Hirntumors zeigt folgende Grafik:

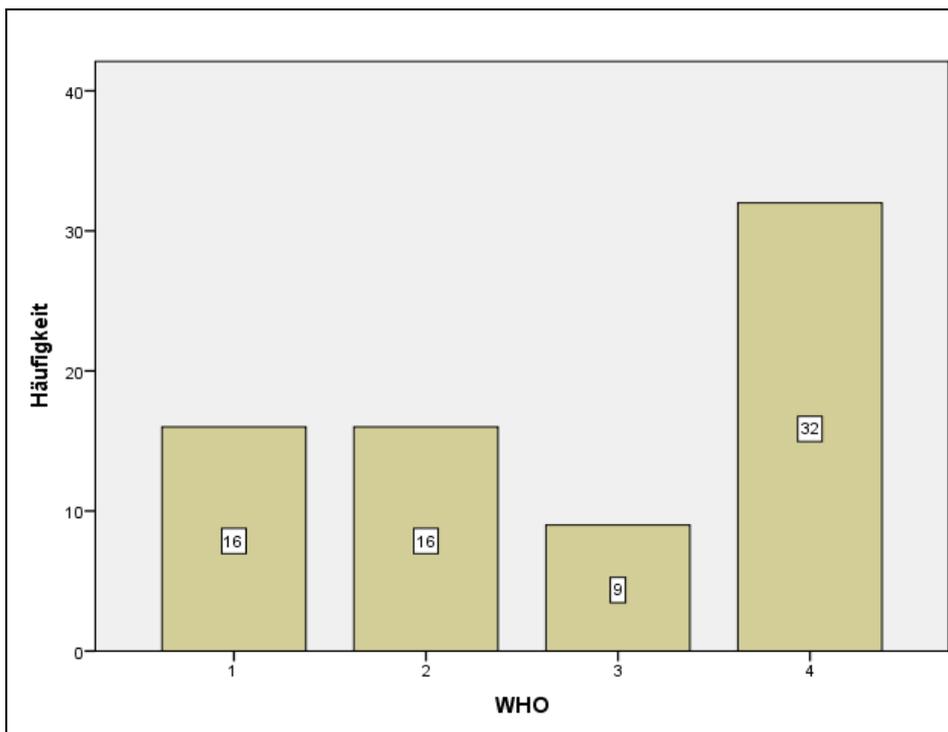


Abbildung 2: Verteilung der Patienten nach dem WHO-Grad ihres Tumors

So hatten 32 Patienten einen WHO-Grad IV Tumor, 9 einen WHO-Grad III Tumor, 16 Patienten litten an einem WHO-Grad II Tumor und ebenfalls 16 an WHO-Grad I Tumoren. Die signifikanten Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA mit anschließendem Post-Hoc-Test nach Bonferroni zeigt folgende Tabelle:

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Rey Delay Deltascore	Zwischen den Gruppen	360,12	3	120,04	3,49	0,022
	Innerhalb der Gruppen	1856,49	54	34,38		
	Gesamt	2216,61	57			
RWT semantisch Deltascore	Zwischen den Gruppen	345,88	3	115,29	3,14	0,032
	Innerhalb der Gruppen	2094,71	57	36,75		

Tabelle 17: ANOVA WHO / Testergebnisse

Bei der univariaten Analyse zeigten sich zwei Untertests signifikant:

Rey-Delay: p-Wert zwischen den Gruppen 0,22.

RWT semantisch: p-Wert zwischen den Gruppen 0,032.

Nach der univariaten, einfaktoriellen ANOVA-Analyse wurde ein Post-Hoc-Test nach Bonferroni zum Mehrfachvergleich angewendet.

Die Ergebnisse der Multivarianz- ANOVA-Analyse auf die Patiententestungen prä- und postoperativ zeigt folgende Tabelle (wiederum wurden zur verbesserten Anschaulichkeit die signifikanten Ergebnisse gelb hervorgehoben):

POST-HOC

Mehrfachvergleiche							
Bonferroni							
Abhängige Variable	(I) WHO	(J) WHO	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Rey Delay Deltascore	1	2	-4,56	2,18	0,245	-10,53	1,40
		3	-3,23	2,57	1,000	-10,26	3,81
		4	-6,31*	1,98	0,014	-11,74	-0,89
	2	1	4,56	2,18	0,245	-1,40	10,53
		3	1,34	2,60	1,000	-5,78	8,46
		4	-1,75	2,02	1,000	-7,29	3,79
	3	1	3,23	2,57	1,000	-3,81	10,26
		2	-1,34	2,60	1,000	-8,46	5,78
		4	-3,09	2,44	1,000	-9,76	3,58
	4	1	6,31*	1,98	0,014	0,89	11,74
		2	1,75	2,02	1,000	-3,79	7,29
		3	3,09	2,44	1,000	-3,58	9,76

*. Die Differenz der Mittelwerte ist auf dem Niveau 0.05 signifikant.

Tabelle 18: Gruppenvergleich WHO-Grade / Testergebnisse

Rey-Delay: p-Wert 0,014. Interpretation des Ergebnisses: Die Patienten mit WHO-Grad IV Tumor hatten im Rey-Delay durchschnittlich einen um 6,31 Punkte höheren Deltascore als die Patienten mit WHO-Grad I Tumoren, das heißt der Unterschied zwischen prä- und postoperativer Testung war im Mittel bei den Patienten mit WHO-Grad IV Tumoren um 6,31 Punkte größer als bei den Patienten mit WHO-Grad I Tumoren.

RWT semantisch: Der im Mehrgruppenvergleich festgestellte signifikante Unterschied konnte im paarweisen Vergleich nicht genauer bestimmt werden.

3.5.2 Einfluss der betroffenen Lappenzahl

Für diese Analyse wurden die Patienten nach betroffener Hirnlappenzahl in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1: kein Lappen betroffen, Gruppe 2: ein Lappen betroffen und Gruppe 3: mehr als ein Lappen betroffen. Bei 15 Patienten war kein Lappen betroffen (hauptsächlicher Sitz des Tumors in der Mittellinie/infratentoriell gelegen), bei 35 Patienten einer und bei 23 mehr als ein Lappen.

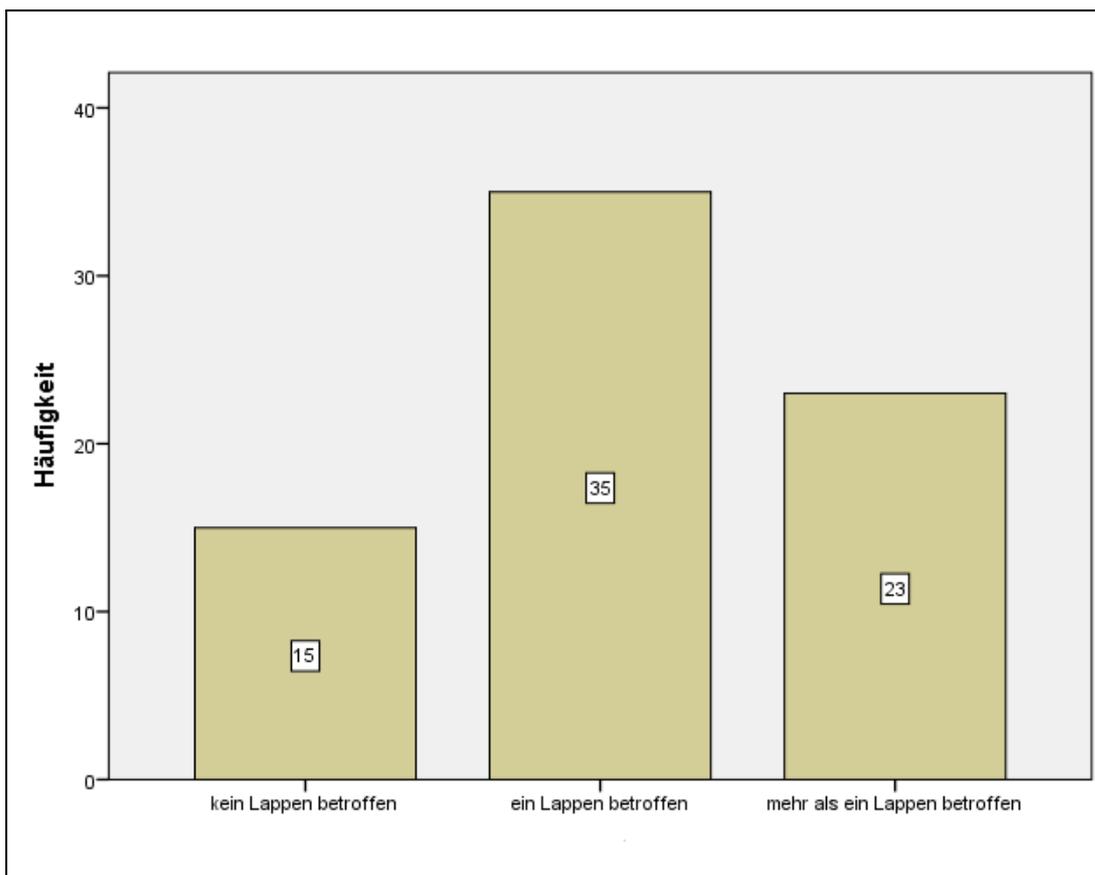


Abbildung 3: Anzahl der betroffenen Lappen

Einfaktorielle ANOVA						
		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Rey Delay Deltascore	Zwischen den Gruppen	285,11	2	142,56	4,06	0,023
	Innerhalb der Gruppen	1931,50	55	35,12		
	Gesamt	2216,61	57			
Alertness KpA Deltascore	Zwischen den Gruppen	0,16	2	0,08	3,19	0,049
	Innerhalb der Gruppen	1,24	51	,02		
	Gesamt	1,40	53			
FWIT FWL Deltascore	Zwischen den Gruppen	1346,20	2	673,10	4,19	0,021
	Innerhalb der Gruppen	7873,95	49	160,69		
	Gesamt	9220,15	51			
WMS AG verbal Deltascore	Zwischen den Gruppen	29,40	2	14,70	3,69	0,031
	Innerhalb der Gruppen	219,38	55	3,99		
	Gesamt	248,78	57			
RWT semantisch Deltascore	Zwischen den Gruppen	282,02	2	141,01	3,79	0,028
	Innerhalb der Gruppen	2158,57	58	37,22		
	Gesamt	2440,59	60			
RWT Wechsel semantisch Deltascore	Zwischen den Gruppen	149,60	2	74,80	3,63	0,033
	Innerhalb der Gruppen	1194,21	58	20,59		
	Gesamt	1343,80	60			

Tabelle 19: ANOVA Lappenanzahl / Testergebnisse

POST-HOC

Mehrfachvergleiche Bonferroni							
Abhängige Variable	(I) Lappenzahl	(J) Lappenzahl	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Signifikanz	95%-Konfidenzintervall	
						Untergrenze	Obergrenze
Rey Delay Deltascore	kein	einer	-5,24 [*]	2,03	0,038	-10,26	-0,22
		mehr als einer	-5,79 [*]	2,23	0,037	-11,31	-0,272
	einer	kein	5,24 [*]	2,03	0,038	0,22	10,26
		mehr als einer	-0,55	1,81	1,000	-5,02	3,92
	mehr als einer	kein	5,79 [*]	2,23	0,037	0,27	11,31
		einer	0,55	1,81	1,000	-3,92	5,02
FWIT FWL Deltascore	kein	einer	3,70	4,42	1,000	-7,27	14,66
		mehr als einer	13,51 [*]	4,99	0,028	1,15	25,87
	einer	kein	-3,70	4,42	1,000	-14,66	7,27
		mehr als einer	9,82	4,20	0,071	-,60	20,23
	mehr als einer	kein	-13,51 [*]	4,99	0,028	-25,87	-1,15
		einer	-9,82	4,20	0,071	-20,23	0,60
WMS AG verbal Deltascore	kein	einer	-1,77 [*]	0,67	0,031	-3,42	-0,13
		mehr als einer	-0,90	0,75	0,699	-2,74	0,94
	einer	kein	1,77 [*]	0,67	0,031	0,13	3,42
		mehr als einer	0,87	0,62	0,498	-0,66	2,41
	mehr als einer	kein	0,90	0,75	0,699	-0,94	2,74
		einer	-0,87	0,62	0,498	-2,41	,66
einer	-4,38	1,82	0,058	-8,86	,11		
RWT Wechsel semantisch Deltascore	kein	einer	-3,73 [*]	1,51	0,049	-7,44	-0,01
		mehr als einer	-1,24	1,65	1,000	-5,31	2,83
	einer	kein	3,73 [*]	1,51	0,049	0,01	7,44
		mehr als einer	2,49	1,35	0,213	-,85	5,82
	mehr als einer	kein	1,24	1,65	1,000	-2,83	5,31
		einer	-2,49	1,35	0,213	-5,82	0,85

Tabelle 20: Gruppenvergleich Lappenzahl / Testergebnisse

Im Mehrgruppenvergleich konnte bei sechs Untertest-Deltascores ein signifikanter Unterschied festgestellt werden; im paarweisen Vergleich zeigten sich vier Deltascores signifikant: Rey-Delay, FWIT FWL, WMS AG v und RWT W s.

Interpretationsbeispiel: im Rey-Delay hatten die Patienten, bei denen mehr als ein Lappen betroffen war, durchschnittlich einen um 5,79 größeren Deltascore als die Patienten mit keinem betroffenen Lappen (p-Wert 0,037). Der Unterschied zwischen prä- und postoperativer Testung war demnach in der Gruppe derer, bei denen mehr als ein Lappen betroffen war, um durchschnittlich circa 5,8 Punkte größer als bei den Patienten ohne hauptsächlich betroffenen Hirnlappen.

3.6 T-Tests für unabhängige Stichproben: Einfluss der Tumorlokalisierung auf den neurokognitiven Outcome

Um gezielt signifikante Veränderungen bei Tumoren mit einer bestimmten betroffenen Region gegenüber Veränderungen bei Patienten, bei denen diese Region nicht mitbeteiligt war, herauszustellen, wurden T-Tests für unabhängige Stichproben berechnet. Hierbei wurde jeweils eine betroffene Region allen anderen dort nicht betroffenen gegenübergestellt und alle Testdeltascores jeweils auf signifikante Veränderung getestet. Anschließend wurde die Richtung der jeweiligen Veränderung herausgestellt.

Die signifikanten Testergebnisse sind allesamt in folgender Tabelle (**Tabelle 21**) dargestellt (rötlich markiert sind die jeweiligen p-Werte; n. s. bedeutet nicht signifikantes Ergebnis):

Detaskores	Lokalisation / Beteiligungen									
	linke Hemisphäre	rechte Hemisphäre	Mittellinie	Frontal	links frontal	rechts frontal	Parietal	links parietal	rechts parietal	
Gruppengröße	31	38	22	32	10	23	19	9	9	
MMST	0,023	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
AAT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_MD rechts	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_MD links	n.s.	0,013	n.s.	n.s.	n.s.	0,043	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_Auslassungen rechts	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,048	n.s.	n.s.	
Neglect_Auslassungen links	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,01	
Neglect_MD zentral	n.s.	0,038	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_Auslassungen zentral	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
NWTR Rohwert	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,021	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
NWTR IQ	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,026	0,04	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 1	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 5	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,018	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 1,5	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 5-6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,01	
VLMT Dg 5-7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Rey Copy	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Rey Delay	n.s.	n.s.	0,028	n.s.	n.s.	0,035	0,044	n.s.	0,004	
Alertness ohne Ton	n.s.	n.s.	0,012	n.s.	0,038	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Alertness mit Ton	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Alertness KpA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,002	n.s.	0,016	
D2 GZ	n.s.	n.s.	0,013	n.s.	0,008	n.s.	0,005	n.s.	0,003	
D2 GZ-F	n.s.	n.s.	0,016	n.s.	0,008	n.s.	0,011	n.s.	0,004	
D2 F%	0,042	<0,001	n.s.	0,005	n.s.	0,001	n.s.	0,031	n.s.	
GA visuell	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
GA auditiv	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
GA Fehler	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
GA Auslassungen	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,023	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
TMT A	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
TMT B	n.s.	n.s.	0,034	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
FWIT FWL	0,044	n.s.	0,03	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
FWIT FSB	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,031	0,009	n.s.	
FWIT INT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,036	n.s.	
FWIT SUF	0,027	0,037	n.s.	n.s.	n.s.	0,027	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS MS v	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS AG v	n.s.	n.s.	0,037	n.s.	0,008	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS MS nv	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS AG nv	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWT FI	0,028	n.s.	n.s.	0,042	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWT s	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,036	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWTW FI	n.s.	n.s.	0,023	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWTW s	n.s.	n.s.	0,022	0,017	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	

Tabelle 21: Einfluss der Tumorlokalisation auf die Testergebnisse (Teil 1)

Delisscores	Temporales													
	Temporal	16	12	8	9	15	6	8	10	6	8	3	3	
Gruppengröße	29	links temporal	rechts temporal	links temporomesial	rechts temporomesial	Insel	Insel links	Insel rechts	infratemporal	Ventrikel	Okzipital	links okzipital	rechts okzipital	
MMST	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
AAT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_MID rechts	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,029	n.s.	
Neglect_MID links	n.s.	n.s.	0,035	n.s.	0,019	0,05	n.s.	0,049	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_Auslassungen rechts	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_Auslassungen links	0,026	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,006	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_WD zentral	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Neglect_Auslassungen zentral	0,03	n.s.	0,025	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,022	n.s.	n.s.	
MWTR Rohwert	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
MWTR IQ	n.s.	n.s.	n.s.	0,003	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 1	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 5	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 1_5	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,011	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 5-6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,039	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
VLMT Dg 5-7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Rey Copy	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,039	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	
Rey Delay	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,039	
Alertness ohne Ton	n.s.	n.s.	0,018	n.s.	0,027	n.s.	n.s.	0,022	0,024	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Alertness mit Ton	0,013	n.s.	0,001	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Alertness KpA	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
DZ GZ	0,046	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,02	n.s.	0,019	0,028	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
DZ GZ-F	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,026	n.s.	n.s.	0,021	0,032	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
DZ F%	n.s.	0,01	n.s.	0,022	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
GA visuell	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
GA auditiv	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
GA Fehler	n.s.	0,043	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
GA Auslassungen	n.s.	n.s.	0,01	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,004	n.s.	n.s.	n.s.	
TMT A	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
TMT B	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,05	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
FWTR FWL	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
FWTR FSB	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
FWTR INT	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
FWTR SuF	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS MSV	0,032	n.s.	n.s.	n.s.	0,04	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS AGV	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS MSW	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,041	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
WMS AGW	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,045	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWT FI	0,007	0,032	n.s.	0,038	0,024	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWT S	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWT WFI	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
RWT WS	n.s.	n.s.	n.s.	0,018	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	

Tabelle 22: Einfluss der Tumorlokalisation auf die Testergebnisse (Teil 2)

Zur besseren Übersichtlichkeit wurden für nachfolgende Tabelle die einzelnen Untertests den im Methodenteil beschriebenen vier Unterkategorien zugeordnet:

Neuropsychologisches Basisprogramm: MMST, AAT (insgesamt zwei Untertestscores).

Aufmerksamkeit: TAP Neglect / Alertness / GA, Test D2 (insgesamt 16 Untertestscores).

Gedächtnis: WMS, VLMT, MWTB, Rey-Osterrieth Complex Figure (insgesamt 15 Untertestscores). Exekutivfunktionen: TMT A / B, FWIT, RWT (insgesamt 10 Untertestscores).

Die Sternchenzahl zeigt die Anzahl der signifikant unterschiedlichen Deltascores an; die Prozentangabe in Klammern bezieht sich auf diese Anzahl der signifikant veränderten Tests bezogen auf die in dieser Kategorie insgesamt befindlichen Tests.

Lokalisation	Anzahl der signifikanten Tests (max. 43)	Signifikante Tests	Zugeordnet zu:			
			Basisprogramm (max. 2)	Aufmerksamkeit (max. 16)	Gedächtnis (max. 15)	Exekutivfunktionen (max. 10)
linke Hemisphäre	5	MMST, D2 F%, FWIT FWL, FWIT SuF, RWT fl	* (50%)	* (6,25%)		*** (30%)
rechte Hemisphäre	4	Neglect MD links, Neglect MD zentral, D2 F%, FWIT SuF		*** (18,75%)		* (10%)
Mittellinie	9	Rey Delay, Alertness ohne Ton, D2 GZ, D2 GZ-F, TMT B, FWIT FWL, WMS AG nv, RWT W fl, RWT W s		*** (18,75%)	** (13,33%)	**** (40%)
Frontal	5	MWTB Rohwert, MWTB IQ, D2 F%, RWT fl, RWT W s		* (6,25%)	** (13,33%)	** (20%)
links frontal	7	VLMT Dg 5, Alertness ohne Ton, D2 GZ, D2 GZ-F, GA Auslassungen, WMS Ag v, RWT s		**** (25%)	** (13,33%)	* (10%)
rechts frontal	5	Neglect MD links, MWTB IQ, Rey Delay, D2 F%, FWIT SuF		** (12,5%)	** (13,33%)	* (10%)
Parietal	6	Neglect Auslassungen rechts, Rey Delay, Alertness KpA, D2 GZ, D2 GZ-F, FWIT FSB		**** (25%)	* (6,67%)	* (10%)
links parietal	3	D2 F%, FWIT FSB, FWIT INT		* (6,25%)		** (20%)
rechts parietal	6	Neglect Auslassungen links, VLMT Dg 5-6, Rey Delay, Alertness KpA, D2 GZ, D2 GZ-F		**** (25%)	** (13,33%)	
temporal	6	Neglect Auslassungen links, Neglect Auslassungen zentral, Alertness mit Ton, D2 GZ, WMS MS v, RWT fl		**** (25%)	* (6,67%)	* (10%)
links temporal	3	D2 F%, GA Fehler, RWT fl		** (12,5%)		* (10%)
rechts temporal	5	Neglect MD links, Neglect Auslassungen zentral, Alertness ohne Ton, Alertness mit Ton, GA Auslassungen		***** (31,25%)		
okzipital	2	Neglect Auslassungen zentral, Rey Copy		* (6,25%)	* (6,67%)	
links okzipital	1	Neglect MD rechts		* (6,25%)		
rechts okzipital	1	Rey Delay			* (6,67%)	
links temporomesial	4	MWTB IQ, D2 F%, RWT fl, RWT W s		* (6,25%)	* (6,67%)	** (20%)
rechts temporomesial	6	Neglect MD links, VLMT Dg 6, Alertness ohne Ton, WMS MS v, WMS MS nv, RWT fl		** (12,5%)	*** (20%)	* (10%)
Insel	4	Neglect MD links, D2 GZ, D2 GZ-F, WMS MS nv		*** (18,75%)	* (6,67%)	
Insel links	0	n.s.				
Insel rechts	6	Neglect MD links, Neglect Auslassungen links, VLMT Dg 5-6, Alertness ohne Ton, D2 GZ, D2 GZ-F		***** (31,25%)	* (6,67%)	
Infratentoriell	6	Rey Copy, Alertness ohne Ton, D2 GZ, D2 GZ-F, TMT A, FWIT FWL		*** (18,75%)	* (6,67%)	** (20%)
Ventrikel	0	n. s.				

Tabelle 23: Anzahl der signifikant veränderten Tests

Da die Gruppe der okzipital links sowie rechts Betroffenen nur jeweils drei Personen umfasste, war eine sinnvolle Auswertung auf signifikante Unterschiede hin hier nicht möglich.

Die Mittellinienbeteiligung hatte mit 9 Untertests die häufigsten signifikanten Untertest-Veränderungen von allen gegeneinander getesteten Lokalisationen; hauptsächlich waren hierbei die Exekutivfunktionen sowie Aufmerksamkeitsfunktionen signifikant unterschiedlich.

Die linksfrontal betroffenen Tumoren hatten im Vergleich zu den nicht linksfrontal betroffenen Tumoren häufiger in den Aufmerksamkeitstests signifikante Veränderungen. Rechtstemporal betroffene Patienten hatten im Vergleich zu den dort nicht betroffenen Patienten signifikante Unterschiede ausschließlich im Bereich der Aufmerksamkeit und zwar in 5 von 16 Untertests. Die anderen Testkategorien wurden durch rechtstemporale Beteiligung nicht signifikant verändert. Ebenso viele Untertests bezüglich der Aufmerksamkeitsprüfung waren bei rechts betroffener Insel signifikant (5 von 16 möglichen).

Ventrikelbeteiligung zeigte bei keinem Untertest signifikante Unterschiede, wobei in der Gruppe der Ventrikel-beteiligten lediglich 6 Personen waren.

3.6.1 Neuropsychologisches Basisprogramm

Die linke Hemisphäre hat als einzige Lokalisation einen signifikanten Unterschied in Bezug auf das neuropsychologische Basisprogramm und zwar im Deltascore des MMST. Die linkshemisphärisch betroffenen Patienten verloren im Mittel 3,12 Punkte mehr im MMST von prä- zu postoperativ als die nicht betroffenen, wobei sich beide durchschnittlich verschlechterten. Der AAT wurde durch keine Lokalisation signifikant verändert.

3.6.2 Aufmerksamkeitstests

Sehr häufig gab es postoperativ veränderte Testergebnisse aus dieser Kategorie. Vor allem rechts temporale Beteiligung, rechtshemisphärische Beteiligung als auch rechtsseitig betroffene Insel zeigten hier signifikante Veränderungen in den Deltascores, außerdem rechts parietal sowie links frontal und Parietallappenbeteiligung im Allgemeinen.

3.6.3 Gedächtnistests

Die meisten betroffenen Untertests fanden sich bei rechts temporomesialer Beteiligung, viele andere Lokalisationen veränderten bei Beteiligung signifikant ein bis zwei Untertests in dieser Kategorie.

3.6.4 Exekutivfunktionen

Vor allem Mittellinienbeteiligung und linkshemisphärisch gelegene Tumoren zeigen hier signifikante Unterschiede im Deltascore.

Nachfolgende Tabelle zeigt die Auswirkung der Lokalisationen auf die Deltascores, wobei hierfür die 43 Untertests zu den 13 Gesamttests der Studie zusammengefasst wurden. Jede Veränderung in einem der Untertests wurde zusammenfassend als Veränderung in dem Gesamttest dargestellt:

Test	Lokalisation	Basisprogramm		Aufmerksamkeit				Gedächtnis				Exekutivfunktionen			Anzahl veränderter Tests (max. 13)
		MMST	AAT	Neglect	Alertness	D2	GA	MWTB	VLMT	Rey-Figure	WMS	TMT	FWIT	RWT	
	linke Hemisphäre	*				*							*	*	4
	rechte Hemisphäre			*		*							*		3
	Mittellinie				*	*			*	*	*	*	*	*	7
	Frontal					*		*						*	3
	links frontal				*	*	*	*	*	*	*		*	*	6
	rechts frontal			*		*		*		*			*		5
	Parietal			*	*	*				*			*		5
	links parietal					*							*		2
	rechts parietal			*	*	*		*	*	*					5
	temporal			*	*	*				*			*		5
	links temporal					*	*						*		3
	rechts temporal			*	*	*	*								3
	okzipital			*						*					2
	links temporomesial					*		*					*		3
	rechts temporomesial			*	*			*		*			*	*	5
	Insel			*		*				*					3
	Insel links														0
	Insel rechts			*	*	*		*							4
	Infratentoriell				*	*				*		*			4
	Venikel														0
	Häufigkeit der Veränderung (max. 20)	1	0	10	9	15	3	3	4	6	5	2	6	8	

Tabelle 24: Auswirkung der unterschiedlichen Lokalisationen auf den Deltascore

Mittellinienbeteiligung (7 von 13 Tests) sowie eine Beteiligung des linken Frontallappens (6 von 13) hatten die größte Anzahl signifikant veränderter Tests.

Im neuropsychologischen Basisprogramm war die Lokalisation nur im Falle einer linkshemisphärischen Beteiligung ausschlaggebend für eine signifikante Veränderung im Deltascore.

Die am häufigsten signifikant unterschiedlichen Tests waren insgesamt Tests aus der Kategorie Aufmerksamkeit und dabei vordergründig der Test D2, der bei 15 von 20 möglichen Lokalisationen signifikant verändert war von prä- zu postoperativ. Ferner waren der TAP-Neglect (bei 10 von 20 Lokalisationen) sowie der TAP-Alertness (bei 9 von 20 Lokalisationen) die Tests mit den meisten signifikanten Veränderungen.

Aus der Kategorie Exekutivfunktionen war der RWT am häufigsten betroffen (8 von 20).

In Bezug auf die Aufmerksamkeit zeigten sich somit am häufigsten signifikante Veränderungen hinsichtlich der unterschiedlichen Tumorlokalisationen.

Von den gedächtnisprüfenden Tests war am häufigsten die Rey-Figure signifikant verschieden (6 von 20).

3.7 Vergleich der Deltascore-Mittelwerte bei betroffenen Lokalisationen

Zur Bestimmung der Richtung der Veränderungen wurden anschließend die Mittelwerte der Deltascores berechnet; das Ergebnis zeigt die nachfolgende Tabelle (signifikante Ergebnisse farblich hervorgehoben; gelb: Verbesserung/Stabilität, rot: Verschlechterung), zur besseren Übersichtlichkeit erstreckt sich diese über zwei Seiten:

	linke Hemisphäre		rechte Hemisphäre		Mittellinie		Frontal		links frontal		rechts frontal		Parietal		links parietal		rechts parietal		Temporal		links temporal		rechts temporal	
	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV
MMST	0,8	3,9	2,5	1,7	2,1	1,9	2,5	1,5	2,1	2,2	2,1	2,0	2,0	2,2	1,9	3,6	2,3	0,6	2,3	1,8	1,8	3,0	2,4	0,5
AAT	-0,2	-1,8	-1,3	-0,4	-0,9	-0,6	-1,9	0,6	-1,3	2,3	-1,1	-0,2	-0,9	-0,6	-1,0	0,3	-0,7	-1,6	-0,9	-0,7	-1,3	-1,0	0,1	-0,1
Neglect MID rechts	-33,8	-97,8	-64,2	-55,2	-84,5	10,6	-75,9	-39,8	-75,0	41,6	-55,8	-50,4	-96,8	-49,2	-145,2	-63,5	-14,8	-41,2	-89,1	-47,8	-94,3	-57,0	-78,7	-0,1
Neglect MID links	-123,8	-25,5	-11,1	-162,1	91,5	61,8	-67,3	-104,5	-104,0	51,7	-43,3	-180,0	-90,8	-56,3	94,7	3,2	-77,5	-162,3	-40,3	-152,1	-100,0	-37,6	-39,5	-381,0
Neglect_Auslassungen rechts	-0,3	-2,3	-1,7	-0,4	-1,4	-0,1	-1,9	0,0	-1,4	1,0	-1,5	-0,1	-0,6	-3,0	-0,7	4,0	-1,1	-0,8	-0,3	-2,2	-0,5	-2,6	-1,0	-1,4
Neglect_Auslassungen links	-0,7	-0,7	-0,4	-1,1	-1,0	0,1	-0,6	-0,8	-0,9	0,7	-0,3	-1,7	-0,4	-1,8	-0,8	0,0	-0,3	-5,5	0,2	-2,2	-0,4	-1,7	-0,3	-3,1
Neglect MID zentral	-52,3	-12,9	3,0	-78,2	-42,3	-20,9	-26,4	-50,5	-45,7	29,8	-22,2	-72,0	-31,8	-57,3	-38,8	-18,4	-34,2	-67,8	-11,8	-75,6	-44,8	-13,5	-12,3	-190,7
Neglect Auslassungen zentral	-1,4	-0,5	-0,1	-2,0	-1,1	-0,9	-1,1	-1,0	-1,4	1,6	-0,7	-1,9	-1,2	-0,5	-1,3	1,0	-1,0	-1,8	0,0	-2,6	-0,8	-1,7	-0,5	-4,4
MMV/TB Rohwert	0,7	1,5	1,5	0,6	1,1	0,7	1,9	0,0	1,3	-0,5	1,5	0,1	1,1	0,9	1,0	1,0	1,1	0,6	0,8	1,4	0,9	1,6	1,0	1,1
MMV/TB IQ	1,0	5,0	4,2	1,1	3,1	0,9	4,8	-0,1	2,8	0,8	4,0	-0,8	2,4	3,1	2,5	3,2	2,6	2,4	1,9	3,7	1,8	5,3	2,8	1,4
VLMWT Dg 1	-0,2	1,2	0,8	0,0	0,3	0,5	0,9	-0,2	0,4	0,1	0,7	-0,4	0,3	0,5	0,4	-0,1	0,3	0,9	0,1	0,9	0,2	1,1	0,3	0,6
VLMWT Dg 5	1,0	2,1	1,6	1,3	1,8	0,6	2,1	0,7	1,9	-1,1	1,6	1,1	1,4	1,5	1,4	1,3	1,5	1,0	0,8	2,5	0,9	3,4	1,4	1,4
VLMWT Dg 1_5	3,0	8,2	6,0	4,1	6,4	1,5	7,5	2,3	6,3	-2,2	5,8	3,4	5,3	4,1	5,5	1,3	5,0	5,0	2,3	9,5	3,0	12,4	4,9	5,7
VLMWT Dg 6	0,9	2,1	1,2	1,5	1,5	1,1	2,0	0,7	1,6	0,2	1,5	1,1	1,3	1,6	1,5	0,0	1,1	3,3	0,6	2,6	1,0	2,6	1,1	2,5
VLMWT Dg 7	1,4	2,5	1,8	2,0	2,2	1,0	2,2	1,6	2,1	0,9	1,9	1,9	2,1	1,3	2,0	0,9	1,9	1,7	1,3	2,8	1,5	3,2	1,8	2,3
VLMWT Dg 5-6	0,0	0,0	0,1	-0,1	0,3	-0,9	0,0	0,0	0,3	-1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,1	0,2	1,3	0,3	-2,3	0,0	0,0	-0,2	0,8	0,2
VLMWT Dg 5-7	-0,4	-0,3	-0,2	-0,5	-0,4	-0,4	0,0	-0,8	-0,1	-1,9	-0,2	-0,8	-0,6	0,2	-0,5	0,4	-0,4	-0,5	-0,5	-0,1	-0,6	0,3	-0,3	-0,8
Rev Copy	1,2	2,6	1,4	2,0	1,8	1,4	2,1	1,3	1,7	2,2	1,8	1,7	1,1	3,7	1,7	1,7	1,1	5,7	2,2	1,1	1,7	1,8	2,1	0,1
Rev Delay	-3,1	-3,6	-4,7	-2,0	-2,2	-6,2	-4,2	-2,2	-3,1	-4,4	-4,5	-0,8	-3,8	-1,5	-3,5	-0,7	-3,4	-2,0	-3,8	-2,5	-3,1	-3,9	-3,8	-0,3
Aerthress ohne Ton	66,8	-43,0	-30,9	-85,3	-70,8	-17,9	-52,3	63,0	-88,4	19,3	-48,4	-77,6	-49,7	-86,1	-57,6	-52,5	-57,1	-56,3	-24,7	-108,0	-57,4	-56,2	-34,1	-211,4
Aerthress mit Ton	-50,4	-30,9	-23,0	-63,4	-50,3	-20,1	-39,9	-45,6	-49,7	5,9	-37,7	-59,9	-46,6	-26,3	-45,8	-15,7	-47,4	19,8	-25,3	-69,4	-44,8	-35,9	-28,5	-136,4
Alertness KPa	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,1	0,0	-0,2	0,0	-0,1	0,0	0,0	0,0	-0,2
D2 GZ	14,3	15,1	6,2	22,1	28,2	-25,1	31,8	-6,0	24,9	-69,7	16,1	11,6	-0,9	76,8	12,0	40,8	4,5	116,2	-5,4	44,7	8,8	33,4	5,5	61,0
D2 GF	17,7	13,1	-1,2	31,5	29,7	-23,9	24,5	5,9	26,2	-66,8	10,7	27,0	2,2	71,4	14,8	28,8	6,1	115,6	0,4	39,5	13,5	24,4	7,2	61,4
D2 F%	-1,8	1,6	2,3	-3,2	-0,8	0,1	1,4	-3,0	-0,7	0,5	1,2	-4,2	-0,7	0,0	-1,1	4,9	-0,2	-4,6	-1,5	0,8	-1,7	3,1	-0,2	-2,6
GA visuell	-2,3	-49,0	-20,4	-22,7	-36,2	17,3	6,6	-55,7	-23,3	-10,3	3,2	-75,6	-11,5	-68,0	-17,4	-82,5	-16,6	99,0	-26,7	-12,8	-13,0	-46,4	-32,4	60,0
GA auditiv	-4,72	-147,6	-90,7	-83,8	-109,7	-29,9	-135,2	-31,2	-99,9	-10,0	-109,4	-35,9	-99,9	-37,2	-95,4	-28,3	-90,9	-31,3	-80,7	-99,1	-100,9	-44,3	-70,8	-208,8
GA Fehler	0,8	1,4	1,3	0,8	0,7	1,9	1,3	0,8	0,6	4,1	1,8	-0,6	1,1	0,8	1,0	1,2	1,1	0,3	1,8	0,0	2,0	-1,6	0,7	3,1
GA Auslassungen	-3,1	-1,8	-1,1	-4,1	-2,9	-1,4	-2,5	-2,5	-3,3	2,6	-1,8	-4,2	-2,3	-3,3	-2,9	0,2	-2,2	-7,3	-1,5	-4,0	-2,7	-1,9	-1,7	-8,3
TMT A	-20,8	-12,3	-9,8	-24,6	-20,6	8,5	-14,4	-20,9	-18,6	-10,4	-13,9	-25,4	-15,1	-24,8	-17,4	-18,1	-15,7	-32,5	-20,2	-12,6	-20,3	-7,8	-17,0	-20,4
TMT B	-22,9	-39,4	-29,9	-29,1	-41,4	4,8	-33,4	-24,9	-33,0	-7,5	-30,5	-27,1	-23,5	-48,1	-27,9	-40,6	-27,8	-44,0	-24,7	-37,9	-25,1	-44,6	-29,8	-27,0
FMT FWL	-1,5	-11,1	-8,0	-2,3	-6,9	-0,3	-6,1	-4,2	-4,5	-9,0	-6,9	-1,6	-2,5	-17,6	-2,9	-26,6	-5,2	-5,0	-3,3	-8,4	-3,3	-12,1	-5,5	-3,4
FMT FSB	-2,2	-4,1	-2,3	-3,6	-5,4	3,7	-10,9	5,0	-7,7	23,2	3,2	-2,3	1,8	-25,6	1,1	-41,0	-2,9	3,0	-4,3	-0,5	-4,3	2,3	-2,6	-4,4
FMT INT	-4,7	-43,5	-31,2	-7,6	-34,3	20,8	-34,9	-2,8	-24,0	11,4	-26,1	-5,4	-7,7	-72,8	-8,8	-115,0	-19,9	-7,0	-9,3	-37,3	-9,5	-59,0	-20,8	-10,3
FMT SUF	0,3	-13,4	-9,8	0,0	-6,5	-0,4	-8,2	-1,3	-4,8	-5,1	-7,4	0,4	-4,0	-8,8	-3,7	-15,6	-5,1	0,3	-2,5	-9,2	-2,0	-16,2	-5,7	-0,4
WMS MS v	0,4	0,8	0,8	0,4	0,7	0,2	0,7	0,4	0,7	0,0	0,6	0,5	0,5	0,8	0,6	0,0	0,6	0,8	0,2	1,2	0,3	1,5	0,6	0,8
WMS MS v	0,8	0,5	0,2	1,1	1,0	-0,3	0,9	0,4	1,0	-1,1	0,5	1,1	0,7	0,6	0,8	0,0	0,6	1,2	0,5	1,0	0,5	1,2	0,7	0,8
WMS MS nv	0,8	0,4	0,1	1,2	1,0	-0,1	0,6	0,7	0,8	-0,1	0,6	0,9	0,4	1,6	0,6	1,0	0,5	1,8	0,5	1,0	0,6	0,7	0,5	1,4
WMS AG nv	0,8	0,7	0,6	0,9	1,0	0,1	0,5	1,1	0,7	1,0	0,6	1,1	0,5	1,8	0,7	1,8	0,7	1,6	0,7	2,0	0,9	0,9	0,5	0,7
WMS AG nv	-1,3	1,3	0,4	-1,0	0,0	-1,0	0,8	-1,5	-0,2	-0,8	0,3	-1,7	-0,2	-0,7	-1,1	-1,8	-0,4	0,3	-1,6	2,0	-1,2	2,9	0,5	0,7
RWT S	3,2	2,8	1,8	4,2	4,0	0,8	3,9	2,2	3,8	-1,0	3,2	3,2	3,2	3,4	0,3	2,9	4,4	3,1	3,0	3,1	3,1	3,1	3,1	3,0
RWT WH	0,4	2,1	0,4	1,7	1,8	-0,9	1,4	0,7	1,3	-0,1	1,1	0,7	2,3	0,9	2,5	0,9	2,3	0,5	2,0	2,0	0,8	2,0	0,9	2,1
RWT WS	2,2	3,6	2,9	2,6	3,6	0,5	4,1	1,2	3,1	0,4	3,3	1,5	2,6	3,1	2,7	3,5	2,7	3,1	2,1	4,0	2,1	5,2	2,8	2,2

Tabelle 25: Vergleich der Deltascore-Mittelwerte (Teil 1)

	temporomesial		temporomesial		Insel		Insel links		Insel rechts		Intraembriell		Ventrikel		Okzipital		links okzipital		okzipital		
	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	MMV	
MMST	1,9	1,8	2,2	1,2	1,9	2,9	1,9	3,8	2,2	1,0	2,2	1,1	1,6	7,5	2,4	-0,3	2,2	0,0	2,3	-2,3	
AAT	0,1	-6,0	-1,0	0,0	-1,3	1,3	-1,1	3,0	-0,9	0,2	-1,0	-0,2	-0,8	-1,0	-0,8	-1,0	-0,9	0,7	-0,8	0,0	
Neglect MID rechts	-41,7	-182,0	-62,7	-40,6	-48,5	-125,1	-48,9	-167,6	-60,2	-54,3	-73,0	-1,8	-60,5	-44,0	-45,0	-205,0	-46,8	-281,0	-58,7	-91,0	
Neglect MID links	-88,1	-55,0	-56,0	-270,3	-56,6	-228,6	-75,5	-165,2	-69,1	-394,3	-105,8	13,1	-84,3	-70,0	-87,4	-48,2	-84,9	-65,7	-86,2	-22,0	
Neglect_Auslassungen rechts	-0,7	-3,7	-1,1	-1,1	-0,6	-3,9	-0,6	-5,8	-1,1	-0,7	-1,3	-0,2	-1,1	-1,5	-0,9	-3,2	-0,8	-5,0	-1,1	-0,5	
Neglect_Auslassungen links	-0,5	-1,9	-0,4	-2,7	0,0	-4,6	-0,4	-3,4	-0,4	-6,7	-1,0	0,4	-0,6	-3,0	-1,0	2,2	-0,8	0,7	-0,9	4,5	
Neglect MID zentral	-36,9	-36,3	-31,7	-88,9	-32,4	-60,6	-37,7	-28,6	-32,0	114,0	-42,6	-13,2	-40,4	52,0	-44,0	29,6	-42,9	60,0	-37,7	-16,0	
Neglect Auslassungen zentral	-1,1	-0,4	-0,9	-2,1	-0,8	-2,5	-1,0	-1,0	-0,8	-5,0	-1,0	-0,9	-1,0	-2,0	-1,4	3,2	-1,4	4,7	-1,1	1,0	
MMV/TB Rohwert	0,6	3,6	1,0	1,3	1,0	1,0	0,9	2,4	1,2	-0,4	1,0	1,2	1,1	-0,5	1,0	1,4	1,4	2,0	1,1	0,5	
MMV/TB IQ	1,3	10,5	2,6	2,3	2,6	2,4	2,0	8,8	3,2	-4,0	2,6	2,2	2,8	-3,0	2,2	5,6	2,4	5,0	2,5	3,0	
VLMT Dg 1	0,1	1,9	0,2	1,6	0,2	0,9	0,3	1,4	0,3	0,6	0,4	0,4	0,4	0,3	0,4	0,2	0,3	1,0	0,4	0,0	
VLMT Dg 5	1,1	3,9	1,2	2,9	1,5	1,0	1,3	2,4	1,6	0,0	1,6	0,4	1,5	0,7	1,4	1,4	1,4	2,5	1,5	0,0	
VLMT Dg 1 5	3,4	16,0	4,2	11,6	4,4	7,6	4,3	13,4	5,2	3,4	5,8	1,0	5,4	-2,0	5,0	4,8	4,9	8,5	5,1	-1,0	
VLMT Dg 6	1,1	3,1	1,0	4,4	1,3	1,5	1,4	1,0	1,3	1,9	1,5	0,4	1,5	-0,7	1,3	2,2	1,4	1,5	1,4	0,0	
VLMT Dg 7	1,7	3,4	1,6	4,0	2,0	1,5	1,8	2,4	2,0	0,7	2,1	0,6	1,9	0,7	1,8	2,6	1,8	4,0	1,9	0,0	
VLMT Dg 5-6	-0,1	0,9	0,2	-1,6	0,1	-0,4	-0,1	1,6	0,2	-1,9	0,1	-0,5	-0,1	1,3	0,1	-0,8	0,0	1,0	0,0	0,0	
VLMT Dg 5-7	-0,5	0,6	-0,3	-1,1	-0,4	-0,3	-0,4	0,2	-0,4	-0,7	-0,4	-0,2	-0,4	0,0	-0,3	-1,2	-0,3	-1,5	-0,4	0,0	
Rev Copy	1,6	3,1	1,5	2,9	1,8	1,6	1,8	1,6	1,7	2,0	0,4	1,9	-1,5	1,1	6,8	1,6	4,7	1,5	7,8	0,3	
Rev Delay	-2,9	-5,9	-3,9	0,6	-3,6	-1,9	-2,9	-2,9	-3,5	-0,8	-2,5	-6,8	-3,3	-1,8	-3,5	-5,1	-4,4	-3,3	-2,7	-3,4	0,3
Alertness ohne Ton	-60,8	-31,9	-45,0	-138,0	-48,6	-106,0	-57,2	-55,6	-43,3	-190,0	-65,8	-18,6	-57,4	-48,0	-62,3	-5,6	-59,2	-21,3	-60,0	18,0	
Alertness mit Ton	-48,1	-4,4	-33,0	-105,9	-36,9	-74,5	-40,4	-62,6	-39,4	-94,3	-46,9	-23,0	-40,9	-83,0	-48,6	1,74	-45,0	0,3	-45,8	43,0	
Alertness Kpa	0,0	-0,1	0,0	-0,1	0,0	-0,1	0,0	0,1	0,0	-0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	-0,1	0,0	0,0	-0,1	
D2 GZ	13,1	27,0	7,1	66,0	2,4	69,4	11,9	41,6	6,4	97,2	20,9	-13,6	14,9	6,0	14,0	21,2	15,6	-2,0	13,1	56,0	
D2 GZ-F	15,7	18,5	8,6	66,9	4,5	68,0	13,7	39,6	8,0	96,4	23,2	-16,2	16,3	9,5	16,5	11,0	17,6	-10,7	15,0	43,5	
D2 F%v	-1,2	4,7	-0,5	-1,1	-0,3	-1,7	-0,7	0,5	-0,2	-3,9	-0,9	0,8	-0,6	-0,7	-0,8	2,1	-0,9	5,0	-0,5	-2,2	
GA visuell	-13,9	-78,5	-32,3	77,8	-29,5	21,4	-18,9	-45,2	-31,1	132,3	-24,6	-8,6	-24,4	49,5	-24,3	11,0	-14,4	-134,7	-30,9	448,0	
GA auditiv	-101,0	12,8	-79,1	-147,5	-70,7	-209,7	-84,4	-133,7	-74,7	-285,7	-112,3	12,5	-89,3	-39,5	-40,6	-624,8	-39,7	-834,3	-89,2	4,0	
GA Fehler	0,9	2,3	0,7	3,7	0,9	2,0	1,3	-0,8	0,7	6,7	1,0	1,2	1,1	0,0	0,8	4,8	0,8	6,0	1,1	1,0	
GA Auslassungen	-2,1	-5,6	-2,1	-6,2	-1,7	-7,4	-2,1	-6,4	-2,1	-9,0	-3,0	-0,6	-2,5	-2,5	-2,8	0,5	-2,7	0,0	-2,6	2,0	
TMT A	-16,2	-26,4	-16,2	-26,3	-15,8	-26,7	-16,9	-23,8	-16,5	-30,3	-20,8	-1,4	-17,7	-10,0	-15,2	-33,9	-16,9	-27,3	-17,6	-12,5	
TMT B	-22,6	-79,3	-30,4	-22,3	-25,8	-49,6	-26,8	-57,8	-28,7	-39,3	-33,3	-11,2	-29,4	-30,5	-25,9	-55,1	-28,4	-49,3	-29,3	-33,0	
FWIT FWL	-3,9	-13,4	-5,1	-5,9	-4,5	-8,3	-4,4	-12,4	-5,3	-3,3	-6,1	-1,0	-5,3	-2,5	-5,1	-6,3	-4,9	-9,7	-5,3	4,0	
FWIT FSB	-3,3	-0,8	-2,5	-6,3	-2,8	-3,5	-2,9	-2,9	-2,8	-4,3	-2,5	-4,6	-3,1	1,9	-2,5	-8,1	-2,3	-13,2	-3,1	7,0	
FWIT INT	-9,1	-95,0	-20,3	-10,4	-10,8	-58,3	-10,4	-99,7	-20,2	-6,5	-23,3	-2,2	-20,1	3,5	-19,5	-15,5	-18,9	-23,3	-19,7	8,0	
FWIT SUF	-2,0	-25,7	-5,3	-1,0	-4,0	-8,7	-3,6	-15,8	-5,3	0,3	-5,8	-0,8	-5,1	2,5	-3,9	-15,3	-3,8	-21,0	-5,0	2,0	
WMS MS v	0,5	1,0	0,4	1,9	0,6	0,3	0,6	0,6	0,6	0,0	0,7	0,0	0,6	0,0	0,6	0,8	0,5	1,3	0,6	0,5	
WMS AG v	0,7	0,6	0,6	1,1	0,6	1,2	0,5	2,0	0,7	0,4	0,7	0,5	0,7	-0,3	0,6	1,3	0,7	0,7	0,6	2,0	
WMS MS nv	0,7	0,3	0,4	2,3	0,5	1,5	0,6	1,4	0,6	1,6	0,8	0,1	0,7	1,0	0,7	0,7	0,0	0,6	3,0		
WMS AG nv	0,8	0,8	0,7	1,6	0,8	1,6	0,7	1,2	0,7	2,0	0,9	0,3	0,8	0,7	0,8	0,3	0,8	0,7	0,8	1,0	
RWT FI	-0,8	2,8	-0,8	3,0	-0,8	1,9	-0,5	2,2	-0,5	1,7	-0,4	0,2	-0,2	-1,7	0,0	-2,6	-0,1	-4,3	-0,2	-4,0	
RWT S	3,0	3,4	2,8	4,9	2,6	5,2	2,8	6,0	2,9	4,5	3,3	1,8	3,0	4,7	3,1	2,9	3,1	2,7	3,2	1,0	
RWTW FI	0,8	3,1	1,0	1,5	0,8	2,1	0,9	2,4	1,0	1,8	1,3	-0,2	0,9	4,0	1,1	0,6	1,1	-0,3	1,1	0,0	
RWTW S	2,2	6,4	2,8	2,1	2,6	3,2	2,6	4,0	2,8	2,5	2,9	1,7	2,9	-1,3	2,7	3,3	2,8	2,0	2,7	3,0	

Tabelle 26: Vergleich der Deltascore-Mittelwerte (Teil 2)

Interpretationsbeispiel: Beim MMST lag der Mittelwert der Deltascores bei linkshemisphärischer Beteiligung bei 3,9; bei nicht betroffener linker Hemisphäre hingegen war der Mittelwert 0,8. Das bedeutet, dass sich beide Gruppen im Mittel von prä- zu postoperativ verschlechterten, wobei der Unterschied zwischen den beiden Gruppen signifikant war. Beim TAP Neglect, Untertest MD zentral, zeigte sich bei rechtshemisphärischer Beteiligung im Mittel eine Verschlechterung postoperativ (gewertet anhand der benötigten Sekundenzahl), während sich bei nicht beteiligter rechter Hemisphäre signifikant gerade keine Verschlechterung postoperativ zeigte.

3.8 Chi-Quadrat-Tests: Einfluss der Tumorlokalisierung auf den neurokognitiven Outcome

Zur genaueren Analyse der Richtung einer Veränderung in den Testscores wurden die Untertestergebnisse binär umkodiert (Gruppe 0: Testergebnis von prä- zu postoperativ schlechter; Gruppe 1: Testergebnis gleich oder besser). Mit diesen binär umkodierten Variablen wurden in Bezug auf die Lokalisation Chi-Quadrat-Test mit anschließenden Kreuztabellen berechnet. Die signifikanten Ergebnisse sind wiederum zur besseren Anschaulichkeit in folgender Tabelle (**Tabelle 25**) aufgezeigt (gelb: betroffene Lokalisation verschlechtert den Untertest nicht, „OP macht hier keine signifikante Verschlechterung“; rot: „betroffene Lokalisation verschlechtert diesen Untertest signifikant“).

signifikanten Tests wurden bei gleich bleibendem oder verbessertem MMST signifikant verschlechtert außer der Rey Delay und FWIT SuF: hier bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer stabilen oder verbesserten Performance im MMST und einer ebenso tendierenden Performance im Rey Delay Durchgang und FWIT SuF. Verschlechterte Tests bei stabilem oder verbessertem MMST waren der MWTB, der VLMT in beinahe allen Durchgängen, Rey Copy, Alertness, ein Untertest des TAP-GA, das Farbstriche benennen beim FWIT sowie die nonverbalen Untertests der WMS. Alle Tests aus der Kategorie Gedächtnis waren somit signifikant schlechter, auch wenn der MMST gleich blieb oder sich verbesserte.

Die übrigen Spalten der Tabelle zeigen, ob sich in Bezug auf die einzelnen Lokalisationen die Testperformance signifikant verschlechterte oder nicht (also gleich blieben oder besser wurden).

Links frontale, frontale Beteiligung im Allgemeinen, links temporale, links parietale, infratentorielle und Mittellinienbeteiligung zeigten überwiegend keine signifikante Verschlechterung in den von dieser Lokalisation beeinflussten Untertests. Bei rechts betroffener Insel war je ein Test signifikant verschlechtert und einer nicht. Bei allen übrigen Lokalisationen war überwiegend eine signifikante Verschlechterung in den Untertests zu beobachten.

So zeigten rechtshemisphärische und linkshemisphärische Beteiligung sowie Temporomesialbeteiligung (insgesamt sowie links und rechts), temporale und rechts temporale, rechts frontale, links insuläre, parietale und rechts parietale, temporale und Ventrikelbeteiligung hauptsächlich signifikante Verschlechterungen.

Beim Rey-Delay zeigte sich bei rechtsfrontaler und rechtshemisphärischer Beteiligung eine signifikante Verschlechterung. Bei nicht verschlechtertem MMST fand sich gerade keine signifikante Verschlechterung im Rey Delay, jedoch im Rey Copy Durchgang.

Beim MMST war die Inselbeteiligung signifikant: Bei Inselbeteiligung (besonders rechter Inselbeteiligung) zeigte sich keine Verschlechterung im MMST, so dass Patienten mit dieser Tumorlokalisierung sich postoperativ eher verbessern konnten bzw. keine Veränderung von prä- zu postoperativ messbar war.

Folgende Tabelle zeigt die Häufigkeit der signifikanten Verschlechterung beziehungsweise Verbesserung / Stabilität in den 13 Gesamttests, ohne die einzelnen Untertests darzustellen.

Lokalisation	Basisprogramm		Aufmerksamkeit				Gedächtnis				Exekutivfunktionen			verschlechterte Tests	gleich/verbesserte Tests
	MMST	AAT	Neglect	Alertness	DZ	GA	MWTB	VLMT	Rey-Figure	WMS	TMT	FWIT	RWT		
linke Hemisphäre		↓						↓				↓		3	0
rechte Hemisphäre			↓			↓ ↓			↓			↑		4	1
Mittellinie					↑									0	1
Frontal					↓		↑				↓		↑	2	2
links frontal			↑					↑				↓	↑	1	3
rechts frontal			↓			↓ ↓	↑		↓					4	1
Parietal						↓								1	0
links parietal						↑								0	1
rechts parietal				↑		↓								1	1
Temporal													↓	1	0
links temporal					↑	↑							↓	1	2
rechts temporal					↓	↓							↓	3	0
Temporomesial							↓ ↓	↓ ↓					↓	3	0
links temporomesial							↓	↓			↓			3	0
rechts temporomesial								↓						1	0
Insel	↑									↓			↓	2	1
Insel links													↓	1	0
Insel rechts	↑				↓									1	1
Infratentoriell											↑			0	1
Venrikel														0	0
Häufigkeit Verschlechterung	0	1	2	0	7	4	2	3	2	1	2	3	5	32	15
Häufigkeit Stabilität/Verbesserung	2	0	1	1	3	1	2	1	0	0	1	1	2		

Tabelle 28: Häufigkeit der signifikant veränderten Tests

Insgesamt lässt sich sagen, dass es circa doppelt so viele signifikant verschlechterte Tests wie stabile/verbesserte Tests gab (32 versus 15).

Die Mittellinienbeteiligung zeigte sich hierbei als keine Risikolokalisation, das heißt es verschlechterte sich bei dieser Lokalisation kein Test signifikant. Es ließ sich jedoch darstellen, dass die Patienten mit Mittellinienbeteiligung signifikant seltener einen postoperativen MMST hatten als die Patienten ohne Mittellinienbeteiligung (siehe nachfolgende Tabelle); es bestand also ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Mittellinienbeteiligung und einer fehlenden Follow-up-Untersuchung. Dies lässt sich beispielsweise durch einen verschlechterten Allgemeinzustand oder das Versterben eines Patienten mit beteiligter Mittellinie erklären. Es hatten 60% der Mittellinienbeteiligten einen postoperativen MMST, während 80,6% der Patienten ohne Mittellinienbeteiligung eine Follow-up-Untersuchung hatten; hierbei war das Signifikanzniveau 0,019.

Kreuztabelle MMST POST VORHANDEN*Mittellinie					
			Mittellinienbeteiligung		Gesamtsumme
			Nein	Ja	
MMST post OP vorhanden	Nein	Anzahl	14	16	30
		% in Mittellinie	19,4%	40,0%	26,8%
	Ja	Anzahl	58	24	82
		% in Mittellinie	80,6%	60,0%	73,2%
Gesamtsumme		Anzahl	72	40	112
		% in Mittellinie	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 29: Zusammenhang zw. Follow-up-Untersuchung und Mittellinienbeteiligung

3.8.1 Neuropsychologisches Basisprogramm

Der MMST zeigte bei Inselbeteiligung bzw. rechter Inselbeteiligung im Speziellen keine signifikante Verschlechterung, das heißt, die Patienten mit dort sitzenden Hirntumoren zeigten hier eine tendenziell stabile / verbesserte Performance. Bei Tumoren in anderen Lokalisationen zeigte sich im MMST keine spezifische Verschlechterung.

Bei linkshemisphärischer Beteiligung war der Untertest Token Test aus dem Aachener Aphasia Test signifikant verschlechtert. Alle anderen Lokalisationen hatten auf eine etwaige Verschlechterung im Token Test keinen signifikanten Einfluss.

3.8.2 Aufmerksamkeitstests

Der Neglect war bei rechtshemisphärischer sowie rechts frontaler Beteiligung signifikant verschlechtert, links frontale Beteiligung zeigte signifikant keine Verschlechterung sondern eher Stabilität/Verbesserung. Alle anderen Lokalisationen hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome in diesem Test.

Im Alertness-Test hatten Patienten mit rechts parietaler Beteiligung eine signifikante Chance auf ein stabiles oder verbessertes Ergebnis. Alle anderen Lokalisationen hatten auf diesen Test in Hinblick auf Verschlechterung keinen signifikanten Einfluss.

Im Test D2 hatten folgende Lokalisationen eine signifikante Verschlechterung zur Folge: rechte Hemisphäre, frontale und rechts frontale Beteiligung, parietale und rechts parietale Beteiligung, rechts temporal und rechts insulär sitzende Tumoren. Signifikant nicht verschlechtert hatten sich Patienten mit Tumorgeschehen die Mittellinie betreffend, links parietaler Beteiligung sowie Tumoren links temporal.

Der Test GA zeigte bei rechtshemisphärischer Beteiligung, rechts frontaler Beteiligung, rechts temporal sowie links temporomesial signifikante Verschlechterung. Signifikant nicht

verschlechtert waren Patienten mit Tumoren links temporal. Alle übrigen Lokalisationen hatten auf diesen Test in Hinblick auf eine Verschlechterung keinen signifikanten Einfluss.

3.8.3 Gedächtnistests

Im MWTB zeigte eine temporomesiale Beteiligung sowie eine links temporomesiale Beteiligung eine signifikante Verschlechterung, während frontale und rechts frontale Beteiligung signifikant keine Verschlechterung zeigten. Alle übrigen Lokalisationen hatten auf diesen Test in Hinblick auf eine Verschlechterung keinen signifikanten Einfluss.

Der VLMT verschlechterte sich signifikant bei linkshemisphärischer Beteiligung, temporomesialer und rechts temporomesialer Beteiligung. Bei links frontaler Beteiligung zeigte sich signifikant keine Verschlechterung, das heißt, Patienten mit hier lokalisierten Tumoren konnten nach OP im Schnitt in diesem Test gleich bleiben oder sich verbessern. Alle übrigen Lokalisationen hatten auf diesen Test keinen signifikanten Einfluss in Bezug auf eine Verschlechterung.

Im Rey-Figure Test hatten außer rechtshemisphärischer Beteiligung sowie rechts frontaler Beteiligung keine anderen Lokalisationen einen signifikanten Einfluss hinsichtlich einer Verschlechterung. Rechtshemisphärenbeteiligung und rechts frontale Beteiligung waren hierbei ein Risikofaktor für eine signifikante Verschlechterung.

Im WMS erwies sich die Inselbeteiligung als signifikant verschlechternd. Alle anderen Lokalisationen waren bezüglich einer Verschlechterung hier nicht signifikant.

3.8.4 Exekutivfunktionen

Im TMT zeigte die infratentorielle Beteiligung als einzige Lokalisation eine signifikante Veränderung in Richtung gleich bleibend / verbessernd; frontale und links temporomesiale Beteiligung erwiesen sich als signifikant verschlechternde Einflussfaktoren auf diesen Test. Alle anderen Lokalisationen zeigten sich bezüglich einer Verschlechterung in diesem Test nicht signifikant.

Der FWIT zeigte bei folgenden Lokalisationen eine signifikante Verschlechterung: linke Hemisphäre, links frontale Beteiligung, links insuläre Beteiligung.

Rechtshemisphärische Beteiligung zeigte sich hierbei als signifikant nicht verschlechternd (und somit stabilisierend oder verbessernd).

Im RWT schließlich waren frontale und links frontale Beteiligung signifikant nicht verschlechternd; temporale, links und rechts temporale Beteiligung, temporomesiale und insuläre Beteiligung waren hier signifikant verschlechternd. Alle übrigen Lokalisationen hatten in Hinblick auf eine Verschlechterung keinen signifikanten Einfluss.

Grafiken zur Darstellung von Risikolokalisationen

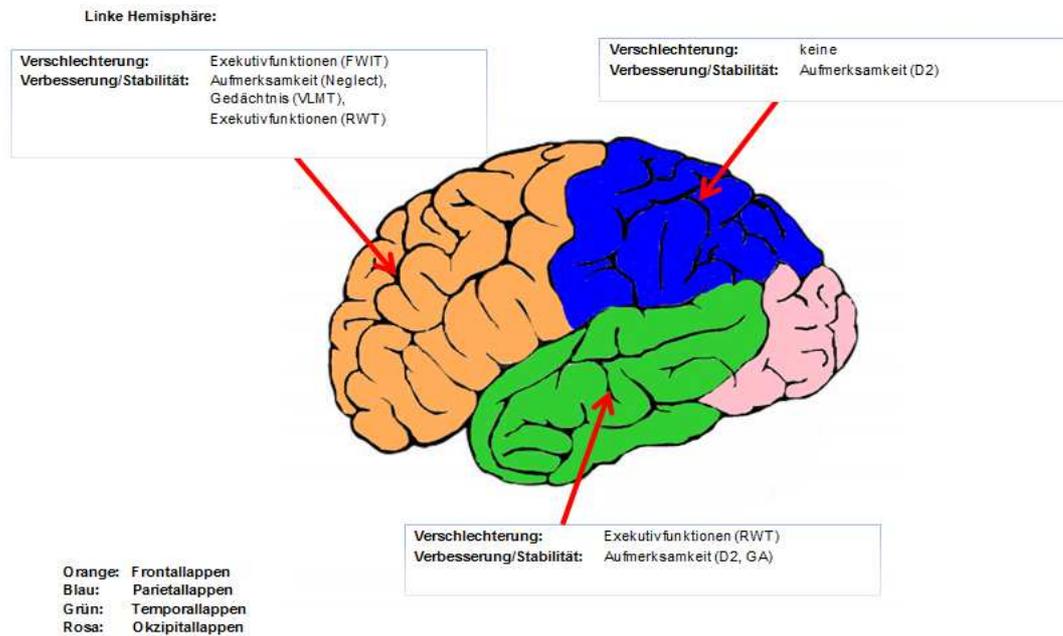


Abbildung 4: Grafik modifiziert nach (Rhoton 2002): Linkshemisphärische Risikolokalisationen

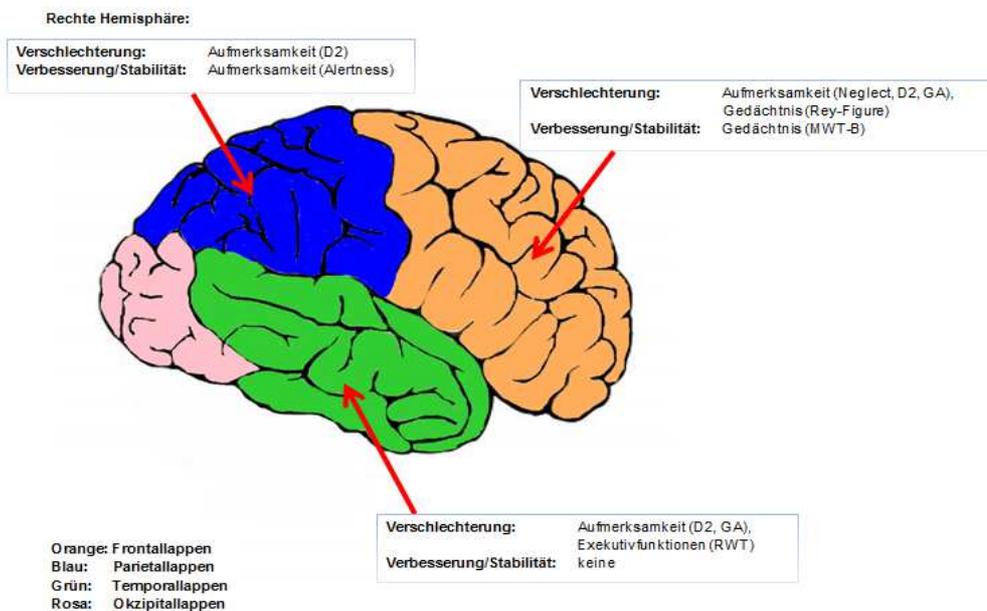


Abbildung 5: Grafik modifiziert nach (Rhoton 2002): Rechtshemisphärische Risikolokalisationen

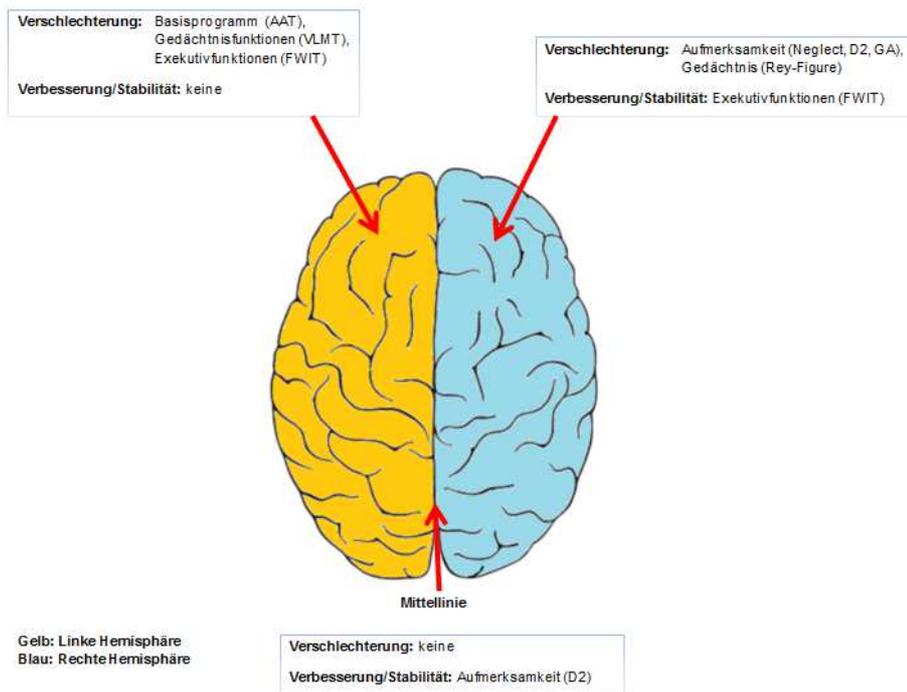


Abbildung 6: Grafik modifiziert nach (Rhoton 2002): Linke Hemisphäre, rechte Hemisphäre und Mittellinie als Risikolokalisationen

3.9 Korrelationsanalyse: Einfluss der Tumorvolumenänderung

Zur Darstellung eines möglichen Zusammenhanges zwischen der Änderung im Tumorvolumen und einer Änderung in den Test-Deltascores wurde eine Spearman-Korrelation berechnet; hierbei zeigten sich folgende Ergebnisse signifikant:

		Tumorvolumen KM Deltascore
WMS MS verbal Deltascore	Korrelationskoeffizient	-0,29
	Sig. (2-seitig)	0,025
	N	58
WMS AG verbal Deltascore	Korrelationskoeffizient	-0,29
	Sig. (2-seitig)	0,025
	N	58
RWT semantisch Deltascore	Korrelationskoeffizient	-0,29
	Sig. (2-seitig)	0,024
	N	61
RWT W semantisch Deltascore	Korrelationskoeffizient	-0,42**
	Sig. (2-seitig)	0,001
	N	61

Tabelle 30: Einfluss der Tumorvolumenänderung (KM)

Aufnahme Kontrastmittel: In den Untertests WMS Merkspanne verbal, WMS Arbeitsgedächtnis verbal, RWT semantisch sowie RWT Wechsel semantisch zeigte sich ein signifikantes Ergebnis; je größer hier die Veränderung im Tumorvolumen war, umso geringer war die Veränderung von prä- zu postoperativ in den vier genannten Testwerten. Alle anderen Testscores waren nicht signifikant.

			Tumorvolumen FLAIR Deltascore
Neglect MD links Delta- Score	Korrelationskoeffizient		-0,27*
	Sig. (2-seitig)		0,050
	N		54
Rey Delay Deltascore	Korrelationskoeffizient		0,27*
	Sig. (2-seitig)		0,037
	N		58
*. Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig).			
**. Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).			

Tabelle 31: Einfluss der Tumorvolumenänderung (FLAIR)

Gemessen in der FLAIR-Sequenz zeigte sich folgendes Ergebnis: Je größer eine Veränderung im Tumorvolumen war, desto geringer war eine Veränderung im Neglect MD links von prä- zu postoperativ und desto größer war eine Veränderung im Rey Delay. Das bedeutet je größer hier die Veränderung im Tumorvolumen war, desto schlechter waren die Patienten postoperativ im Rey Delay.

Einfluss des Tumorvolumens allgemein:

KM			
			Tumorvolumen cm ³ präop KM
WMS Merkspanne verbal Deltascore	Korrelationskoeffizient		-0,28*
	Sig. (2-seitig)		0,032
	N		58
WMS ag verbal Deltascore	Korrelationskoeffizient		-0,30*
	Sig. (2-seitig)		0,023
	N		58
RWT semantisch Deltascore	Korrelationskoeffizient		-0,29*
	Sig. (2-seitig)		0,024
	N		61
RWT W semantisch Deltascore	Korrelationskoeffizient		-0,41**
	Sig. (2-seitig)		0,001
	N		61

Tabelle 32: Einfluss des Tumorvolumens (KM)

Es wurde ferner eine Korrelation zwischen dem Tumorvolumen überhaupt und der Veränderung in den Tests berechnet; je größer das Tumorvolumen in KM-Messung vor der Operation war, desto größer war die Veränderung ins Negative, das bedeutet, desto höher war der Wert des zweiten Tests in oben stehender Tabelle. Bei allen vier

signifikanten Untertests bedeutet ein höherer postoperativer Wert eine Verbesserung in der Performance.

Die Korrelation wurde ebenso für das Tumorumfangen in der FLAIR-Sequenz berechnet:

	Rey Delay Deltascore	Korrelationskoeffizient	0,30*
		Sig. (2-seitig)	0,022
		N	58
	RWT W semantisch Deltascore	Korrelationskoeffizient	-0,26*
		Sig. (2-seitig)	0,045
		N	61
*. Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig).			
**. Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).			

Tabelle 33: Einfluss des Tumorumfangens (FLAIR)

Es zeigten sich zwei signifikante Korrelationen; je größer das Tumorumfangen präoperativ war, desto geringer war eine Veränderung im RWT Wechsel von prä- zu postoperativ. Außerdem ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem präoperativen Tumorumfangen in der FLAIR-Sequenz und einer Veränderung im Rey Delay; je größer das Tumorumfangen war, desto größer war eine Veränderung im Rey Delay, das heißt je mehr Reduktion des Tumorumfangens stattfand, umso schlechter wurden die Patienten im Rey Delay.

3.10 Binäre Regressionsanalyse

Zur Bestimmung von Risikofaktoren für eine Verschlechterung im MMST und im KI wurde jeweils eine binäre Regressionsanalyse berechnet.

3.10.1 Risikofaktoren für eine Verschlechterung im MMST

Mit den beiden Gruppen 0 „postoperativ im MMST verschlechterte Patienten“ und 1 „Patienten im MMST postoperativ gleich / verbessert“ wurde eine binäre Regressionsanalyse berechnet, wobei als Einflussvariablen das Alter, der WHO-Grad, das Geschlecht, Links- sowie Rechtshemisphärenbeteiligung, temporomesiale Beteiligung, Mittellinienbeteiligung, frontale, parietale, temporale und okzipitale Beteiligung, die beteiligte Lappenzahl, Inselbeteiligung sowie die Veränderung im Tumorumfangen gewählt wurden.

Der einzige signifikante Risikofaktor für eine Verschlechterung im MMST war hierbei die fehlende Inselbeteiligung (p-Wert 0,05, Regressionskoeffizient 1,954). Die Möglichkeit, sich im MMST postoperativ zu verbessern oder gleich zu bleiben, war für die Patienten

mit Inselbeteiligung demnach um das 7,058fache höher als für die Patienten ohne eine Inselbeteiligung. Patienten mit Tumoren, bei denen die Insel mitbetroffen war, hatten somit eine um das circa 7fach höhere Chance, sich im MMST nicht zu verschlechtern als die Patienten, bei denen die Insel nicht betroffen war.

Variablen in der Gleichung						
	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Inselbeteiligung(1)	1,95	1,00	3,84	1	0,050	7,06

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: Alter, WHO, Geschlecht, Linkshemisphärenbeteiligung, Rechtshemisphärenbeteiligung, temporomesial, Mittellinie, frontal, parietal, temporal, okzipital, Lappenzahl, Inselbeteiligung, Tumolvolumen_Delta_Score.

Tabelle 34: Risikofaktoren für eine Verschlechterung im MMST

3.10.2 Risikofaktoren für eine Verschlechterung im KI

Dieselbe binäre logistische Regression wie für den MMST wurde mit identischen Einflussvariablen für den KI durchgeführt.

Hierbei zeigte sich von allen Parametern lediglich die WHO-Graduierung signifikant. Patienten mit einem WHO-Grad I Tumor haben im Vergleich zu den WHO-Grad IV Tumorpatienten eine circa 20fach höhere Chance, sich postoperativ im KI nicht zu verschlechtern.

Variablen in der Gleichung						
	RegressionskoeffizientB	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)
WHO			5,62	3	0,132	
WHO(1)	3,00	1,41	4,56	1	0,033	20,16
WHO(2)	0,35	0,91	0,15	1	0,702	1,42
WHO(3)	0,84	1,00	0,70	1	0,401	2,32

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: WHO, Alter, Geschlecht, Mittellinie, frontal, parietal, Linkshemisphärenbeteiligung, Rechtshemisphärenbeteiligung, temporomesial, temporal, okzipital, Lappenzahl, Inselbeteiligung, Tumolvolumen_Delta_Score.

Tabelle 35: Risikofaktoren für eine Verschlechterung im KI

4. Diskussion

4.1 Ergebnis der T-Tests für verbundene Stichproben Performance-Trend von prä- zu postoperativ

Insgesamt ergab sich von prä- zu postoperativ in 26 der 44 Untertests eine signifikante Veränderung, in 25 Untertests ergab sich eine signifikante Verschlechterung von prä- zu früh postoperativ, in einem Untertest ergab sich eine signifikante Verbesserung beziehungsweise Stabilität.

Dass ausschließlich der Rey-Delay-Score sich durchschnittlich von prä- zu früh postoperativ signifikant verbesserte/stabil blieb, könnte mit einem Lerneffekt erklärt werden. Bei der ersten, präoperativen Testung sollten die Patienten die Figur im Durchgang Rey Copy direkt abzeichnen. Auf den anschließenden Delay Durchgang, in dem die Patienten dreißig Minuten später die Figur so gut sie konnten aus dem Gedächtnis zeichnen sollten, waren sie bei der ersten Testung nicht vorbereitet. Bei der postoperativen Testung war den Patienten die später folgende Abfrage jedoch bewusst, so dass sie versuchen konnten, sich mehr Details der Figur einzuprägen. Außerdem gab es bei diesem Test im Gegensatz zum VLMT beispielsweise keine Parallelförmigkeit, um Lerneffekte weitgehend zu vermeiden, sondern die Patienten mussten jeweils vor und nach OP dieselbe Figur zeichnen. Daher könnte, da die Patienten durch das bereits präoperativ einmalige Durchlaufen der Testbatterie von einem später folgendem Wiederabrufsvorgang im Rey-Osterrieth Test wussten und sich so mehr Details der Figur zu merken versuchen konnten, ein Lerneffekt möglicherweise eingetreten sein, welcher ein durchschnittlich besseres Abschneiden im Rey Delay postoperativ zeigte.

4.2 Einfluss der Lateralität/Lokalisation des Tumorgeschehens auf den frühen postoperativen neuropsychologischen Outcome

Linkshemisphärische Beteiligung (dominante Hemisphäre) zeigte in vorliegender Studie früh postoperativ signifikant verschlechterte Tests aus den Bereichen neuropsychologisches Basisprogramm, Gedächtnis- sowie Exekutivfunktionen. Eine signifikante Chance für eine Verbesserung oder stabile Performance ergab sich bei einer linkshemisphärischen Beteiligung nicht. Auf Aufmerksamkeits-prüfende Tests hatte diese Lokalisation keinen signifikanten Einfluss.

Als einzige Lokalisation erwies sich ein linkshemisphärisches Geschehen als signifikant verschlechternd in Bezug auf den AAT, außerdem verschlechterte die Linksseitenbeteiligung signifikant postoperativ den VLMT sowie den FWIT. Bei diesen drei Tests wird neben dem Gedächtnis und den Exekutivfunktionen vornehmlich die sprachliche Funktionalität überprüft. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem einer Studie von Scheibel, Meyers et al. sowie einer Studie von Wu, Witgert et al., bei denen linkshemisphärische Tumoren postoperativ Sprache und verbale Funktionen verschlechterten, während rechtshemisphärisch gelegene Tumoren häufig Schwierigkeiten bei der visuellen Wahrnehmung verursachten (Scheibel, Meyers et al. 1996). In dieser Studie von Scheibel, Meyers et al. zeigte sich eine signifikant schlechtere Performance im Token Test bei linkshemisphärischen Tumoren analog zu den Ergebnissen in unserer Studie.

Ähnlich zeigten auch Wu, Witgert et al. 2011, dass bei Patienten mit insulär gelegenen Gliomen rechtshemisphärische Beteiligung postoperativ vor allem Defizite bei visuokonstruktiven Aufgaben auftraten, während linkshemisphärischer Tumorsitz Schwierigkeiten bei Wortflüssigkeitstests sowie in Bezug auf Gedächtnisfunktionen verursachte (Wu, Witgert et al. 2011). Dies wurde in der vorliegenden Studie bestätigt: im Neglect, im GA und im Test D2 waren die rechtshemisphärisch betroffenen Patienten im Schnitt nach Operation signifikant schlechter; diese drei Tests können Probleme bei der visuellen Wahrnehmung herausstellen.

Hahn, Dunn et al. sowie Hom und Reitan konnten eine schlechtere Testperformance von Patienten mit primären Hirntumoren in der linken Hemisphäre im Vergleich zur rechten Hemisphäre bestätigen und zwar wiederum insbesondere bei Wortflüssigkeitstests, analog zu unserem Ergebnis den VLMT betreffend (Hahn, Dunn et al. 2003), (Hom and Reitan 1984).

Rechtsseitiges Tumorgeschehen zeigte sich in vorliegender Studie als signifikanter Risikofaktor für eine Verschlechterung in den aufmerksamkeitsprüfenden Tests; drei von vier möglichen Tests, welche vordergründig Schwierigkeiten mit der Aufmerksamkeit

herausstellten, zeigten sich signifikant durch rechtshemisphärische Lokalisation verschlechtert: der Neglect (linksseitig) wurde durch rechtshemisphärische und rechtsfrontale Beteiligung signifikant verschlechtert, passend zu den Untersuchungen von Vuilleumier, Mesulam, und Heilman (Vuilleumier 2013), (Mesulam 1981), (Heilman and Van Den Abell 1980); der Test D2 zeigte sich bei rechtshemisphärischer, rechts frontaler, rechts parietaler, rechts temporaler und rechts insulärer Beteiligung jeweils signifikant verschlechtert. Der Test TAP GA wurde bei rechtshemisphärischer, rechts frontaler sowie rechts temporaler Lokalisation signifikant verschlechtert im Vergleich zu den anderen Lokalisationen. Allgemein zeigten rechts frontale und rechtshemisphärische Lokalisation in exakt den gleichen drei Aufmerksamkeits-prüfenden Tests ein signifikantes Risiko für eine Verschlechterung, genauso zeigte sich in den gleichen Untertests Rey Delay, TAP GA visuell und TAP GA Auslassungen und in der Fehlerprozentzahl des Tests D2 eine signifikante Risikosituation für eine Verschlechterung bei rechtsfrontaler und rechtshemisphärischer Läsion.

Ein Studie von Rueckert und Grafman konnte ebenso herausstellen, dass Patienten mit Läsionen rechtsfrontal eine schlechtere Performance in Bezug auf Aufmerksamkeits-prüfende Tests zeigten als Patienten mit beispielsweise linksfrontalen Läsionen (Rueckert and Grafman 1996), so dass im Rückschluss davon auszugehen ist, dass der rechte Frontallappen an der intakten Aufrechterhaltung von Aufmerksamkeit beteiligt ist. Auch Wilkins, Shallice et al. haben dieses Ergebnis in ihrer Studie aus dem Jahr 1986 (Wilkins, Shallice et al. 1987).

Es gilt zu beachten, dass in vorliegender Studie das besondere Augenmerk auf den neurokognitiven Outcome im frühen postoperativen Setting gelegt wurde, so dass über eine allgemeine schlechtere Performance bei Läsionen in bestimmten Regionen hier keine Aussage getroffen wird, sondern über die Risikofaktoren für eine Verschlechterung in den neuropsychologischen Tests bei Hirntumoren in bestimmten Arealen und anschließend operativem Procedere. Rechtsfrontale und rechtshemisphärische Lokalisation im Allgemeinen war jedoch in vorliegender Studie ein Risikofaktor für eine Verschlechterung in mehreren Tests, welche vordergründig die Möglichkeit einer suffizienten Aufmerksamkeitsspanne der Patienten testeten. Es ist dennoch möglich, dass bei den Patienten mit Läsionen rechtsfrontal/rechtshemisphärisch bereits vor Operation kognitive Defizite im Bereich der Aufmerksamkeit bestanden haben.

Frontale Beteiligung war in vorliegender Studie ein Risikofaktor für eine Verschlechterung im Test D2 sowie im Trail Making Test B, beide Tests überprüfen neben ihrem jeweiligen Hauptmerkmal „Aufmerksamkeit“ sowie „Exekutivfunktionen“ ebenso die motorische Integrität. Dies deckt sich mit Ergebnissen in einer Läsionsstudie den Frontallappen betreffend von Stuss (Stuss 2011).

Yoshii, Tominaga et al. fanden sowohl heraus, dass linkshemisphärische Beteiligung vor Operation schlechtere kognitive Funktionen nach sich zog als rechtshemisphärische Beteiligung als auch, dass sich die kognitiven Funktionen bei linkshemisphärischem Tumorsitz nicht verbesserten, sondern postoperativ sogar verschlechtern konnten (Yoshii, Tominaga et al. 2008).

Eine weitere Studie, in der allerdings ohne Hinblick auf eine Operation die kognitiven Funktionen von Patienten mit primären Hirntumoren untersucht wurden, zeigte analog, dass die linkshemisphärischen Tumoren mehr neuropsychologische Defizite verursachen als die rechtsseitigen (Zucchella, Bartolo et al. 2013).

Doch der Einfluss der Lateralität des Tumors auf die neurokognitiven Funktionen wird kontrovers diskutiert: So zeigten unter anderem Correa et al., dass die Tumorlokalisation keine signifikanten Unterschiede in der Beeinflussung kognitiver Funktionen aufweist (Correa, DeAngelis et al. 2007).

Weitere Studien zeigten signifikant schlechtere kognitive Funktionen (z.B. Gedächtnis, Konzentration) bei Patienten, deren Hirntumor linkshemisphärisch lokalisiert war als bei rechtshemisphärischen Tumoren (Taphoorn, Schiphorst et al. 1994) (Hahn, Dunn et al. 2003). Eine andere Studie konnte nach Strahlentherapie keinen Effekt der Lateralisation des Tumors auf zeitabhängige Gedächtnisveränderungen nachweisen (Armstrong, Corn et al. 2000). In vorliegender Studie zeigte sich deutlich ein Zusammenhang zwischen rechtshemisphärischer Lokalisation und signifikanter Verschlechterung in Aufmerksamkeits-prüfenden Tests, linkshemisphärische Lokalisation war Risikofaktor für signifikante Verschlechterung in Gedächtnis-prüfenden sowie vornehmlich Wortflüssigkeits-/Sprachproduktionstests.

Als Chance für eine stabile oder gebesserte postoperative Performance zeigte sich insgesamt linksfrontale Beteiligung (beim Neglect, VLMT und RWT), links parietale Beteiligung (beim Test D2) und links temporale Beteiligung (beim Test D2 und GA).

Linkstemporale Lokalisation beinhaltete in unserer Studie die Chance, sich signifikant in den Aufmerksamkeits-prüfenden Tests zu verbessern beziehungsweise eine stabile Performance zu zeigen. Genau entgegengesetzt dazu war eine rechtstemporale Lokalisation ein Risikofaktor für eine signifikante Verschlechterung in diesen Tests (in verschiedenen Untertests des Test D2 sowie des TAP GA). Temporale Beteiligung (rechts, links und temporal im Allgemeinen) verschlechterte signifikant den Regensburger Worttest aus der Testkategorie der Exekutivfunktionsüberprüfung.

4.3 Der MMST- Risikofaktoren für eine postoperative Verschlechterung

Bei der binären Regressionsanalyse zeigte sich die Inselbeteiligung als signifikanter Einflussfaktor für eine Veränderung im MMST. Bei den T-Tests für unabhängige Stichproben war die einzige Lokalisation, bei der sich in den Deltascores des MMST eine signifikante Veränderung ergab, die linke Hemisphäre. Inselbeteiligung und insbesondere eine rechtsseitige Inselbeteiligung stellte eine signifikante Chance zu einer postoperativ stabilen oder verbesserten Performance im MMST dar. Die Insel ist ein Ort der somato- und viszerosensorischen Verarbeitung (Stephani, Fernandez-Baca Vaca et al. 2011). Dies steht im Gegensatz zu der Studie von Wu et al., in der sich die Inselbeteiligung, welche in unserer Studie auf keinen Test negative Auswirkung hatte und somit kein Risikofaktor für eine Verschlechterung war, als tendenzieller Risikofaktor für eine postoperative Störung der Lern- und Gedächtnisfunktionen zeigte im Vergleich zu betroffenen Nachbarregionen, wobei dies nicht signifikant war (Wu, Witgert et al. 2011).

Ein signifikanter Einfluss des Alters auf den postoperativen Outcome in Bezug auf das Ergebnis im MMST ließ sich in unserer Studie nicht herausstellen. Das Alter war in einer Studie von Zucchella et al. ein signifikanter Risikofaktor für eine kognitive Dysfunktion bei Patienten mit primärem Hirntumor (Zucchella, Bartolo et al. 2013).

Der MMST ist ein Screening-Instrument für Demenzen, Patienten mit ≥ 27 Punkten können trotz des guten Testergebnisses neurokognitive Defizite aufweisen und obwohl manche Patienten keine oder kleine Veränderungen im Testscore bei mehreren Testungen zu verschiedenen Zeitpunkten zeigen, bedeutet dies nicht, dass diese Patienten keine kognitiven Veränderungen haben. Nur anhand des Ergebnisses im MMST kann auch keine veritable Prognose über das Gesamtüberleben gestellt werden (Meyers and Wefel 2003). Der MMST ist ein häufig genutztes Tool im klinischen Alltag; sicherlich ist zur genaueren Analyse kognitiver Defizite der MMST eingeschränkt geeignet und in Zusammenhang mit sensitiveren Tests einzusetzen.

Die in vorliegender Studie im T-Test für verbundene Stichproben errechnete durchschnittliche Verschlechterung im MMST um 2,08 Punkte von prä- zu früh postoperativ (Standardabweichung 5,38 Punkte, p-Wert 0,002) war eher gering und vergleichbar mit der Verschlechterung dieses Wertes bei anderen Operationen.

In einer Studie von Papadopoulos et al. wurde bei älteren Patienten, die eine Hüft-OP unterliefen, zur Beurteilung des kognitiven Outcomes ein MMST-Testergebnis vor und am siebten Tag nach OP erhoben; auch hier zeigte sich eine postoperative Verschlechterung im MMST (präoperativer MMST 26,23 im Mittel mit einer Standardabweichung von 2,77 Punkten, postoperativ 25,94 mit einer Standardabweichung von 2,52 Punkten, p-Wert 0,326) (Papadopoulos, Karanikolas et al. 2012). Auch Milisen, Abraham et al. zeigten in

einer Studie, dass Patienten nach Hüftoperationen früh postoperativ im Mittel schlechter im MMST abschnitten, wobei sich diese Verschlechterung durchschnittlich auf den Zeitraum von Operation bis zum spätestens dritten postoperativen Tag erstreckte. Daraufhin waren im Mittel spätestens am fünften postoperativen Tag die Ergebnisse des MMST mindestens wieder auf präoperativem Niveau. (Milisen, Abraham et al. 1998)

Die Verschlechterung im MMST in unserer Studie ist nicht spezifisch für Hirntumoroperationen, sondern im Allgemeinen typisch für den frühen postoperativen Verlauf, insbesondere bei älteren Patienten. Trotz der Kritikpunkte am MMST (eingeschränkte Aussagekraft, eigentlich Screening-Tool für dementielle Erkrankung) ist er dennoch geeignet, als schnell durchführbarer, einfacher Test zumindest einen Hinweis auf eine kognitive Einschränkung zu geben; der Test ist insbesondere zur Verlaufskontrolle gut und praktisch nutzbar. Das Ergebnis im MMST ist neben der Tumorausdehnung ein signifikanter Prognosefaktor in Hinblick auf das progressionsfreie Überleben wie auch auf das Gesamtüberleben. (Daniels, Brown et al. 2011)

Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Durchführung neuropsychologischer Tests, insbesondere der Anwendung dieses einfach zu handhabenden Screening-Tools.

4.4 Risikofaktoren für eine Verschlechterung im Karnofsky-Index

Bei den von uns prä- und postoperativ erhobenen Karnofsky-Indices für unsere Patienten ergab sich im Mittel eine Verschlechterung von prä- zu postoperativ von 3,84 Punkten. Die Verschlechterung insgesamt ist zum einen möglicherweise dem frühen postoperativen Intervall geschuldet, zum anderen beeinflusste auch der Anteil der verstorbenen Patienten den mittleren Karnofsky-Index, da deren KI-Wert mit „0“ in die Berechnungen mit einging. Auf den Karnofsky-Index wirkte sich als einziger signifikanter Einflussfaktor der WHO-Grad des Tumors aus; die Patienten mit WHO-Grad IV Tumoren hatten ein 20-fach höheres Risiko, sich postoperativ im Karnofsky-Index zu verschlechtern als die Patienten mit WHO-Grad I Tumoren. Auch hier ließ sich ähnlich dem MMST kein signifikanter Einfluss des Alters herausstellen; dies schließt jedoch nicht aus, dass die älteren Patienten in der Studie nicht von vornherein eher einen schlechteren KI-Wert hatten als die jüngeren Patienten. Im frühen postoperativen Intervall jedenfalls zeigte sich kein signifikanter Einfluss des Alters auf den Karnofsky-Index.

Der KI erwies sich in einer Studie von Mackworth et al. als ein sehr altersabhängiger Parameter und am oberen Skala-Ende (KI 90-100 %) zeigte sich der KI als sehr unsensitiv (Mackworth, Fobair et al. 1992).

In einer Studie von Hutchinson et al. zeigte sich, dass von zwei Ärzten unabhängig voneinander demselben Patienten zugeordnete Karnofsky-Indices nur in 29 Prozent der Fälle übereinstimmen (Hutchinson, Boyd et al. 1979). Dennoch ist der Karnofsky-Index ein etabliertes Werkzeug zur Einschätzung der Prognose von Tumorpatienten. Sicherlich ist dieser Wert ergänzend hilfreich, sollte jedoch wie auch der MMST im Kontext einer ausführlichen neuropsychologischen Testbatterie stehen. Höheres Alter und ein niedriger Wert im Karnofsky-Index gehen mit einer höheren Sterblichkeit bei Glioblastom-Patienten einher, so dass die Erhebung des Karnofsky-Indexes einen prädiktiven Wert haben kann (Ryken, Kalkanis et al. 2014).

4.5 Einfluss des Tumorumens

Wie im Ergebnisteil dargestellt, hatte die Änderung des Tumorumens in der KM-Messung auf vier Testparameter einen signifikanten Einfluss und zwar dahingehend, dass je größer eine Veränderung im Tumorumen von prä- zu postoperativ war, desto geringer eine Veränderung in den Testscores WMS Merkspanne verbal, WMS Arbeitsgedächtnis verbal, RWT semantisch sowie RWT Wechsel semantisch war. Alle übrigen Testscores waren nicht signifikant verändert. In der FLAIR-Sequenz ergab sich ebenso, dass je größer die Veränderung im Tumorumen war, desto geringer eine Veränderung im Neglect MD links von prä- zu postoperativ war. Lediglich ein Untertest zeigte sich signifikant in der anderen Richtung, das heißt je größer eine Veränderung im Tumorumen (FLAIR) war, desto größer war eine Veränderung im Rey Delay.

Somit hatte das Ausmaß des Tumorumens keinen signifikant verschlechternden Einfluss auf den früh postoperativen neurokognitiven Outcome. Dies wurde jedoch vorbeschrieben (Talachchi, Santini et al. 2010), insbesondere bei höhergradigen Gliomen, welche im Vergleich zur Resektion bei niedriggradigen Gliomen ein höheres Risiko zur postoperativen kognitiven Verschlechterung zeigten (Taphoorn and Klein 2004).

Yoshii et al. und Satoer et al. fanden hingegen heraus, dass der kognitive Outcome von Patienten mit Hirntumor signifikant von der Lokalisation des Tumorgeschehens, nicht jedoch von dem Ausmaß der Tumorentfernung abhängt (Yoshii, Tominaga et al. 2008), (Satoer, Vork et al. 2012).

Zum Einfluss des operativen Eingriffs auf die kognitiven Funktionen von Gliompatienten gibt es ferner eine Studie von Talacchi et al. Es wurde gezeigt, dass der Masseneffekt des Tumorgewebes sowie ein höherer Malignitätsgrad des Glioms einen signifikant verschlechternden Einfluss auf die neurokognitiven Funktionen hat, während die Operation für eine Verbesserung der präoperativ eingeschränkten kognitiven Funktionen sorgte. Früh-postoperativ traten zwar Verschlechterungen in Exekutivfunktionen auf,

jedoch nur in geringem Ausmaß und mit hoher Rate an baldiger Verbesserung. (Talacchi, Santini et al. 2010)

Klein et al. fanden keinen signifikanten Einfluss des Ausmaßes der Tumoresektion auf die kognitiven Funktionen der Patienten mit höhergradigen Hirntumoren (Klein, Taphoorn et al. 2001).

Das Ergebnis der vorliegenden Studie deckt sich mit der aktuellen Literatur in diesem Punkt.

Beim Tumorzvolumen allgemein zeigte sich, dass ein größeres Ausgangstumorzvolumen (KM) bei vier Untertests signifikant mit einem besseren Testergebnis postoperativ als präoperativ korrelierte; in der FLAIR-Sequenz-Messung zeigte sich bei einem Untertest ein signifikanter Zusammenhang zwischen großem Ausgangstumorzvolumen und einer größeren Veränderung im Rey Delay, das heißt der Unterschied von präoperativer Testung zu postoperativer war größer. Im RWT Wechsel semantisch ergab sich ein signifikanter Zusammenhang dahingehend, dass je größer das Tumorzvolumen (FLAIR) war, desto geringer war der Unterschied zwischen prä- und postoperativer Testung.

4.6 Häufigkeit der signifikant veränderten Tests

Der am häufigsten signifikant postoperativ verschlechterte Test war der Test D2. Hauptsächlich, wie bereits diskutiert, war eine rechtshemisphärische Lokalisation ausschlaggebender Risikofaktor. Dies war zu erwarten und deckt sich mit mehreren Studien in der Literatur, jedoch zeigte sich bei diesem Test auch eine Chance zur stabilen/gebesserten Performance und zwar bei Mittellinienbeteiligung, links temporaler sowie links parietaler Lokalisation. Hierbei ist erneut auf den signifikanten Zusammenhang zwischen einer Mittellinienbeteiligung und der Häufigkeit einer fehlenden Follow-up-Testung hinzuweisen.

Ferner ist auf die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der stetigen und kategorialen Statistiken einzugehen; die Ursache für diese liegt vermutlich in der Streuung der Werte, die nach der Kodierung keine Berücksichtigung mehr findet. Daraus ergeben sich unter anderem bei der Mittellinienbeteiligung Unterschiede in der Anzahl der signifikant veränderten Tests.

Weitere mehrfach signifikant verschlechterte Tests waren der TAP GA und der RWT. Insgesamt waren die meisten signifikant verschlechterten Tests aus der Kategorie der Tests zur Aufmerksamkeitsprüfung. Der Test D2 zählt zu den komplexeren Tests in unserer Testbatterie und wurde auch von vielen Patienten als schwierig empfunden; eine lang anhaltende Aufmerksamkeitsspanne und ein hohes Konzentrationsniveau sind für eine exakte Bearbeitung notwendig. Die Aufmerksamkeit sowie das Konzentrationsvermögen waren möglicherweise im frühen postoperativen Intervall

eingeschränkt. Zudem kann ein Teil des Aufmerksamkeitsverlustes eventuell in gewissem Maße durch eine postoperative kognitive Einschränkung erklärt werden (siehe POCD).

4.7 POCD – Postoperative cognitive dysfunction

Unter POCD versteht man eine postoperative Komplikation in Form von Verschlechterung kognitiver Funktionen/Neuaufreten von kognitiven Dysfunktionen, insbesondere Gedächtnisfunktionen sowie die Konzentration und Aufmerksamkeit betreffend. Diese Komplikation ist dabei nicht operationsspezifisch und kann bei allen Arten von Operationen auftreten, wobei sie häufiger kardiovaskuläre Operationen wie beispielsweise Bypass-Operationen betrifft als andere Operationen (Funder, Steinmetz et al. 2009), (Bitsch, Foss et al. 2006). Die Ätiologie und Pathophysiologie der POCD ist weitgehend unklar und am ehesten multifaktoriell (Krenk, Rasmussen et al. 2010), (Haseneder, Kochs et al. 2012). POCD kann Tage oder Wochen nach Operation auftreten und bis zu Jahre andauern und ist durch neuropsychologische Testungen detektierbar (Moller 1997), (Deiner and Silverstein 2009). Die kognitive Verschlechterung betrifft dabei häufig ältere Patienten und ist nach einer Studie von Abildstrom, Rasmussen et al. im frühen postoperativen Verlauf bei bis zu 25% dieser Patienten zu beobachten, wobei der frühe postoperative Verlauf ähnlich der vorliegenden Studie für einen Bereich von zwei bis zehn Tagen nach Operation festgelegt wurde. Nur 1% der Patienten hatte ein Jahr postoperativ noch kognitive Funktionsverschlechterungen zu verzeichnen (Abildstrom, Rasmussen et al. 2000). Eine ähnliche Studie von Monk et al. zeigte, dass vor allem bei älteren Patienten über 60 Jahre eine früh-postoperative kognitive Einschränkung vorlag (bei 41,4% dieser Altersgruppe) und bei diesem Patientengut auch drei Monaten postoperativ der Anteil der kognitiv Eingeschränkten noch bei 12,7% lag (Monk, Weldon et al. 2008). Auch in der Studie von Wu et al. zeigte sich generell ein postoperativer Abfall der getesteten kognitiven Funktionen; in dieser Studie wurden Patienten mit insulär gelegenen Gliomen Patienten mit Gliomen in den Nachbarregionen in einem prä- und postoperativen neuropsychologischen Assessment gegenübergestellt (Wu, Witgert et al. 2011).

Somit ist die POCD eine Komplikation, die vor allem bei älteren Patienten nicht selten auftritt, jedoch häufig transient bleibt und meist kein permanentes kognitives Defizit nach sich zieht.

In der vorliegenden Studie kann nicht ausgeschlossen werden, dass einige der Patienten unter POCD litten und nicht alle kognitiven Funktionsverschlechterungen durch den Hirntumor bzw. den operativen Eingriff am Gehirn zu erklären sind, insbesondere in Hinblick auf das mittlere Testungsalter. Da jedoch der einzige signifikant eher postoperativ

verbesserte Test der Rey Delay Durchgang war, wobei wir hier zudem von einem mutmaßlich mitbeteiligten Lerneffekt ausgehen, war die POCD in der vorliegenden Studie eventuell nicht so ausschlaggebend.

Ob die neurokognitiven Funktionen im weiteren Verlauf, also nach der frühen postoperativen Phase sich verschlechterten, verbesserten oder stabil blieben und ob sich permanente neurokognitive Defizite ergaben, wird in einer anderen Arbeit untersucht werden.

4.8 Auswahl der Stichprobe

Durch die lange Dauer der neuropsychologischen Testung sowie dadurch, dass sie ein Mindestmaß an motorischen sowie sprachlichen Fähigkeiten verlangte, ließ sich bereits vor Studienteilnahme ein Selektionsbias des getesteten Patientengutes nicht vollständig vermeiden. Sehr schlecht orientierte, im Alter weit fortgeschrittene und in schlechtem Allgemeinzustand befindliche Patienten waren oftmals nicht in der Lage, die Testbatterie (komplett) zu durchlaufen. Die drei Computertests verlangten von den Patienten einige Minuten lang durchgehend auf einem Stuhl vor einem PC sitzen zu können.

Mit diesen Grundvoraussetzungen für die Studienteilnahme konnten insgesamt eher in besserem Allgemeinzustand befindliche und somit eventuell gesündere und jüngere Patienten rekrutiert werden.

4.9 Größe der Stichprobe, Vollständigkeit der erhobenen Daten

Die Fallzahl war mit insgesamt 115 rekrutierten Patienten in der Studie relativ groß. Durch Einschränkung auf oben genannte Einschlusskriterien sowie durch vorzeitiges Ausscheiden einiger Patienten (siehe auch Material und Methoden) wurden schließlich in die vorliegende Studie 73 Patienten eingeschlossen. Es konnten nicht bei jedem der 73 Patienten alle Daten vollständig erhoben werden, so dass 40 Patienten die gesamte Testbatterie und somit alle Untertests durchlaufen hatten; einige Patienten stiegen vorzeitig aus der Studie aus, einige wurden nach schlechtem MMST-Ergebnis nicht weiter getestet. Durch die detaillierte Aufschlüsselung in insgesamt 20 mögliche Lokalisationen der primären Hirntumoren ergab sich jeweils eine kleine Fallzahl in den Einzellokalisationen (so waren die Gruppen für okzipital rechts und links beispielsweise jeweils nur 3 Patienten stark). Eine valide Aussage zu diesen einzelnen Lokalisationen erscheint erschwert, zudem kann sich in unserer Studie eventuell in mehreren Tests kein signifikantes Ergebnis gezeigt haben, da die Fallzahl eventuell zu gering war. In Zukunft

sind sicherlich neuropsychologische Testungen im stationären Setting weiterhin als sehr sinnvoll anzusehen, es ist hierfür notwendig, dass ausreichend Patienten rekrutiert werden können, um über jede Lokalisation eine valide Aussage treffen zu können und Risikolokalisationen für eine Hirntumor-Operation noch besser herausstellen zu können.

Mit einer durchschnittlichen Bearbeitungszeit von mindestens 90 Minuten waren die Testungen in vorliegender Studie relativ zeitaufwändig und strengten die Patienten teilweise sehr an. Die Testungen sollten durch die Erhebung vielfältiger und differierender Testparameter sensitiv genug sein, um eventuelle kognitive Defizite herauszufiltern. Diese lange Testungsdauer trug das Risiko mit sich, dass Patienten die Studienteilnahme vorzeitig abbrachen, da sie beispielsweise in schlechtem Allgemeinzustand oder vor allem in Hinblick auf die anstehende Operation, die teilweise am darauffolgenden Tag stattfand, ängstlich, nervös und angespannt waren. Somit waren die erhobenen Daten anfällig für das Vorhandensein von Lücken, wobei dies in Korrelation zu weitaus zeitaufwändigeren Datenerhebungen bei klinischen (Langzeit-)Studien zu sehen ist.

Folgende Tabelle zeigt, dass bei 40 der insgesamt 73 getesteten Patienten die gesamte Testbatterie mit allen Untertest vollständig vorhanden war. 11 Patienten konnten/wollten wegen eines zu schlechten Allgemeinzustandes nicht die komplette Testbatterie durchlaufen. 6 Patienten verweigerten eine komplette Testung und brachen nach einigen Tests auf eigenen Wunsch ab; bei 4 Patienten fehlte der Aachener Aphasie-Test, da dieser erst einige Wochen nach Beginn der Studienlaufzeit in die Testbatterie aufgenommen wurde. Bei weiteren 4 Patienten war postoperativ der MMST zu schlecht (unter 18 Punkten), ein Patient erreichte bereits präoperativ nicht die benötigten 18 Punkte und bei einem weiteren Patienten waren beide MMST-Werte zu schlecht für eine weitere Testung. Diese Patienten durchliefen demnach nur das verkürzte Programm der neuropsychologischen Testung, wie bereits in den Einschlusskriterien beschrieben. Bei zwei Patienten konnte wegen sprachlicher, bei einem Patienten wegen motorischer Beeinträchtigungen nicht die vollständige Testbatterie zur Anwendung kommen. Bei einem Patienten fehlten die PC-Tests, da er zu Hause getestet wurde. Bei zwei Patienten fehlten aus technischen Gründen einzelne Computertestwerte.

Status der erhobenen Testdaten, Vollständigkeit der Untertestergebnisse

	Häufigkeit	Prozent
Alle Untertests vorhanden	40	54,8
MMST präoperativ <18 P.	1	1,4
MMST postoperativ <18 P.	4	5,5
AZ zu schlecht	11	15,1
Sprachliche Schwierigkeiten	2	2,7
Motorische Schwierigkeiten	1	1,4
Abbruch auf eigenen Wunsch	6	8,2
Fehlender AAT (Studiendesign)	4	5,5
Prä- und postoperativ MMST <18 P.	1	1,4
Zu Hause getestet, technische Gründe	1	1,4
Missing values in den PC-Tests	2	2,7
Gesamt	73	100,0

Tabelle 36: Vollständigkeit der Testergebnisse

Es ergab sich zudem ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Follow-up-Testung/eines postoperativen MMST und dem Mittelwert des Karnofsky-Index, wobei die Follow-up-Untersuchten im Mittel einen um ungefähr 10 Punkte höheren Wert postoperativ erreichten. Dies lässt wiederum den Verdacht auf einen nicht vollständig auszuschließenden Bias zu. Weiterhin zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Follow-up-Untersuchung und der Mittellinienbeteiligung, was eventuell eine Ergebnisverzerrung zur Folge gehabt haben könnte, da die Patienten mit Mittellinienbeteiligung die Follow-up-Untersuchung nicht durchlaufen konnten und sich somit im Umkehrschluss auch die Mittellinienbeteiligung nicht als Risikolokalisation herausstellen ließ, einfach weil die Patienten mit Mittellinienbeteiligung überproportional oft keine Follow-up-Untersuchung bewältigen konnten.

Wefel et al. stellten an eine gute neuropsychologische Testbatterie folgende Anforderungen: Die Tests sollten je nach Fragestellung sorgfältig für die Testbatterie ausgewählt werden, um die kognitiven Funktionen zu testen, von denen man annimmt, dass sie beeinträchtigt sein könnten. Falls wiederholte Testungen geplant seien, sollten unterschiedliche Varianten der Untertests vorliegen, um Lerneffekte zu vermeiden, weiterhin sollten die angewandten Tests alle reliabel und valide sein und zudem sollten die ausgewählten Tests in der Lage sein, kleinste Veränderungen der kognitiven Funktionen der getesteten Patienten herauszustellen (Wefel, Kayl et al. 2004). Meyers et

al. fügten hinzu, die Testung sollte kurz sein (30 Minuten), damit sie von der Mehrheit der einzuschätzenden Patienten, auch wenn sie kognitiv eingeschränkt sind, leicht durchgeführt werden könne. Dies sei wichtig, um einen Selektions-Bias zu vermeiden. Weiterhin sollte sie bezüglich der anfallenden Kosten für die jeweilige Einrichtung wirtschaftlich und zeitlich gut durchführbar sein. Ferner sollte eine gute neuropsychologische Testbatterie sensibel für eventuelle neurokognitive Veränderungen der Patienten sein und diese gut herausstellen können.

Weiterhin sei wichtig, dass die Anleitungen zu den Tests leicht verständlich und gut zu erklären seien, damit beispielsweise die Durchführung von Screening-Tools nicht nur von Psychologen, sondern auch von Krankenhauspersonal oder sonstigen Hilfskräften übernommen werden könne (Meyers, Hess et al. 2000), (Meyers and Brown 2006).

Unsere Testung dauerte wie bereits beschrieben deutlich länger als die von Meyers et al. postulierten 30 Minuten. Hier ist jedoch zwischen ausführlichen, neuropsychologischen Testbatterien wie in vorliegender Studie durchgeführt und kurzen Screenings im klinischen Alltag zu unterscheiden.

5. Zusammenfassung

In vorliegender Studie wurde untersucht, ob und inwiefern sich die kognitiven Funktionen von Patienten mit primären Hirntumoren im frühen postoperativen Verlauf ändern. Hierzu wurde eine Langzeitstudie am Klinikum rechts der Isar in München durchgeführt (Beginn der Studie im September 2009). Die 73 in die Studie eingeschlossenen Patienten litten an einem primären Hirntumor, wurden biopsiert oder operiert und vor sowie früh nach dem operativem Eingriff neuropsychologisch getestet. Es lag jeweils eine Einverständniserklärung der Patienten vor. Zum kognitiven Assessment wurde eine standardisierte Testbatterie verwendet, welche aus insgesamt 13 etablierten neuropsychologischen Tests sowie drei Selbstbeurteilungsfragebögen zusammengestellt wurde. Die Tests wurden von Studentinnen der Humanmedizin fortgeschrittener Semester durchgeführt, für das einmalige Durchlaufen einer vollständigen Testbatterie wurden in etwa 90 Minuten benötigt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS.

Es ergab sich in vorliegender Studie ein deutliches Risiko für eine Verschlechterung in Tests zur Aufmerksamkeitsprüfung bei rechtshemisphärischem Tumorgeschehen, während linkshemisphärische Lokalisation ein Risikofaktor für signifikante Verschlechterung in Gedächtnis-prüfenden sowie vornehmlich in Wortflüssigkeits-/Sprachproduktionstests darstellte. Diese Erkenntnisse decken sich mit den Ergebnissen anderer Studien zum Thema. Es zeigte sich insgesamt eher ein Trend zu einer Verschlechterung im frühen postoperativen Verlauf; hierfür ist unter anderem auch das Auftreten einer postoperativen kognitiven Dysfunktion als Grund anzunehmen, einer Störung, welche nach Operationen häufig bei vor allem älteren Patienten auftritt und meist passager bleibt.

Der Karnofsky-Index und der MMST zeigten sich im Mittel signifikant verschlechtert nach Operation, wobei sich jeweils das Alter der Patienten nicht als signifikanter Risikofaktor für diese Tatsache herausstellen ließ. Das Ausmaß der Tumolvolumenreduktion erwies sich nicht als signifikanter Risikofaktor für eine Verschlechterung in der neurokognitiven Performance; dieser Einflussfaktor wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

Sicherlich ist eine neurokognitive Einschätzung der Patienten mit Hirntumoren vor und nach Operation sinnvoll, es sollte zudem insbesondere ein Augenmerk auf den langfristigen postoperativen Outcome gerichtet werden. Bisher ist der neurokognitive Outcome von Patienten mit Hirntumor in wenigen Studien untersucht worden, doch die Performance von diesen Patienten in neuropsychologischen Testungen ist ein wichtiger Prognosefaktor (Johnson, Sawyer et al. 2012), (Taphoorn and Klein 2004), (Le Rhun, Delbeuck et al. 2009), (Satoer, Vork et al. 2012).

Einer strukturierten Testung mittels vielfacher, sensitiver Tests, wie sie in vorliegender Studie stattfand, sollte in der Betreuung von Patienten mit Hirntumoren ein großer Stellenwert zukommen. Besonderes Augenmerk ist hierbei zum einen auf eine weitergehende Bestimmung von operativen „Risikolokalisationen“ zu richten und zum anderen auf den langfristigen neurokognitiven Outcome der Patienten, um etwaige passagere neurokognitive Defizite wie beispielsweise im Rahmen der postoperativen kognitiven Dysfunktion herauszustellen und diese den langfristigen Folgen der Operation gegenüberzustellen. Kognitive Einschränkungen bei betroffenen Patienten sind oftmals durch das Tumorleiden an sich bereits vor Therapie vorhanden (Tucha, Smely et al. 2000), (Teixidor, Gatignol et al. 2007), so dass umso wichtiger scheint, eine Einschätzung der kognitiven Funktionen prä- und postoperativ vorzunehmen, um Risiken/Nutzen einer Operation in bestimmten Gehirnregionen herausfiltern zu können und für jeden Patienten individuell ein Therapieregime festzulegen (Shen, Bao et al. 2012).

Die neurokognitiven Funktionen sind von multimodalen Einflüssen wie Bildung, Alter oder situativer Performancemöglichkeit (Aufregung, Nervosität, Müdigkeit) abhängig.

Durch die neuropsychologischen Testungen, wie in der vorliegenden Studie geschehen, lassen sich bereits vorhandene kognitive Defizite sowie der frühe postoperative Outcome im Einzelfall evaluieren; so ergibt sich ein prädiktiver Faktor für den einzelnen Patienten.

Zudem ist die Re-Evaluation der kognitiven Funktionen im weiteren Krankheitsverlauf bei Patienten mit Hirntumoren von großer Bedeutung, da die Änderung dieser ein sehr sensibles Mittel darstellt, um beispielsweise ein Rezidiv der Erkrankung vorherzusagen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der neuropsychologischen Untersuchung im klinischen Alltag ein hoher Stellenwert zukommen sollte und in Zukunft sicherlich an Bedeutung gewinnen wird, da der medizinische Fortschritt immer auch ein Fortschritt der Lebenszeit ist und somit ebenso ein Erhalt der Lebensqualität sein sollte.

Ein Hirntumor ist zwar eine relativ seltene, jedoch meist schwerwiegende Krebserkrankung, welche häufig mit therapeutischen Maßnahmen in Form von Operation, Bestrahlung sowie Chemotherapie, unter anderem auch in Kombination, behandelt wird. Das Spektrum verbesserter Therapiemöglichkeiten hat zur Folge, dass die erkrankten Patienten insgesamt eine höhere Lebenserwartung haben.

Für die Patienten ist es besonders wichtig, die ihnen verbleibende Zeit so leben zu können, dass sie jeweils eine Bereicherung des Lebens darstellt und nicht lediglich eine Lebensverlängerung im Rahmen der antineoplastischen Therapie.

6. Literaturverzeichnis

Abildstrom, H., L. S. Rasmussen, P. Rentowl, C. D. Hanning, H. Rasmussen, P. A. Kristensen and J. T. Moller (2000). "Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction." Acta Anaesthesiol Scand **44**(10): 1246-1251.

Ahmed, R., M. J. Oborski, M. Hwang, F. S. Lieberman and J. M. Mountz (2014). "Malignant gliomas: current perspectives in diagnosis, treatment, and early response assessment using advanced quantitative imaging methods." Cancer Manag Res **6**: 149-170.

Armstrong, C. L., B. W. Corn, J. E. Ruffer, A. A. Pruitt, J. E. Mollman and P. C. Phillips (2000). "Radiotherapeutic effects on brain function: double dissociation of memory systems." Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol **13**(2): 101-111.

Armstrong, C. L., B. Goldstein, D. Shera, G. E. Ledakis and E. M. Tallent (2003). "The predictive value of longitudinal neuropsychologic assessment in the early detection of brain tumor recurrence." Cancer **97**(3): 649-656.

Aschenbrenner, S., O. Tucha and K. W. Lange (2000). Regensburger Wortflüssigkeitstest. Göttingen, Hogrefe Verlag.

Astner, S., A. L. Grosu, P. Kneschaurek, F. W. Kreth, K. Krimmel, C. Nieder, W. Rachinger, A. Siefert and B. Wowra (2007). Strahlentherapie und Radiochirurgie. MANUAL Hirntumoren und Spinale Tumoren. München, Tumorzentrum München. **3. Aufl.:** 46-50.

Bakshi, R., S. Ariyaratana, R. H. Benedict and L. Jacobs (2001). "Fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging detects cortical and juxtacortical multiple sclerosis lesions." Arch Neurol **58**(5): 742-748.

Barnett, G. H. (2007). Surgery for High-Grade Gliomas. High-Grade Gliomas. G. H. Barnett. Brain Tumor Institute, Department of Neurological Surgery, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, Humana Press Inc.: 212-230.

Bäumler, G. (1985). Farbe-Wort-Interferenztest nach J. R. Stroop. Göttingen, Hogrefe Verlag.

Behin, A., K. Hoang-Xuan, A. F. Carpentier and J. Y. Delattre (2003). "Primary brain tumours in adults." Lancet **361**(9354): 323-331.

Bitsch, M. S., N. B. Foss, B. B. Kristensen and H. Kehlet (2006). "Acute cognitive dysfunction after hip fracture: frequency and risk factors in an optimized, multimodal, rehabilitation program." Acta Anaesthesiol Scand **50**(4): 428-436.

Brickenkamp, R. (1994). Test d2. Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. Göttingen, Hogrefe.

Buckner, J. C., P. D. Brown, B. P. O'Neill, F. B. Meyer, C. J. Wetmore and J. H. Uhm (2007). "Central Nervous System Tumors." Mayo Clin Proc. **82**: 1271-1286.

Correa, D. D., L. M. DeAngelis, W. Shi, H. T. Thaler, M. Lin and L. E. Abrey (2007). "Cognitive functions in low-grade gliomas: disease and treatment effects." J Neurooncol **81**(2): 175-184.

Daniels, T. B., P. D. Brown, S. J. Felten, W. Wu, J. C. Buckner, R. M. Arusell, W. J. Curran, R. A. Abrams, D. Schiff and E. G. Shaw (2011). "Validation of EORTC prognostic factors for adults with low-grade glioma: a report using intergroup 86-72-51." Int J Radiat Oncol Biol Phys **81**(1): 218-224.

Deiner, S. and J. H. Silverstein (2009). "Postoperative delirium and cognitive dysfunction." Br J Anaesth **103 Suppl 1**: i41-46.

Deslauriers, J., P. Ugalde, S. Miro, S. Ferland, S. Bergeron, Y. Lacasse and S. Provencher (2011). "Adjustments in cardiorespiratory function after pneumonectomy: results of the pneumonectomy project." J Thorac Cardiovasc Surg **141**(1): 7-15.

Dörner, T., J. Feldkamp, J. Kunze, R. Pfitzmann and M. Radke (2004). Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Berlin New York, Walter de Gruyter.

Driver, J. and J. B. Mattingley (1998). "Parietal neglect and visual awareness." Nat Neurosci **1**(1): 17-22.

Ewelt, C., M. Goeppert, M. Rapp, H. J. Steiger, W. Stummer and M. Sabel (2011). "Glioblastoma multiforme of the elderly: the prognostic effect of resection on survival." J Neurooncol.

Fimm, V. and P. Zimmermann (2007). TAP 2.1 - Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Herzogenrath, PSYTEST Psychologische Testsysteme.

Folstein, M. F., S. E. Folstein and P. R. McHugh (1975). "'Mini-mental state': A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." J Psychiatr Res **12**: 189-198.

Funder, K. S., J. Steinmetz and L. S. Rasmussen (2009). "Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery." Minerva Anesthesiol **75**(5): 329-332.

Grosu, A. L., M. Deckert-Schmitz, S. T. Astner, C. Dudel, A. Muacevic, F. Winkler, H. Gumprecht, A. Weindl and B. Meyer (2007). Hirnmetastasen und Meningeosis carcinomatosa (Meningeosis neoplastica). MANUAL Hirntumoren und spinale Tumoren. J. C. Tonn, F. W. Kreth, R. Goldbrunner and B. Meyer, Tumorzentrum München. **3. Aufl.:** 146.

Hahn, C. A., R. H. Dunn, P. E. Logue, J. H. King, C. L. Edwards and E. C. Halperin (2003). "Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors." Int J Radiat Oncol Biol Phys **55**(4): 992-999.

Härting, C., H. J. Markowitsch, H. Neufeld, P. Calabrese, K. Deisinger and J. Kessler (2000). WMS-R: Wechsler Gedächtnistest - Revidierte Fassung. Bern, Verlag Hans Huber.

Haseneder, R., E. Kochs and B. Jungwirth (2012). "[Postoperative cognitive dysfunction. Possible neuronal mechanisms and practical consequences for clinical routine]." Anaesthesist **61**(5): 437-443.

Heilman, K. M. and T. Van Den Abell (1980). "Right hemisphere dominance for attention: the mechanism underlying hemispheric asymmetries of inattention (neglect)." Neurology **30**(3): 327-330.

Helmstaedter, C., M. Lendt and S. Lux (2001). VLMT Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Weinheim, Beltz.

Hervey-Jumper, S. L. and M. S. Berger (2014). "Role of surgical resection in low- and high-grade gliomas." Curr Treat Options Neurol **16**(4): 284.

Hom, J. and R. M. Reitan (1984). "Neuropsychological correlates of rapidly vs. slowly growing intrinsic cerebral neoplasms." J Clin Neuropsychol **6**(3): 309-324.

Huber, W., K. Poeck, D. Weniger and K. Willmes (1983). Aachener Aphasie-Test (AAT). Göttingen, Toronto, Zürich, Hogrefe Verlag.

Hutchinson, T. A., N. F. Boyd, A. R. Feinstein, A. Gonda, D. Hollomby and B. Rowat (1979). "Scientific problems in clinical scales, as demonstrated in the Karnofsky index of performance status." J Chronic Dis **32**(9-10): 661-666.

Johnson, D. R., A. M. Sawyer, C. A. Meyers, B. P. O'Neill and J. S. Wefel (2012). "Early measures of cognitive function predict survival in patients with newly diagnosed glioblastoma." Neuro Oncol **14**(6): 808-816.

Karnath, H.-O., Thier, P. (2003). Neuropsychologie, Springer Verlag.

Karnofsky, D. and J. Burchenal (1949). "The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer." Columbia University Press **196**.

Katalanic, A. and M. Meyer. (2011, Dezember 2010). "Atlas der Krebsinzidenz und – mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas)." Retrieved 17.02.2013, from <http://www.gekid.de>.

Klein, M., T. J. Postma, M. J. Taphoorn, N. K. Aaronson, W. P. Vandertop, M. Muller, H. M. van der Ploeg and J. J. Heimans (2003). "The prognostic value of cognitive functioning in the survival of patients with high-grade glioma." Neurology **61**(12): 1796-1798.

Klein, M., M. J. Taphoorn, J. J. Heimans, H. M. van der Ploeg, W. P. Vandertop, E. F. Smit, S. Leenstra, C. A. Tulleken, W. Boogerd, J. S. Belderbos, W. Cleijne and N. K. Aaronson (2001). "Neurobehavioral status and health-related quality of life in newly diagnosed high-grade glioma patients." J Clin Oncol **19**(20): 4037-4047.

Konglund, A., R. Helseth, M. Lund-Johansen, E. Helseth and T. R. Meling (2013). "Surgery for high-grade gliomas in the aging." Acta Neurol Scand.

Krenk, L., L. S. Rasmussen and H. Kehlet (2010). "New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction." Acta Anaesthesiol Scand **54**(8): 951-956.

Kumabe, T., R. Saito, M. Kanamori, M. Chonan, Y. Mano, I. Shibahara, T. Kawaguchi, H. Kato, Y. Yamashita, Y. Sonoda, J. Kawagishi, H. Jokura, M. Watanabe, R. Katakura, T. Kayama and T. Tominaga (2013). "Treatment results of glioblastoma during the last 30 years in a single institute." Neurol Med Chir (Tokyo) **53**(11): 786-796.

Le Rhun, E., X. Delbeuck, P. Devos, F. Pasquier and F. Dubois (2009). "[Cognitive disorders and adult grade II and III gliomas: analysis of a series of 15 patients]." Neurochirurgie **55**(3): 303-308.

Lehrl, S. (2005). Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B). Göttingen, Hogrefe.

Louis, D. N., H. Oghaki, O. D. Wiestler, W. K. Cavanee, P. C. Burger, A. Jouvett, B. W. Scheithauer and P. Kleihues (2007). "The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System." Acta Neuropathologica **114**: 97-109.

Mackworth, N., P. Fobair and M. D. Prados (1992). "Quality of life self-reports from 200 brain tumor patients: comparisons with Karnofsky performance scores." J Neurooncol **14**(3): 243-253.

Mayer, T. E., F. Dorn, J. Linn, M. Holtmannspötter, G. Fesl and C. Zimmer (2007). Neuroradiologische Diagnostik. MANUAL Hirntumoren und Spinale Tumoren. München, Tumorzentrum München. **3. Aufl.**: 17-18.

Mesulam, M. M. (1981). "A cortical network for directed attention and unilateral neglect." Ann Neurol **10**(4): 309-325.

Meyer, B., R. Goldbrunner, F. Ringel, C. Duden, S. Astner and T. Birnbaum (2007). Höhergradige Gliome und Gliomatosis cerebri. MANUAL Hirntumoren und spinale Tumoren. München, Tumorzentrum München. **3. Aufl.**: 92-94.

Meyers, C. A. and P. D. Brown (2006). "Role and relevance of neurocognitive assessment in clinical trials of patients with CNS tumors." J Clin Oncol **24**(8): 1305-1309.

Meyers, C. A. and K. R. Hess (2003). "Multifaceted end points in brain tumor clinical trials: cognitive deterioration precedes MRI progression." Neuro Oncol **5**(2): 89-95.

Meyers, C. A., K. R. Hess, W. K. Yung and V. A. Levin (2000). "Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma." J Clin Oncol **18**(3): 646-650.

Meyers, C. A. and J. S. Wefel (2003). "The use of the mini-mental state examination to assess cognitive functioning in cancer trials: no ifs, ands, buts, or sensitivity." J Clin Oncol **21**(19): 3557-3558.

Milisen, K., I. L. Abraham and P. L. Broos (1998). "Postoperative variation in neurocognitive and functional status in elderly hip fracture patients." J Adv Nurs **27**(1): 59-67.

Moller, J. T. (1997). "Cerebral dysfunction after anaesthesia." Acta Anaesthesiol Scand Suppl **110**: 13-16.

Monk, T. G., B. C. Weldon, C. W. Garvan, D. E. Dede, M. T. van der Aa, K. M. Heilman and J. S. Gravenstein (2008). "Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery." Anesthesiology **108**(1): 18-30.

Nanashima, A., S. Tobinaga, T. Abo, T. Nonaka, H. Takeshita, S. Hidaka, T. Sawai and T. Nagayasu (2010). "Reducing the incidence of post-hepatectomy hepatic complications by preoperatively applying parameters predictive of liver function." J Hepatobiliary Pancreat Sci **17**(6): 871-878.

Papadopoulos, G., M. Karanikolas, A. Liarmakopoulou, G. Papathanakos, M. Korre and A. Beris (2012). "Cerebral oximetry and cognitive dysfunction in elderly patients undergoing surgery for hip fractures: a prospective observational study." Open Orthop J **6**: 400-405.

Peraud, A., F. W. Kreth, B. Meyer, A. Siefert and J. C. Tonn (2007). Niedermaligne Gliome. MANUAL Hirntumoren und spinale Tumoren. München. **3. Aufl.:** 86-87.

Reitan, R. M. (1979). Trail Making Test, Testzentrale.

Rey, A. and P.-A. Osterrieth (1944). "Le test de copie d'une figure complexe: Contribution a l'étude de la perception et de la memoire."

Rhoton, A. L. (2002). Rhoton's Cranial Anatomy And Surgical Approaches. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.

Rueckert, L. and J. Grafman (1996). "Sustained attention deficits in patients with right frontal lesions." Neuropsychologia **34**(10): 953-963.

Ruiz, J. and G. J. Lesser (2009). "Low-grade gliomas." Curr Treat Options Oncol **10**(3-4): 231-242.

Ryken, T. C., S. N. Kalkanis, J. M. Buatti and J. J. Olson (2014). "The role of cytoreductive surgery in the management of progressive glioblastoma : A systematic review and evidence-based clinical practice guideline." J Neurooncol.

Satoer, D., J. Vork, E. Visch-Brink, M. Smits, C. Dirven and A. Vincent (2012). "Cognitive functioning early after surgery of gliomas in eloquent areas." J Neurosurg **117**(5): 831-838.

Scheibel, R. S., C. A. Meyers and V. A. Levin (1996). "Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location, and treatment." J Neurooncol **30**(1): 61-69.

Schlegel, U. and J. Herms (2007). WHO-Klassifikation. MANUAL Hirntumoren und spinale Tumoren. München, Tumorzentrum München. **3. Aufl.** : 5.

Shen, C., W. M. Bao, B. J. Yang, R. Xie, X. Y. Cao, S. H. Luan and Y. Mao (2012). "Cognitive deficits in patients with brain tumor." Chin Med J (Engl) **125**(14): 2610-2617.

Stephani, C., G. Fernandez-Baca Vaca, R. Maciunas, M. Koubeissi and H. O. Luders (2011). "Functional neuroanatomy of the insular lobe." Brain Struct Funct **216**(2): 137-149.

Stummer, W., H. J. Reulen, T. Meinel, U. Pichlmeier, W. Schumacher, J. C. Tonn, V. Rohde, F. Oettel, B. Turowski, C. Woiciechowsky, K. Franz, T. Pietsch and A. L.-G. S. Group (2008). "Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias." Neurosurgery **62**(3): 564-576; discussion 564-576.

Stuss, D. T. (2011). "Traumatic brain injury: relation to executive dysfunction and the frontal lobes." Curr Opin Neurol **24**(6): 584-589.

Suchenwirth, R. M. A., Kunze, K., Krasney, O. E. (2000). Neurologische Begutachtung. München, Jena, Urban und Fischer Verlag.

Sunpaweravong, S., S. Ruangsri, S. Laohawiriyakamol, S. Mahattanobon and A. Geater (2012). "Prediction of major postoperative complications and survival for locally advanced esophageal carcinoma patients." Asian J Surg **35**(3): 104-109.

Talacchi, A., B. Santini, S. Savazzi and M. Gerosa (2010). "Cognitive effects of tumour and surgical treatment in glioma patients." J Neurooncol.

Tandon, A. and D. Schiff (2014). "Therapeutic Decision Making in Patients with Newly Diagnosed Low Grade Glioma." Curr Treat Options Oncol.

Taphoorn, M. J. and M. Klein (2004). "Cognitive deficits in adult patients with brain tumours." Lancet Neurol **3**(3): 159-168.

Taphoorn, M. J., A. K. Schiphorst, F. J. Snoek, J. Lindeboom, J. G. Wolbers, A. B. Karim, P. C. Huijgens and J. J. Heimans (1994). "Cognitive functions and quality of life in patients with low-grade gliomas: the impact of radiotherapy." Ann Neurol **36**(1): 48-54.

Teixidor, P., P. Gatignol, M. Leroy, C. Masuet-Aumatell, L. Capelle and H. Duffau (2007). "Assessment of verbal working memory before and after surgery for low-grade glioma." J Neurooncol **81**(3): 305-313.

Temme, E. H., J. Zhang, E. G. Schouten and H. Kesteloot (2001). "Serum bilirubin and 10-year mortality risk in a Belgian population." Cancer Causes Control **12**(10): 887-894.

Tonn, J. C., B. Meyer, H. Gumprecht and F. Ringel (2007). Mikrochirurgische Therapie. MANUAL Hirntumoren und Spinale Tumoren. München, Tumorzentrum München. **3. Aufl.:** 39-40.

Tucha, O., C. Smely, M. Preier and K. W. Lange (2000). "Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors." Neurosurgery **47**(2): 324-333; discussion 333-324.

Vallar, G. and D. Perani (1986). "The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man." Neuropsychologia **24**(5): 609-622.

Vuilleumier, P. (2013). "Mapping the functional neuroanatomy of spatial neglect and human parietal lobe functions: progress and challenges." Ann N Y Acad Sci **1296**: 50-74.

Wefel, J. S., A. E. Kayl and C. A. Meyers (2004). "Neuropsychological dysfunction associated with cancer and cancer therapies: a conceptual review of an emerging target." Br J Cancer **90**(9): 1691-1696.

Weitzner, M. A. (1999). "Psychosocial and neuropsychiatric aspects of patients with primary brain tumors." Cancer Invest **17**(4): 285-291; discussion 296-287.

Weller, M. (2012). Gliome. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

Wilkins, A. J., T. Shallice and R. McCarthy (1987). "Frontal lesions and sustained attention." Neuropsychologia **25**(2): 359-365.

Wu, A. S., M. E. Witgert, F. F. Lang, L. Xiao, B. N. Bekele, C. A. Meyers, D. Ferson and J. S. Wefel (2011). "Neurocognitive function before and after surgery for insular gliomas." J Neurosurg **115**(6): 1115-1125.

Yoshii, Y., D. Tominaga, K. Sugimoto, Y. Tsuchida, A. Hyodo, H. Yonaha and S. Kushi (2008). "Cognitive function of patients with brain tumor in pre- and postoperative stage." Surg Neurol **69**(1): 51-61; discussion 61.

Zucchella, C., M. Bartolo, C. Di Lorenzo, V. Villani and A. Pace (2013). "Cognitive impairment in primary brain tumors outpatients: a prospective cross-sectional survey." J Neurooncol **112**(3): 455-460.

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: 5-Jahres-Überlebensrate bestimmter primärer Hirntumoren, abhängig vom WHO-Grad (modifiziert nach Tabelle von (Weller 2012))	8
Tabelle 2: Der Karnofsky-Index	21
Tabelle 3: Entität des intrazerebralen Geschehens	24
Tabelle 4: Gründe für ein vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie	24
Tabelle 5: Altersverteilung der Patienten	25
Tabelle 6: Präoperatives Rezidiv oder Primärerkrankung	25
Tabelle 7: Tumortyp	26
Tabelle 8: WHO-Grad-Einteilung der Tumoren	27
Tabelle 9: Lokalisation der Tumoren	28
Tabelle 10: Tumolvolumen in cm ³ nach Kontrastmittelaufnahme	28
Tabelle 11: Tumolvolumen in cm ³ in der FLAIR-Sequenz	28
Tabelle 12: MMST prä- und postoperativ	29
Tabelle 13: Karnofsky-Index prä- und postoperativ	29
Tabelle 14: Zusammenhang zwischen Follow-up-Untersuchung und KI	29
Tabelle 15: Zeitintervalle zw. neuropsychologischer Testung und Operation / Biopsie	30
Tabelle 16: Performance-Trend von prä- zu postoperativ	32
Tabelle 17: ANOVA WHO / Testergebnisse	34
Tabelle 18: Gruppenvergleich WHO-Grade / Testergebnisse	34
Tabelle 19: ANOVA Lappenanzahl / Testergebnisse	36
Tabelle 20: Gruppenvergleich Lappenanzahl / Testergebnisse	37
Tabelle 21: Einfluss der Tumorlokalisierung auf die Testergebnisse (Teil 1)	39
Tabelle 22: Einfluss der Tumorlokalisierung auf die Testergebnisse (Teil 2)	40
Tabelle 23: Anzahl der signifikant veränderten Tests	41
Tabelle 24: Auswirkung der unterschiedlichen Lokalisationen auf den Deltascore	43
Tabelle 25: Vergleich der Deltascore-Mittelwerte (Teil 1)	45
Tabelle 26: Vergleich der Deltascore-Mittelwerte (Teil 2)	46
Tabelle 27: Einfluss der Tumorlokalisierung auf den neurokognitiven Outcome	48
Tabelle 28: Häufigkeit der signifikant veränderten Tests	50
Tabelle 29: Zusammenhang zw. Follow-up-Untersuchung und Mittellinienbeteiligung	51
Tabelle 30: Einfluss der Tumolvolumenänderung (KM)	55
Tabelle 31: Einfluss der Tumolvolumenänderung (FLAIR)	56
Tabelle 32: Einfluss des Tumolvolumens (KM)	56
Tabelle 33: Einfluss des Tumolvolumens (FLAIR)	57
Tabelle 34: Risikofaktoren für eine Verschlechterung im MMST	58

Tabelle 35: Risikofaktoren für eine Verschlechterung im KI

58

Tabelle 36: Vollständigkeit der Testergebnisse

70

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Tumortyp	26
Abbildung 2: Verteilung der Patienten nach dem WHO-Grad ihres Tumors	33
Abbildung 3: Anzahl der betroffenen Lappen	35
Abbildung 4: Grafik modifiziert nach (Rhoton 2002): Linkshemisphärische Risikolokalisationen	53
Abbildung 5: Grafik modifiziert nach (Rhoton 2002): Rechtshemisphärische Risikolokalisationen	53
Abbildung 6: Grafik modifiziert nach (Rhoton 2002): Linke Hemisphäre, rechte Hemisphäre und Mittellinie als Risikolokalisationen	54

9. Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: Corinna Viktoria Gradtke
Geburtsdatum: 13. März 1987
Geburtsort: München
Nationalität: Deutsch

Schulische und universitäre Ausbildung

1993-1997 Grundschule an der Senftenauerstraße in München

1997-2006 Ludwigsgymnasium München

2006 Abitur

2006-2008 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität /
Technischen Universität München – Vorklinischer Abschnitt

2008 Erstes Staatsexamen (Physikum)

2008-2012 Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München –
Klinischer Abschnitt

2012 Zweites Staatsexamen

Beruflicher Werdegang

Assistenzärztin in Weiterbildung Allgemeinmedizin seit 07/2013

- Klinikum Schwabing in der Abteilung für Physikalische Medizin und Rehabilitation
07/2013 (Elternzeitvertretung)
- Krankenhaus der Barmherzigen Brüder München in der Abteilung für Innere
Medizin 08/2013 bis 01/2016
- Kinderarztpraxis von Professor Stefan Eber in München-Sendling mit Schwerpunkt
Hämatologie und Onkologie 02/2016 bis 07/2016
- Praxis für Allgemeinmedizin von Frau Dr. med. Alexandra Haupt-Pichler in
München-Sendling seit 08/2016