

Chronischer Kopfschmerz nach Kraniotomien bei Patienten mit benignen Raumforderungen des Gehirns

Marina Elisabeth Hackl

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Gabriele Multhoff

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Jens Gempt
2. apl. Prof. Dr. Gerhard Rammes

Die Dissertation wurde am 08.12.2022 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 20.12.2023
angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

1	<u>EINLEITUNG</u>	4
2	<u>ALLGEMEINER TEIL</u>	5
2.1	ANATOMIE	5
2.2	KRANIOTOMIE	6
2.3	POST-KRANIOTOMIE-KOPFSCHMERZ	7
2.4	UNTERSUCHTE INTRAKRANIELLE RAUMFORDERUNGEN UND THERAPIEMÖGLICHKEITEN	10
2.4.1	MENINGEOM	11
2.4.2	ANEURYSMA	12
2.4.3	KAVERNOM	13
2.4.4	ARTERIOVENÖSE MALFORMATION	14
2.4.5	AKUSTIKUSNEURINOM	15
2.4.6	INTRAORBITALES HÄMANGIOM	15
2.4.7	TRIGEMINUSNEURALGIE	16
2.4.8	PILOZYTISCHES ASTROZYTOM	17
2.4.9	AV-FISTEL	17
2.4.10	ARNOLD-CHIARI-MALFORMATION	18
2.4.11	PINEOZYTOM	19
2.4.12	DERMOIDZyste	19
2.4.13	LANGERHANS-ZELL-HISTIOZYTOSE	19
2.4.14	WEITERE RAUMFORDERUNGEN	20
2.5	DEPRESSION	21
2.6	KOPFSCHMERZ ALS KOMORBIDITÄT	22
3	<u>FRAGESTELLUNG</u>	23
4	<u>METHODEN</u>	24
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV – AUSWAHL UND AUFKLÄRUNG	24
4.2	DATENERHEBUNG	24
4.2.1	ERSTBEFRAGUNG	24
4.2.2	FOLLOW-UP	28
4.2.3	WEITERE DATENERHEBUNG	28
4.3	AUFBEREITUNG DER PATIENTENDATEN	28
4.4	STATISTISCHE METHODEN	29
5	<u>ERGEBNISSE</u>	30
5.1	STUDIENPOPULATION	30
5.2	ERSTBEFRAGUNG VOR KRANIOTOMIE	33
5.2.1	ALTERSVERTEILUNG	34

5.2.2	KOPFSCHMERZPRÄVALENZ NACH DIAGNOSEGRUPPE	34
5.2.3	SCHMERZCHARAKTERISTIKA	35
5.2.4	REGELMÄßIGE MEDIKAMENTENEINNAHME	39
5.2.5	DEPRESSIVE SYMPTOMATIK	41
5.3	FOLLOW-UP	42
5.3.1	GESAMTERGEBNIS	42
5.3.2	OUTCOME NACH DIAGNOSEGRUPPEN	43
5.3.3	OUTCOME NACH GESCHLECHTERN	45
5.3.4	OUTCOME NACH ALTER	45
5.3.5	OUTCOME NACH ANZAHL DER KRANIOTOMIEN IM BEOBACHTUNGSZEITRAUM	46
5.3.6	SCHMERZCHARAKTERISTIKA	47
5.3.7	REGELMÄßIGE MEDIKAMENTENEINNAHME	49
5.3.8	SCHMERZSTÄRKE	51
5.3.9	ÄNDERUNG DER SCHMERZSTÄRKE IM BEOBACHTUNGSZEITRAUM.....	53
5.3.10	DEPRESSIVE SYMPTOMATIK.....	55
5.4	RISIKOFAKTOREANALYSE MITTELS REGRESSION	58
5.4.1	LINEARE REGRESSION	58
5.4.2	LOGISTISCHE REGRESSION	60
6	<u>DISKUSSION</u>	64
7	<u>LIMITATIONEN UND AUSBLICK</u>	70
8	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	72
9	<u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u>	74
10	<u>TABELLENVERZEICHNIS</u>	75
11	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	75
12	<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</u>	80

Die in der Arbeit gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche und männliche Personen.

1 EINLEITUNG

Chronischer Kopfschmerz kommt weltweit vor und verursacht mitunter hohen Leidensdruck und erhebliche Kosten für Wirtschaft und Gesundheitssystem (Kristoffersen, Lundqvist, & Russell, 2019). Chronischer Post-Kraniotomie-Kopfschmerz (PCH) macht zwar nur einen Bruchteil davon aus, ist jedoch bisher noch nicht vollends untersucht und verstanden. So stellt sich die Behandlung im klinischen Alltag nicht selten problematisch oder unzureichend dar.

PCH kann die Lebensqualität betroffener Personen signifikant reduzieren (Abu Bakar et al., 2016). Dennoch bleibt diese Kopfschmerzform häufig unter-, unbehandelt oder gar unerkannt (Rocha-Filho, 2015). Die Ätiologie scheint multifaktoriell. Sowohl Komorbiditäten und Vorgeschichte des Patienten haben Einfluss auf PCH, wie auch Typ der Kraniotomie und das perioperative Management (Lutman, Bloom, Nussenblatt, & Romo, 2018).

Diese prospektive Beobachtungsstudie widmet sich dieser Thematik und versucht Patienteneigenschaften zu identifizieren, die das Risiko erhöhen, chronischen PCH zu entwickeln.

Im allgemeinen Teil dieser Arbeit wird zunächst näher auf Kopfschmerzen mit Schwerpunkt chronische Kopfschmerzen und Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis sowie auf die verschiedenen benignen Raumforderungen der untersuchten Patienten eingegangen. Außerdem widmet sich dieser Abschnitt auch den (chirurgischen) Interventionsmöglichkeiten bei genannten Diagnosen.

Anschließend werden die Fragestellung, Methodik und die Ergebnisse der Arbeit erläutert.

Zuletzt werden die Ergebnisse diskutiert, zusammengefasst und ein Ausblick gegeben.

2 ALLGEMEINER TEIL

2.1 ANATOMIE

Der Gehirnschädel (Neurocranium) besteht beim erwachsenen Menschen aus mehreren fest verwachsenen Knochen (Synostosen). Er beinhaltet und schützt Gehirn, Rückenmarkshäute und Liquor cerebrospinalis. Grob lässt er sich einteilen in das Schädeldach (Calvaria, Schädelkalotte) und die Schädelbasis. Die Stirnregion bildet der Os frontale, welcher an der Sutura coronalis den jeweils linken und rechten Os parietale trifft. Beide treffen sich am Scheitel in der Sutura sagittalis, sie machen den größten Teil des Neurocraniums aus. Am Hinterkopf findet sich das Os occipitale, das sich mit beiden Ossa parietalia in der Sutura lambdoidea vereinigt. Zudem sind die Ossa parietalia kaudal beidseits jeweils über die sogenannte Sutura squamosa mit den Ossa temporalia und den Ossa sphenoidalia verbunden. Die Sutura sphenofrontalis verbindet zu dem kurzstreckig Os frontale und os sphenoidale. Diese Knochen bilden zusammen die Schädelkalotte. Die Schädelbasis besteht aus drei Schädelgruben. Fossa cranii anterior, media und posterior. Sie werden durch die Vereinigung von Os frontale, sphenoidale, Ossa temporalia und parietalia und dem Os occipitale gebildet. Dazu kommt noch das Os ethmoidale, das Siebbein, das das Nasendach bildet. An der Schädelbasis trifft man auf eine Vielzahl von Foraminae, durch die Hirnstamm, Rückenmark, Nerven und Blutgefäße den Schädel verlassen bzw. erreichen.

Die epicraniale Muskulatur besteht aus zwei Hauptteilen: M. occipitofrontalis und M. temporoparietalis. Die Galea aponeurotica bedeckt den oberen Teil des Craniums und bildet mit ihnen eine fibromuskuläre Membran, die vom Occiput bis zu den Augenbrauen reicht. Kopfhaut, Subcutis und Galea aponeurotica bilden ihrerseits die Kopfschwarte als äußerste Schicht. Die Kopf- und Gesichtshaut wird innerviert durch alle drei Äste des N. trigeminus sowie durch den N. occipitalis major (C2) und N. occipitalis minor (C3) sowie kleinere Äste von C2 und C3.

Das Gehirn selbst wird umhüllt von drei Membranen: der Dura mater, Arachnoidea mater und der direkt dem Gehirngewebe aufliegenden Pia mater. Die Lamina externa der Dura ist inneres Periost des Schädelknochens und bildet an der Außenseite das Pericranium. Die Lamina interna (meningeales Blatt) formt mit der äußeren Arachnoidalzellschicht die Blut-Liquor-Schranke. Sowohl die Falx cerebri, Falx cerebelli als auch das Tentorium cerebelli und das Diaphragma sellae sowie die venösen Sinus sind Duraduplikaturen der Lamina interna. Das Tentorium cerebelli teilt das Gehirn in das sogenannte Großhirn supratentoriell und infratentoriell das Kleinhirn und den Hirnstamm. Frontale und parietale Anteile der Meningen werden durch die Rami meningei aller drei Äste des N. trigeminus (V) sensorisch innerviert, Teile des N. vagus (X) und N. glossopharyngeus (IX) innervieren die okzipitalen Anteile. Die Innervation der Schädelbasis erfolgt zudem durch Äste der ersten beiden Zervikalnerven. Das Gehirn selbst ist nicht sensibel innerviert und daher nicht schmerzempfindlich (Schünke, Schulte, & Schumacher, 2012).

2.2 KRANIOTOMIE

Eine Kraniotomie ist definiert als kontrollierte Eröffnung (Trepanation) des (Gehirn-)Schädels. Nach geeigneter Lagerung des narkotisierten Patienten wird der Schädel in einer sogenannten Mayfield-Klemme fixiert, um eine sichere Immobilisation zu gewährleisten. Zur Entfernung eines Knochendeckels werden nach Präparation des Schädels bis auf das kraniale Periost mittels Kraniotom mehrere Löcher in den Knochen gebohrt, welche danach mittels einer dünnen Drahtsäge verbunden werden, ohne die Dura mater zu penetrieren. Oft wird auch unterschieden zwischen einer Kraniotomie mit Reimplantation des Knochendeckels und einer Kraniektomie, ohne Wiedereinsetzen des Knochendeckels. Es gibt Hinweise darauf, dass das gewählte Vorgehen auch Auswirkungen auf die Entwicklung von Kopfschmerzen hat und dass das Risiko für Patienten mit Kraniektomien höher ist (Koperer, Deinsberger, Jödicke, & Böker, 1999).

Kraniotomien werden neben der Chirurgie bei Raumforderungen auch beispielsweise zur Entlastung des intrakraniellen Druckes oder zur chirurgischen Therapie der Epilepsie angewandt. Je nach Indikation gibt es verschiedene neurochirurgische Zugänge, um den Schädel zu eröffnen. Diese wurden und werden immer noch definiert, untersucht und modifiziert, um die beste Exposition einer Pathologie zu ermöglichen bei gleichzeitiger möglichst geringer Nebenwirkungsrate beim Patienten. Kraniotomien können supra- oder infratentoriell stattfinden, gelegentlich auch als eine Kombination aus beiden.

Nach erfolgter Kraniotomie kann die Dura mater eröffnet werden, um zur Pathologie zu gelangen. Am Ende der Operation kann diese direkt oder mittels Duraplastik wieder verschlossen werden. Unter einer Duraplastik versteht man den liquordichten Verschluss einer Duralücke bzw. eines Duradefektes durch ein freies oder gestieltes Transplantat. Ein freies Transplantat kann alloplastisch sein und aus Materialien wie bestimmten Kunststoffen (z.B. Goretex) bestehen. Es gibt aber auch autogene Transplantate aus beispielsweise Faszien (z.B. Faszia lata) oder Galea-Periost (frei oder gestielt). Lyophilisierte Dura von Körperspendern wird heutzutage nur noch selten verwendet aufgrund einer möglichen Übertragung von Prionenkrankheiten wie der Creutzfeld-Jacob-Krankheit. Ein Direktverschluss der Dura kann mittels Naht oder Fibrinkleber erfolgen.

Ein gut untersuchtes Risiko der Kraniotomie ist die Nachblutung. Das Risiko hierfür ist bei supratentoriellen Pathologien am höchsten und beträgt für intrakranielle Nachblutungen ca. 0,8-1,1%, für extrakranielle Nachblutungen 11% (Schneider & Pilge, 2015). Am häufigsten kommen diese bei Kraniotomien aufgrund von Meningeomen, Traumen oder Aneurysmen vor (Palmer, Sparrow, & Iannotti, 1994). Meist sind die Hämatome intraparenchymal oder epidural lokalisiert. Sie können im Operationsgebiet liegen, aber auch in weiter entfernten Lokalisationen. Es sind zum Beispiel intrazerebelläre Blutungen nach pterionalen oder temporalen Kraniotomien beschrieben. In der Tumorchirurgie beträgt das Risiko für anästhesiologische Komplikationen 0,2%, eine Zunahme der neurologischen Defizite in den ersten 24 Stunden postoperativ ca. 10% und das Risiko einer Wundinfektion etwa 2% (Greenberg, 2019). Weitere spezielle Risiken inkludieren Hirninfarkte, Krampfanfälle, (akuter)

Hydrocephalus, Pneumocephalus, Ödeme, Vasospasmen und Liquorfisteln. Diese sind bislang noch weniger gut untersucht.

2.3 POST-KRANIOTOMIE-KOPFSCHMERZ

Eine weitere häufige Komplikation sind Post-Kraniotomie Kopfschmerzen, welche sich akut oder auch chronisch darstellen können. Es wird ein Zusammenhang mit Spannung an der Dura angenommen, welche durch fehlende Reimplantation eines Knochendeckels oder zu strenger Naht der Dura herrühren kann. Außerdem werden Dissektionen der Temporal- oder Nackenmuskeln, Nerveneinklemmungen beim Nähen oder beim Ausheilen der Narbe (vor allem des N. occipitalis major bei suboccipitalem Zugang), Reizungen der Dura durch Blutungen oder Knochenstaub oder auch ein Liquorleck diskutiert (Kaur, Selwa, Fromes, & Ross, 2000).

Die Definition, wann genau ein Kopfschmerz als chronisch zu diagnostizieren ist, ist in der Literatur nicht ganz einheitlich. Hierbei empfiehlt es sich an den IHS ICHD-3-Kriterien zu orientieren. Die International Headache Society, kurz IHS, eine 1982 in London gegründete Organisation mit dem Ziel die Forschung, Weiterbildung, das Management und die Sensibilisierung für Kopfschmerzerkrankungen voranzutreiben (<https://www.ihs-headache.org/about-the-ihs>; abgerufen am 06.03.2020), hat in Ihrer aktuellen Fassung der „International Classification of Headache Disorders“, kurz ICHD-3, vom Januar 2018 die Diagnosekriterien verschiedener Kopfschmerzerkrankungen vereinheitlicht und eingeteilt in primäre Kopfschmerzen, sekundäre Kopfschmerzen sowie Neuropathien und Gesichtsschmerzen ((IHS), 2018) . Im Anhang finden sich zudem die Kriterien für spezielle Kopfschmerzentitäten, die es bislang, meist aufgrund mangelnder Daten, (noch) nicht als eigenständige Krankheit in den Hauptteil geschafft haben. In Teil I finden sich primäre Kopfschmerzen. Man unterteilt in die Gruppen der Migräne, Kopfschmerzen vom Spannungstyp, Trigeminus-autonome Kopfschmerzen und „andere primäre Kopfschmerzen“. Diese klinisch heterogenen Gruppen kennzeichnen sich dadurch, dass ihnen kein organisches Korrelat zugrunde liegt. Ein solches sollte bei der Diagnosestellung also, meist mittels bildgebender Diagnostik, ausgeschlossen werden. In Teil II finden sich die sekundären Kopfschmerzen.

Chronischer Kopfschmerz wird in den ICHD-Guidelines nicht ganz einheitlich definiert. Bei den primären Kopfschmerzformen zeigt sich jedoch sowohl bei chronischer Migräne als auch beim chronischen Spannungskopfschmerz ein Auftreten der Beschwerden für mindestens 15 Tage pro Monat für mindestens drei Monate. Bei chronischen Kopfschmerzen nach verschiedenen Infektionen ist ebenfalls eine Dauer von über drei Monaten gefordert. Als weitere chronische Kopfschmerzform ist auch beispielsweise beim neu aufgetretenen täglichen anhaltenden Kopfschmerz ebenfalls eine Persistenz über drei Monate gefordert. Der Häufigkeit rezidivierender Symptome wird hierbei keine Beachtung geschenkt ((IHS), 2018).

Kopfschmerzen nach Kraniotomie finden sich im Hauptteil II der ICHD-3 bei den sekundären Kopfschmerzen, im Kapitel 5 „Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Verletzung oder ein

Trauma des Kopfes und/oder der HWS“. Hier befindet sich im Unterpunkt 5.5 der akute Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Kraniotomie, im Unterpunkt 5.6 der anhaltende Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Kraniotomie.

„Für Kapitel 5. Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Trauma oder eine Verletzung des Kopfes und/oder der HWS gelten die allgemeinen Regeln für die kausale Zuordnung zu einer anderen Erkrankung.

1. Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit einem Trauma oder einer Verletzung des Kopfes und/oder der HWS auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Trauma oder eine Verletzung kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild eines primären Kopfschmerzes zeigt, der in Teil 1 der ICHD-3 klassifiziert wird.
2. Wenn aber ein vorbestehender Kopfschmerz mit den Charakteristika eines primären Kopfschmerzes in engem zeitlichen Zusammenhang mit einem solchen Trauma oder einer solchen Verletzung chronisch wird oder sich deutlich verschlechtert (üblicherweise definiert als eine mindestens zweifache Steigerung der Häufigkeit und/oder Schwere), dann sollte sowohl die vorbestehende primäre Kopfschmerzdiagnose als auch die Diagnose 5. Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Trauma oder eine Verletzung des Kopfes und/oder der HWS (oder eines seiner Typen oder Subtypen) vergeben werden, sofern gute Hinweise dafür bestehen, dass die Erkrankung Kopfschmerzen verursachen kann.“((IHS), 2018)

Da sich diese Arbeit mit chronischem Kopfschmerz, welcher sich zumindest vier Monate nach der (initialen) Kraniotomie präsentiert, befasst, werden nun die diagnostischen Kriterien nach ICHD-3 des Unterpunktes 5.6 „Anhaltender Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Kraniotomie“ zitiert. Beschrieben wird dieser als Kopfschmerz von mehr als drei Monaten Dauer nach einem chirurgischen Eingriff mittels Kraniotomie:

- „A. Jeder Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt
- B. Zustand nach chirurgischem Eingriff mittels Kraniotomie.
- C. Der Kopfschmerz ist laut Bericht innerhalb von 7 Tagen nach einem von Folgendem aufgetreten:
 1. der Kraniotomie
 2. der Wiedererlangung des Bewusstseins nach der Kraniotomie
 3. dem Absetzen von Medikamenten, welche die Fähigkeit beeinträchtigen, Kopfschmerzen nach der Kopfverletzung zu spüren oder von diesen zu berichten
- D. Der Kopfschmerz hält >3 Monate nach seinem Beginn an
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Anmerkung:

1 Erfolgte die Kraniotomie nach und aufgrund einer Kopfverletzung, erfolgt die Kodierung unter 5.2.1 anhaltender Kopfschmerz zurückzuführen auf eine mittelschwere oder schwere traumatische Verletzung des Kopfes.

2 Hält der Kopfschmerz nach der Kraniotomie an, sollte die Möglichkeit eines 8.2 Kopfschmerzes zurückzuführen auf Medikamentenübergebrauch in Betracht gezogen werden.

Kommentar: Etwa ein Viertel der Patienten, die einen 5.5 akuten Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Kraniotomie entwickeln, erfahren im Anschluss einen 5.6 anhaltenden Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Kraniotomie.“ ((IHS), 2018)

Der Zusammenhang zwischen Kraniotomien und (chronischen) Kopfschmerzen wurde bereits zahlreiche Male untersucht. G. Harner et al. untersuchten als einige der ersten bereits 1993 den Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und der Exzision von Akustikusneurinomen (AKN). Man fand Inzidenzen von Post-Kraniotomie-Kopfschmerz von 23% nach drei Monaten, 16% nach einem Jahr und 9% nach zwei Jahren (Harner, Beatty, & Ebersold, 1993). 1995 folgte Vijayan, der sich dem selben Thema widmete. Er evaluierte mittels eines standardisierten Fragebogens retrospektiv die Inzidenz und Klinik sowie die Prognose und Therapieoptionen des PCH. Dazu befragte er 179 Personen und es zeigte sich, dass präoperativ 42% bereits an Kopfschmerzen litten. Von diesen waren postoperativ nur 18,6% der Patienten kopfschmerzfrei. Andererseits litten postoperativ 75% der Studienteilnehmer an Kopfschmerzen. Laut Vijayan war der Schmerz meist im Gebiet des operativen Zugangs lokalisiert, was für einen Zusammenhang mit dem chirurgischen Eingriff sprach (Vijayan, 1995).

Eine weitere frühe Untersuchung, in der die postoperativen Schmerzen bei neurochirurgischen Patienten quantifiziert wurden, wurde 1996 publiziert. Es zeigte sich, dass 60% der Patienten an postoperativen Schmerzen litten, zwei Drittel davon gaben moderate bis starke Schmerzen an. Häufig zeigte sich eine schmerzmedizinische Unterversorgung. Diese Studie schloss jedoch nur 37 Patienten ein (De Benedittis et al., 1996).

Kaur et al. untersuchten die Inzidenz von Kopfschmerzen nach supratentoriellen Eingriffen anhand von 126 temporalen Lobektomien. 5,6% der untersuchten Patienten gaben Kopfschmerzen an, die länger als zwei, jedoch maximal zwölf Monate andauerten. Weitere 11,9% litten auch nach über zwölf Monaten noch an Cephalgien (Kaur et al., 2000).

Im Jahre 2003 veröffentlichten Schaller et al. eine weitere Studie, die sich mit PCH nach Exzision von AKN via retrosigmoidalem Zugang auseinandersetzte. Nach drei Monaten hatten 34% der 155 eingeschlossenen Patienten starke Kopfschmerzen, die einen täglichen Medikamentengebrauch notwendig machten und/oder Arbeitsunfähigkeit bedingten. Bei Kraniotomien, wo der Knochendeckel wieder eingesetzt wurde, waren Kopfschmerzen deutlich häufiger, wenn ein direkter Duraverschluss anstatt einer Duraplastik erfolgt war. Bei den Patienten mit laborbestätigter aseptischer Meningitis, zeigte sich in 81% PCH. Die Autoren gingen davon aus, dass mögliche Gründe für PCH durale Adhäsionen zu Nackenmuskeln oder zum Subkutangewebe sein könnten. Auch Zug auf die Dura durch Direktverschluss könnte ein Grund sein. Es wird diskutiert, dass Durchbohrungen der Dura oder die Verwendung von Fibrinkleber eine aseptische Meningitis auslösen können. Präventiv sei zu überlegen, den Knochendeckel noch intraoperativ wieder einzusetzen oder eine Duraplastik dem direkten Duraverschluss vorzuziehen. Auch Fibrinkleber und extensives Bohren solle vermieden werden (Schaller & Baumann, 2003).

Rocha-Filho et al. führten eine prospektive Studie im Zeitraum von sechs Monaten postoperativ an 79 Patienten nach einem zerebralen Aneurysma durch. Hierbei wurde unter anderem auch auf psychische Belastungen mittels der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ eingegangen. Die Häufigkeit der Schmerzen nahm postoperativ rapide zu, verringerte sich dann aber über die

Zeit immer weiter. Es konnte ebenso gezeigt werden, dass die Kopfschmerzfrequenz mit depressiven Symptomen sowie Angststörungen einherging. PCH nach den ICHD-Kriterien wurde bei 40% der Patienten diagnostiziert, 10,7% wurden dem akuten Typ zugeordnet, 29,3% dem chronischen (Rocha-Filho, Gherpelli, de Siqueira, & Rabello, 2008).

Diagnosekriterien anderer für diese Arbeit relevanter Kopfschmerzen finden sich ebenso im Teil II der ICHD-3. Hier ist vor allem an den Punkt „6.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nicht-rupturierte Gefäßfehlbildung“ inklusive der zugehörigen einschlägigen Unterpunkte sowie an Punkt „7.4.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakranielles Neoplasma“ zu denken. In einigen Fällen der in vorliegender Studie inkludierten Patienten waren in diesen Kapiteln klassifizierte Cephalgien sogar der erste Grund für eine ärztliche Vorstellung, in dessen Verlauf sich eine Kraniotomie als wegweisend fand.

Pfund et al. untersuchten 1999 Kopfschmerzen bei intrakraniellen Neoplasmen. Von 279 Tumorpatienten fanden sich bei 115 keine Kopfschmerzen, bei 139 Patienten fand sich laut Studie ein möglicher Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und Raumforderung. Die häufigsten Neoplasmen der Kopfschmerzgruppe waren Metastasen und Astrozytome. Hypophysenadenome und Glioblastome zeigten sich häufig in der schmerzfreien Gruppe. Auch infratentorielle sowie intraventrikuläre Raumforderungen waren häufiger mit Kopfschmerzen assoziiert als supratentorielle. Es wurde angenommen, dass der Grund hierfür Liquorzirkulationsstörungen sind. Nur bei einem Drittel der Patienten stimmte die Lokalisation des Tumors mit der Schmerzlokalisierung überein. Bei der Hälfte der Schmerzpatienten waren Cephalgien das erste Symptom ihrer Erkrankung. 67% der Kopfschmerzpatienten berichteten über zunehmende Kopfschmerzen (Pfund, Szapary, Jaszberenyi, Nagy, & Czopf, 1999).

2.4 UNTERSUCHTE INTRAKRANIELLE RAUMFORDERUNGEN UND THERAPIEMÖGLICHKEITEN

Die Therapiemöglichkeiten benigner intrakranieller Raumforderungen sind je nach Pathologie sehr unterschiedlich und werden im Folgenden zusammen mit den untersuchten Krankheitsbildern vorgestellt. Generell kann man sagen, dass therapeutisch unter anderem folgende Möglichkeiten neben einem konservativen Vorgehen bestehen:

- Bei einer offen chirurgischen Entfernung wird bei soliden Tumoren, häufig mikrochirurgisch, versucht diese aus der arachnoidalen Grenzschicht zu lösen und zu entfernen. Diffuse Tumoren sowie Tumoren der Schädelbasis sind allerdings häufig nicht komplett resezierbar, da oft eine Ummauerung von Gefäßen und Hirnnerven besteht. Bei der Indikationsstellung einer chirurgischen Intervention sind immer das Lebensalter und damit einhergehend das perioperative Risiko, die klinische Symptomatik, die topografische Lage der Raumforderung und die von dieser ausgehenden Gefahr zu berücksichtigen.
- Vor allem bei stark vaskularisierten Tumoren kann es zudem sinnvoll sein, eine Embolisation der tumorversorgenden Gefäße durchzuführen.
- Außerdem lassen sich auch intrakranielle Tumoren häufig durch eine (neo-)adjuvante oder auch alleinige fraktionierte Radiatio behandeln. Zudem hat sich etwa seit den 1990er Jahren die Radiochirurgie mittels Gamma-Knife etabliert. Mit diesem speziellen Strahlentherapiegerät lassen sich intrazerebrale Raumforderungen mit vergleichsweise hoher Strahlendosis und einer

sehr hohen Genauigkeit bestrahlen, was in vielen Fällen eine einzeitige Behandlung ermöglicht. Im Gamma-Knife befinden sich Cobalt-60-Quellen, welche halbkugelförmig angeordnet sind und sich so einstellen lassen, dass sich die Strahlen aller 192 Quellen in einem definierten Isozentrum treffen. Dadurch kann das umliegende Parenchym bestmöglich geschont werden.

2.4.1 MENINGEOM

Die meisten der in dieser Studie untersuchten Patienten unterzogen sich einer Operation aufgrund eines benignen hirneigenen Tumors (50 Patienten). Allen voran war hier das Meningeom mit seinen verschiedenen pathologischen Unterformen.

Meningeome sind meist scharf begrenzte Raumforderungen, die durch neoplastische Transformation meningealer Zellen entstehen und in aller Regel (>90%) benigne sind. Sie sind die häufigsten Hirntumoren im Erwachsenenalter und machen bei Frauen ca. 30% aller Hirntumoren aus, bei Männern etwa 15%. Es zeigt sich eine Zunahme mit dem Lebensalter, wobei der Häufigkeitsgipfel im 6. - 7. Lebensjahrzehnt liegt. Gehäuft tritt das Meningeom nach ZNS Radiatio auf, mit ZNS-Traumata wurde kein Zusammenhang nachgewiesen. Ein gehäuftes Auftreten findet sich auch bei Patienten mit Neurofibromatose Typ II sowie selteneren genetischen Aberrationen. Häufig treten Meningeome im Bereich der Falx cerebri, der zerebralen Konvexität, der Frontobasis, der Keilbeinflügelregion, den basalen Zisternen und der Kleinhirnbrückenwinkel auf (Schlegel, Weller, & Westphal, 2003). Die Klinik stellt sich entsprechend der Tumorlokalisierung dar und die Diagnose wird mittels cCT, MRT, ggf. Angiografie und nachfolgender pathologischer Untersuchung gestellt. Rezidive nach chirurgischer Therapie zeigen sich selten, meist in den ersten fünf Jahren (Grehl & Reinhardt, 2016).

1957 publizierte Donald Simpson ein Resektionsgrading, das mit der Rezidivhäufigkeit von Meningeomen einhergeht. Grad I ist ein makroskopisch komplett resezierter Tumor inklusive betroffener Dura oder ggf. knöcherner Verbindungen. Er hat die geringste Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv. Grad II entspricht einer totalen Resektion aller sichtbaren Tumoranteile und endothermischer Koagulation der Duraverbindungen. Grad III bezeichnet die makroskopische Tumorentfernung ohne Koagulation oder Resektion der Dura. Von Grad IV spricht man bei einer Teilresektion des Meningeoms, bei dem intradurale Tumoranteile in situ belassen werden. Grad V bezeichnet eine chirurgische Dekompression mit oder ohne Biopsie (Simpson, 1957). Auch in aktuellen Studien zeigen die von Simpson publizierten Kriterien zur Rezidivwahrscheinlichkeit Gültigkeit (Quddusi & Shamim, 2018). Sie werden daher auch heute noch angewandt.

Die Klassifikation der Tumoren geschieht anhand ihrer Histologie und ihres Wachstumsverhaltens nach der WHO-Einteilung der Hirntumoren in Grad I – III. Grad I bezeichnet diejenigen Meningeome mit einer niedrigen Mitoserate und Absenz eines invasiven Wachstums. Sie zeigen sich in 80-85% aller Meningeome (Buerki et al., 2018). Damit einhergehend sind ein niedriges Risiko für aggressives Wachstum und Rezidivbildung. Grad II

bezeichnet die sogenannten atypischen Meningeome, Grad III die anaplastischen Meningeome. Diese höheren Grade bezeichnen die Hirntumoren mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für aggressives Wachstum und/oder Rezidivbildung. In vorliegender Arbeit wurden daher nur Meningeome ersten Grades untersucht. Bei diesen ist im Regelfall eine adjuvante Therapie nach Resektion nicht notwendig (Buerki et al., 2018).

Meningeome nach WHO Grad I lassen sich ferner histopathologisch in neun Subtypen einteilen. Es wurden Patienten mit den Meningeomvarianten transitionales Meningeom, psammomatöses Meningeom, meningotheliales Meningeom, fibroblastisches Meningeom, mikrozystisches Meningeom, sekretorisches Meningeom und angiomatöses Meningeom untersucht (vgl. Tabelle 2-1). In der Studienpopulation fanden sich keine Patienten, welche den Subtypen der lymphoplasmazellreichen Meningeomen oder metaplastischen Meningeomen zugeteilt wurden.

Subtyp Meningeom WHO Grad I	Anzahl der untersuchten Patienten
Transitionales Meningeom	12
Psammomatöses Meningeom	3
Meningotheliales Meningeom	6
Fibroblastisches Meningeom	4
Mikrozystisches Meningeom	1
Sekretorisches Meningeom	1
Angiomasches Meningeom	1
Meningeom WHO Grad I ohne nähere Bezeichnung	10

Tabelle 2-1 Untersuchte Meningeomsubtypen

2.4.2 ANEURYSMA

Bei 15 Patienten der Studie war die Indikation zur Kraniotomie ein intrazerebrales Aneurysma. Ein Aneurysma bezeichnet eine lokale Aussackung eines Blutgefäßes, welches, je nach Lokalisation, Größe(-zunahme) und Patientenvorgeschichte ein unterschiedlich hohes Rupturrisiko birgt, das mit einer erheblichen Mortalitätsrate einhergeht.

Aneurysmen finden sich meist an Verzweigungspunkten von Arterien. Mit 85% finden sie sich am häufigsten in der Carotisstrombahn, davon 35% an der A. carotis interna, 30% an der A. communicans anterior und 20% an der A. cerebri media. Die restlichen 15% der Aneurysmen finden sich vertebrobasilär, davon 5% an der Basilarisspitze (Raabe, Rohde, Beck, Berkefeld, & Bewernick, 2011). Initial geht man von einer Verletzung der Lamina elastica interna der intrazerebralen Arterien mit lokaler endothelialer Dysfunktion aus, die zu einem Remodeling der Gefäße führen. Häufig verursachen sie lange Zeit keine Symptome und sind daher nicht selten Zufallsbefunde bei der MR- bzw. CT-Bildgebung. Am sensitivsten, vor allem bei kleineren Aneurysmen, stellt sich die Digitale Subtraktionsangiografie (DSA) als Goldstandard bei der Diagnostik dar. Die häufigsten Symptome, die zu einer initialen Bildgebung führen, sind chronischer Kopfschmerz und Schwindel. Auch neurologische Defizite kommen vor (Etminan, Dörfler, & Steinmetz, 2020).

Unrupturierte zerebrale Aneurysmen finden sich bei etwa 3,2% der Bevölkerung ohne spezielle Risikofaktoren, die Prävalenz ist mit dem Alter zunehmend (Vlak, Algra, Brandenburg, & Rinkel,

2011). Risikofaktoren scheinen unter anderem Bindegewebserkrankungen wie das Ehlers-Danlos- oder das Marfan-Syndrom sowie die PCKD zu sein. Auch eine positive Familienanamnese, arterielle Hypertension, Nikotinabusus und erhöhter Alkoholkonsum sowie das weibliche Geschlecht scheinen ein Entstehen von Aneurysmen zu begünstigen. Das 5-Jahres Rupturrisiko eines Aneurysmas beträgt etwa 3% (Etminan et al., 2020). Bei Patienten, bei denen eine Größenzunahme der Aussackung beobachtbar ist, ist das Rupturrisiko signifikant erhöht. Außerdem spielen das Patientenalter, Bluthochdruck, die Aneurysmengröße und -lokalisation, SAB in der Patientenvorgeschichte und geographische Region des Patienten eine Rolle. Bezüglich letzterer zeigt sich in verschiedensten Studien aus noch nicht geklärt Ursache ein erhöhtes Rupturrisiko für Patienten in Japan sowie in Finnland gegenüber Patienten aus dem Rest von Europa und Nordamerika (Greving et al., 2014).

Rupturiert ein zerebrales Aneurysma, führt dies zu einer Subarachnoidalblutung, bei der ca. ein Drittel der Patienten verstirbt, ein weiteres Drittel erleidet bleibende schwere neurologische Komplikationen. Bei etwa der Hälfte der überlebenden Patienten findet man persistierende neurologische Defizite (Piek, 2019). Die Prophylaxe der Wahl einer Aneurysmenruptur ist ein mikrochirurgisches Clipping oder die Ausschaltung mittels endovaskulärem Coiling und folgender Embolisation des Lumens. Beim Clipping sucht man die Gefäßmissbildung offen chirurgisch auf und platziert an der Aneurysmabasis eine oder mehrere Titanklammern (Clips), wodurch das Aneurysma nicht mehr perfundiert wird. Die invasivere Methode des Clippings steht einem vergleichsweise höheren Risiko einer Reperfusion der Aussackung nach Coiling gegenüber. Das Mortalitäts- bzw. Morbiditätsrisiko beider Verfahren liegt bei etwa 4%. Es ist somit im Einzelfall unter Einbeziehung aller bisherigen Erkenntnisse zu entscheiden ob eine Ausschaltung überhaupt sinnvoll, bzw. welche Methode zu bevorzugen ist (Etminan et al., 2020).

2.4.3 KAVERNOM

Die Gefäßmissbildungen Kavernome (acht Patienten), arteriovenöse Malformationen (AVM, sieben Patienten) und dural-arteriovenöse Fisteln (zwei Patienten) gehen häufig mit einem abnormen Wandaufbau einher und sind insgesamt für etwa 5% der intrazerebralen Blutungen verantwortlich. Sie sind gleichzeitig die häufigsten Ursachen einer ICB bei jungen Patienten unter 40 Jahren (AMBOSS GmbH, 29.09.2021).

Kavernome, auch genannt kavernöse Hämangiome oder kavernöse Malformationen, treten etwa bei 0,4% der Bevölkerung auf (Vernooij et al., 2007). Es handelt sich dabei um sinusoidale Bluthohlräume im Gehirn mit langsamem Blutdurchfluss. Histologisch besteht es aus Knäueln hyalinisierter pathologischer Kapillaren, welche in unterschiedlichem Maße thrombosiert und reperfundiert werden. Immer häufiger wird darum auch der Begriff kavernöse kapilläre Gefäßmalformation verwendet. Meist sind sie von einer Gliosenarbe und unterschiedlich alten Hämosiderinablagerungen umgeben. Etwa 40-60% der Patienten leiden an einer autosomal dominant vererbten Form der Pathologie (Mouchtouris et al., 2015). Aufgrund des langsamen Blutflusses sind Kavernome angiografisch häufig occulte Läsionen. Goldstandard bei der Untersuchung ist die MRT.

Kavernome verursachen bei 38-55% der Patienten epileptische Anfälle. Außerdem finden sich fokale neurologische Defizite (12-45%), rezidivierende Blutungen (4-32 %) und chronische Kopfschmerzen (5-52%). Bei Hirnstammkavernomen stehen Symptome wie Ataxie, Doppelbilder und trigeminale Sensibilitätsstörungen im Vordergrund. Meist ist der Symptombeginn in der 3.-5. Lebensdekade (Wanke, Panagiotopoulos, & Forsting, 2007). Für infratentoriale Kavernome beträgt das jährliche Blutungsrisiko 3,8%, 0,4% für supratentorielle (Chalouhi et al., 2011).

Kavernome werden mittels mikrochirurgischer Resektion, stereotaktischer Bestrahlung oder konservativ behandelt. Sie sind dynamische Läsionen, die ihre Größe im Verlauf der Zeit immer wieder ändern können. Um das Ödem präoperativ zu verkleinern, werden Patienten ein bis zwei Wochen vor dem operativen Eingriff mit Steroiden behandelt. Es ist eine möglichst totale Resektion erforderlich, denn 40% der Residuen zeigen erneut Blutungsereignisse. Das Risiko der chirurgischen Therapie hängt von der Lage der Anomalie ab. Das beste Outcome wird bei Hirnnervenkavernomen erzielt, die meisten Komplikationen zeigen sich nach der Resektion von Hirnstamm- und Rückenmarkskavernomen (Mouchtouris et al., 2015).

2.4.4 ARTERIOVENÖSE MALFORMATION

Sieben Patienten wurden aufgrund einer arteriovenösen Malformation (AVM, auch piale arteriovenöse Malformation) behandelt. Diese haben das größte Blutungsrisiko aller intrakraniellen Gefäßmissbildungen. Sie sind für 25% der hämorrhagischen Insulte bei jungen Erwachsenen unter 50 Jahren verantwortlich (Shaligram, Winkler, Cooke, & Su, 2019). Dies erklärt sich durch ihren histologischen Aufbau mit dem Fehlen von Kapillaren zwischen den Arterien und Venen. Es finden sich allenfalls interponierte, primitiv aufgebaute Gefäße. Das venöse System ist dadurch direkt dem arteriellen Blutdruck ausgesetzt, was insbesondere zu venösen Aneurysmen führt.

Die Inzidenz von AVM ist 1,12-1,42 pro 100.000 Personenjahren. 36-38% der Fälle präsentieren sich initial mit einem Blutungsereignis. Das Blutungsrisiko für Patienten mit unbehandelten AVM liegt zwischen 2,10-4,12% jährlich (Abecassis, Xu, Batjer, & Bendok, 2014). 88% der Patienten sind dennoch asymptomatisch (Shaligram et al., 2019). Die Pathophysiologie der AVM ist bis dato ungeklärt (Ozpinar, Mendez, & Abla, 2017).

Die Diagnostik erfolgt meist mittels Kontrastmittel-CT, MRT und intraarterieller DSA. Spetzler und Martin entwickelten 1986 ein Klassifikationssystem für cerebrale AVM. Dieser Score basiert auf Größe der AVM in cm, der Art der venösen Drainage, eloquenter, bzw. nicht eloquenter Hirnregion. So lassen sich die Malformationen nach operativem Risiko in fünf Grade einteilen. Grad I entspricht dabei beispielsweise einer kleinen (<3cm) oberflächlichen Läsion im nicht-eloquenten Kortex, Grad V wären große (>6cm), tiefe und in neurologisch sensiblen Hirnarealen gelegene AVM (Spetzler & Martin, 1986).

Die Therapieoptionen inkludieren die chirurgische Therapie, endovaskuläre Embolisation, stereotaktische Bestrahlung und ein konservatives Vorgehen, oft auch in Kombination. Die

mikrochirurgische Resektion ist die Therapie der Wahl für mehr als die Hälfte der Patienten (Pradilla, Coon, Huang, & Tamargo, 2012).

2.4.5 AKUSTIKUSNEURINOM

Sieben Studienteilnehmer litten unter Akustikusneurinomen (auch Vestibularisneurinom bzw. -schwannom). Damit wird ein Schwannom des N. vestibulocochlearis, wobei meist der N. vestibularis betroffen ist, bezeichnet. Frauen erkranken etwas häufiger als Männer und der Häufigkeitsgipfel ist vom 45-70. Lebensjahr (Andreas Hufschmidt, Lücking, & Rauer, 2013). Eine Ätiologie ist nicht bekannt, wobei das Auftreten typisch bei Neurofibromatose-Typ-2 ist. Eine Meta-Studie aus dem Jahr 2016 fand Hinweise darauf, dass Personen, die oft lauten Hintergrundgeräuschen ausgesetzt sind, ein höheres Risiko aufweisen. Rauchen verminderte das Risiko, ein AKN zu entwickeln (Chen, Fan, Zheng, Cao, & Wang, 2016).

Die Klinik umfasst häufig einen einseitigen Tinnitus und progrediente Hörstörung bis hin zur Ertaubung. Ggf. kommen Gangataxie, Schwindel oder Hirndrucksymptome hinzu. Die Diagnostik erfolgt mittels MRT, ENG, akustisch evozierten Hirnstammpotentialen, Tonaudiometrie sowie cCT. Des Weiteren ist eine Eiweißerhöhung im Liquor wegweisend (Grehl & Reinhardt, 2016).

Therapeutisch ist eine chirurgische Exzision oder eine radiochirurgische fokussierte Radiation mittels Gamma Knife mit 12-13 Gy Einzeldosis möglich. Außerdem besteht, vor allem bei größeren Tumoren über 2 cm, die Möglichkeit der stereotaktischen fraktionierten Strahlentherapie. Der operative Zugangsweg (subokzipital, retromastoidal, subtemporal oder translabyrinthär) hängt von Größe und Lage des Tumors ab. Je kleiner der Tumor, desto niedriger sind die Komplikationsraten, hierbei kommt es vor allem zu N. facialis und N. cochlearis Läsionen (Grehl & Reinhardt, 2016). Das Rezidivrisiko bei totaler Resektion liegt nach 16 Jahren bei unter 1% (Andreas Hufschmidt et al., 2013).

2.4.6 INTRAORBITALES HÄMANGIOM

Ferner wurden in vorliegender Studie Patienten nach chirurgischer Therapie eines intraorbitalen Hämangioms untersucht. Unter einem Hämangiom versteht man einen gutartigen vom Endothel ausgehenden Gefäßtumor. Man kann zudem unterscheiden in kapilläre Hämangiome oberflächlicher Gefäße, seltener kavernöse Hämangiome tieferliegender Gefäße sowie Mischformen. Die häufigste intrakonale Raumforderung erwachsener Patienten ist das kavernöse Hämangiom. Dieses kann, wie auch andere orbitale Raumforderungen, zu Exophthalmus, Bulbusdislokation, Strabismus, Schmerzen, Sehverschlechterung und Gesichtsfeldausfällen führen. Meist ist die chirurgische Resektion die Therapie der Wahl (von Sonnleithner, Zorn, & Bertelmann, 2019). Häufige Zugänge sind, je nach Lage des Tumors, die laterale Orbitotomie oder ein fronto-orbito-zygomatischer Zugang (Boari, Gagliardi, Castellazzi, & Mortini, 2011).

2.4.7 TRIGEMINUSNEURALGIE

Fünf der eingeschlossenen Patienten litten an einer Trigeminalneuralgie (TGN). Bei ihnen erfolgte eine mikro-neurochirurgische Dekompression des N. Trigeminalis nach Janetta.

Die Diagnosekriterien einer TGN sind wiederkehrende paroxysmale unilaterale Gesichtsschmerzattacken in den Versorgungsbereichen, die mindestens einen Ast des N. Trigeminalis betreffen, ohne Ausstrahlung darüber hinaus. Zudem muss der Schmerz zwischen Sekundenbruchteilen und zwei Minuten dauern, von starker Intensität sein und eine stromstoßartige, einschießende, stechende oder scharfe Qualität haben. Auch müssen dem Schmerz harmlose Reize im betroffenen Versorgungsbereich des N. trigeminalis vorangegangen sein ((IHS), 2018). Diese Auslöser sind häufig Essen, Trinken, Sprechen, die Berührung bestimmter Triggerzonen im Gesicht oder sogar ein Luftzug. Etwa die Hälfte der Patienten hat begleitende Dauerschmerzen im betroffenen Gebiet. Die Krankheit tritt mit einer Prävalenz von 0,16-0,30% vorwiegend bei Frauen über 40 Jahren auf (Ruscheweyh, Lutz, & Mehrkens, 2020).

Die Diagnose einer TGN wird klinisch gestellt. Man kann TGN weiter einteilen in klassisch, idiopathisch und sekundär. Von der klassischen TGN spricht man, wenn der Nachweis einer neurovaskulären Kompression mittels MRT oder während eines chirurgischen Eingriffes mit morphologischen Veränderungen in der Wurzel des Trigeminalsnervs (Atrophie, Demyelinisierung, neuronaler Zellverlust, Veränderungen der Mikrogefäße, Verdrängung etc.) erfolgt. Üblicherweise tritt diese Form im Versorgungsgebiet von V2 oder V3 auf ((IHS), 2018). Oft erfolgt die Kompression durch die A. cerebelli sup. oder A. cerebelli post. inf. am zisternalen Anteil des N. Trigeminalis. Jedoch kommt auch bei Gesunden in 25-85% der Fälle ein Gefäß-Nerven-Kontakt in der Zisterne vor (Ruscheweyh et al., 2020). Eine sekundäre TGN liegt meist eine Multiple Sklerose oder eine Raumforderung zugrunde, weshalb diese Ursachen bei jeder Diagnosestellung zwingend mittels Bildgebung auszuschließen sind. Die Idiopathische Form macht ca. 10% der Fälle aus.

Die medikamentöse Therapie beinhaltet als Mittel der ersten Wahl Carbamazepin sowie Oxcarbazepin. Bei fehlender Besserung können weitere Antiepileptika oder eine subcutane oder intracutane Injektion von Botulinumtoxin Abhilfe schaffen. Bei therapieresistenter TGN ist, je nach ursächlicher Form, an eine neurochirurgische Versorgung zu denken. Als Goldstandard der operativen Therapie wird die sogenannte mikrovasculäre Dekompression nach Janetta angesehen, bei der über eine kleine subokzipitale/retromastoidale Trepanation der Zugang zum Kleinhirnbrückenwinkel erfolgt, wo der N. trigeminalis präpariert wird. Meist ist der Gefäß-Nerven-Kontakt an der Eintrittszone des Nervs in den Hirnstamm gelegen. Durch das Einfügen alloplastischer Materialien, heutzutage beispielsweise Teflonvlies, wird der Kontakt behoben. Eine mikrovasculäre Dekompression bewirkt in 76% der Patienten eine Schmerzfreiheit und ist somit auch bei medikamentösen Therapieversagern eine wirksame Option (Holste, Chan, Rolston, & Englot, 2020).

2.4.8 PILOZYTISCHES ASTROZYTOM

Bei zwei der untersuchten Patienten wurde ein pilozytisches Astrozytom diagnostiziert. Dies ist der einzige Tumor der Gruppe der Gliome, der als WHO Grad I Tumor klassifiziert wird. Dieser von den Astrozyten ausgehende Tumor tritt besonders häufig im Kindes- und jungen Erwachsenenalter auf. Lokalisiert sind pilozytische Astrozytome am häufigsten in der Nähe von Mittellinienstrukturen wie z.B. dem N. opticus (sog. Optikusgliom), dem III. Ventrikel, Thalamus, medianen Temporallappen, Kleinhirn und Hirnstamm. Klinisch ist in über 60% der Fälle als Erstsymptom ein Krampfanfall auszumachen. Auch Hirndruckzeichen, Kleinhirnsymptome, Hormon- und Sehstörungen kommen vor. Im cCT/cMRT zeigt sich eine zystische, gut abgrenzbare Läsion. Bei kompletter Resektion des Tumors ist der Therapieansatz kurativ, selten kann es zu einer malignen Progression kommen (Grehl & Reinhardt, 2016).

2.4.9 AV-FISTEL

Bei der duralen arteriovenösen Malformation (DAVM), auch AV-Fistel oder Durafistel genannt, handelt es sich um eine pathologische Kurzschlussverbindung zwischen Arterien und Venen bzw. Sinus der Hirnhäute. Im Gegensatz zu pialen AVM haben sie keinen parenchymalen Nidus und werden fast nur von Arterien gespeist, die die Dura versorgen. In Einzelfällen können auch piale Arterien zur Shuntverbindung beitragen. Sie kommen seltener als Kavernome und piale AVM vor. In dieser Gruppe der intrakraniellen Gefäßmissbildungen machen sie nur etwa 10-15% aus. Der Altersgipfel liegt bei 50-60 Jahren (Reynolds, Lanzino, & Zipfel, 2017). In 62,6% befand sich der Fistelpunkt am Sinus transversus oder sigmoideus (Kurre, Chapot, & Berlit, 2020).

Die Art der venösen Drainage bestimmt zum Großteil das Gefährdungspotential für den Patienten. Am häufigsten werden durale AVM nach Cognard (Cognard et al., 1997) oder Borden (Cognard et al., 1997) eingeteilt.

Bei Cognard I erfolgt die venöse Drainage mit antegradem Fluss in einen Durasinus, bei Typ II zeigt sich ein Reflux in entweder einen duralen Sinus oder eine kortikale Vene. Typ III bezeichnet eine direkte Drainage in eine kortikale Vene, wenn sich zusätzlich eine venöse Ektasie zeigt, spricht man von Typ IV und bei Typ V zeigt sich eine Drainage in perimedulläre Venen. Bei Typ I kommt es selten zu schwerwiegender Symptomatik, da der Blutabstrom funktionell ausreichend gewährleistet ist. Es erhöht sich jedoch bei steigendem Grad das Risiko einer stauungsbedingten Enzephalopathie oder einer Hirnblutung. Bei Typ V ist in erster Linie mit einer Myelopathie zu rechnen.

Borden unterscheidet 3 Typen: I. Drainage in einen duralen Sinus oder eine meningeale Vene, II. Drainage in einen duralen Sinus mit retrogradem Fluss in eine subarachnoidale Vene, III. Drainage in eine subarachnoidale Vene.

Durch Veränderung der Drainagewege kann sich jederzeit der Typ nach Cognard/Borden ändern.

Klinisch präsentieren sich DAVM nicht selten durch Kopfschmerzen, wohl infolge eines gesteigerten Druckes in der Dura durch venöse Stauung. Durch eine Druckerhöhung im venösen System kann es auch zu Hirnblutungen oder epileptischen Anfällen, Enzephalopathien oder Kompressionsyndromen von Umgebungsstrukturen kommen. Häufig tritt des Weiteren ein pulsatiler Tinnitus auf, vor allem bei einer parasinusoidalen Lage oder einer Fistel in Nähe des Sinus petrosus inferior (Kurre et al., 2020).

Es ist eine Diagnostik mittels MRT bzw. MRA oder CT möglich, die Fistelklassifikation erfordert jedoch eine DSA.

Die chirurgische Therapie ist meist denjenigen DAVM vorbehalten, bei denen eine endovaskuläre Therapie nicht zielführend war bzw. nicht möglich ist (Pradilla et al., 2012). Eine Strahlentherapie ist selten indiziert.

2.4.10 ARNOLD-CHIARI-MALFORMATION

Zwei der untersuchten Patienten wurden aufgrund einer Arnold-Chiari-Malformation kraniotomiert. Darunter versteht man verschiedene Störungen der Embryogenese mit Verschiebung des Kleinhirns und der Medulla oblongata nach kaudal durch das Foramen magnum in den Spinalkanal. Dadurch kann es zur Kompression des Hirnstammes oder zu pathologischen Liquorpulsationen kommen. Gleichzeitig stellt sich die hintere Schädelgrube flach und verkleinert dar. Es handelt sich dabei um die häufigste Kleinhirnfehlbildung, die oft in Kombination mit einem Hydrozephalus steht. Die Inzidenz beträgt 1:25.000 Geburten (A. Hufschmidt & Bär, 2009).

Sie wird in drei Typen eingeteilt. Bei Typ I findet sich eine Verlagerung der Kleinhirntonsillen nach kaudal, was zu Liquorabflussstörungen führen kann. Diese Form ist in 50-75% mit einer Syringomyelie assoziiert, auch ein Hydrozephalus kann in <10% der Fälle auftreten (Piek, 2019). Meist manifestiert sich die Fehlbildung erst im Erwachsenenalter (40.-50. Lebensjahr) durch Bewegungseinschränkungen, Kopf- und Nackenschmerzen, radikuläre Schmerzen in der Schulter- bzw. Armregion aber auch Symptome einer Hirnstamm- oder Kleinhirnkompensation wie Schwindel, Atembeschwerden oder Downbeat-Nystagmus. Diagnostisch lässt sich häufig bereits mit einem nativen Röntgen des Schädels eine Abflachung der hinteren Schädelgrube, sowie ein erweitertes Foramen magnum erkennen. In der Magnetresonanztomografie kann man eine Herniation der Kleinhirntonsillen in den Cervicalkanal, Syringomyelie, Encephalocele sowie eine Meningozele ausmachen (A. Hufschmidt & Bär, 2009).

Therapeutisch ist bei Symptomatik eine Dekompression der hinteren Schädelgrube indiziert, welche mittels einer etwa 3 cm großen Kraniektomie, die den Rand des Foramen magnum einschließt, durchgeführt wird. Danach wird die Dura eröffnet und die Liquorwege werden durch Lösen der arachnoidalen Verwachsungen oder Resektion der Kleinhirntonsillen wiederhergestellt. Gegebenenfalls ist auch eine Duraerweiterungsplastik sinnvoll. Dadurch entsteht eine Cisterna magna, über die der Liquor physiologisch zirkulieren kann. So ist ebenfalls mit einer Rückbildung der Syringomyelie zu rechnen. Ein Hydrozephalus muss zusätzlich durch Shuntanlage behandelt werden.

Die Prognose ist nach Dekompression generell gut, bei länger bestehenden Beschwerden ist jedoch eine vollständige Rückbildung nicht immer möglich (Piek, 2019).

Die Arnold-Chiari-Malformationen Typ II und III manifestieren sich bereits im Neugeborenenalter durch Atemstörungen, Störungen der Schlund- und Kehlkopfmuskulatur oder einen Opisthotonus. Es findet sich bei der Chiari-Malformation Typ II ein Tiefstand der Kleinhirntonsillen, des Hirnstammes sowie des dritten Ventrikels. Assoziiert ist diese Form mit einer Spina Bifida, auch hier kann ein Hydrozephalus auftreten. Bei Typ III zeigt sich eine massive Verlagerung des Kleinhirns mit Ausbildung eines knöchernen Defektes. Assoziiert ist diese Form mit einer Enzephalozele und zervikaler Spina bifida. Die Lebenserwartung bei Typ III ist sehr gering (A. Hufschmidt & Bär, 2009).

2.4.11 PINEOZYTOM

Zwei Patienten wurden aufgrund eines Pineozytoms kraniotomiert. Pineozytome sind parenchymale Wucherungen der Pinealiszyste und extrem seltene Tumoren, die etwa 0,1% aller intrakraniellen Tumoren ausmachen. Diese Tumoren können in jedem Alter auftreten, kommen jedoch am häufigsten bei jungen Erwachsenen vor. Das Auftreten bei beiden Geschlechtern ist gleich häufig. Sie werden nach der WHO-Klassifikation zur Gruppe I gezählt und wachsen verdrängend. Häufig zeigen Patienten Augenbewegungsstörungen oder Hirndruckzeichen aufgrund eines chronisch progressiven obstruktiven Hydrozephalus. Dies kann unter anderem auch zu chronischer Kopfschmerzsymptomatik führen. Die vollständige Heilung ist nur durch eine chirurgische Resektion möglich (G. Reifenberger, 2010).

2.4.12 DERMOIDZYTE

Ein Studienteilnehmer litt unter einer Dermoidzyste. Eine intrakranielle Dermoidzyste ist eine seltene kongenitale benigne Zyste, die unter anderem Fettzellen, Hautzellen, Talgdrüsen und sogar Haare und Zähne beinhalten kann. In der Regel weisen sie ein langsames, lineares Wachstum durch Zellabstoßung und Sekretion ins Zysteninnere auf. Es wird vermutet, dass diese Neoplasmen aus versprengten Ektodermzellen entstehen, die im Rahmen der Embryogenese ins Neuralrohr eingeschlossen werden (Das, Tahir, Debnath, & Pangtey, 2007). Sie machen etwa 0,04-0,6% aller primär intrakraniellen Tumoren aus (Lunardi & Missori, 1991). Am häufigsten findet man diese Läsionen infratentoriell im Kleinhirnbrückenwinkel. Dermoidzysten sind oft asymptomatisch, können aber, etwa durch Abgabe von Talg, zu rekurrenden Episoden von Meningitiden führen oder auch in seltenen Fällen rupturieren, was potenziell tödlich ist.

2.4.13 LANGERHANS-ZELL-HISTIOZYTOSE

Ein Patient wurde aufgrund einer Langerhans-Zell-Histiozytose (auch Histiozytosis X) operiert. Dies ist eine primär nicht-maligne Proliferation der Langerhanszellen. Sie zählen zu den dendritischen Zellen der Haut und dienen als Gewebsmakrophagen der Antigenpräsentation. Meist wird die Erkrankung im Kindesalter, vor dem 15. Lebensjahr, diagnostiziert und betrifft vor allem Jungen. Die Proliferation eosinophiler Granulome kann lokalisiert oder disseminiert auftreten. Beim disseminierten Befall von Knochen und Weichteilen wird unter anderem gerne

der Schädel befallen. Ist die Sella turcica involviert, zeigt sich häufig ein Diabetes insipidus, aber auch weitere Symptome wie Fieber, Exophthalmus oder Lymphknotenschwellungen können auffallen. Rezidive nach operativer Curettage sind selten (Graf, 2018).

2.4.14 WEITERE RAUMFORDERUNGEN

Ein Patient litt an einem traumatischen SDH und einer Arachnoidalzyste. Das Subduralhämatom hatte ein Schädel-Hirn-Trauma im Zuge einer gewalttätigen Auseinandersetzung zur Ursache. Unter einer Arachnoidalzyste versteht man eine gutartige, flüssigkeitsgefüllte Zyste im ZNS, welche meist angeboren ist.

Außerdem erfolgte in einem Fall eine Anlage eines Double STA-MCA Bypasses nach Arteria carotis interna (ACI) Verschluss. Hierunter versteht man einen Arteriellen Bypass der Arteria temporalis superficialis (STA) zur Arteria cerebri media (MCA).

Eine weitere Kraniotomie wurde bei zystisch eingeschmolzenem Narbengewebe durchgeführt.

2.5 DEPRESSION

Häufig konnte in der Vergangenheit ein gemeinsames Auftreten von Kopfschmerz und Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis gezeigt werden. Aufgrund dessen wurde auch in vorliegender Arbeit die psychische Belastung erfasst und untersucht.

Die Depression zählt zu den affektiven Störungen. Die Leitsymptome beinhalten laut ICD-10 gedrückte Stimmung, Interessenverlust und Antriebsminderung über mindestens zwei Wochen. Zusätzlich können noch u.a. Verminderung der Konzentration, vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle/Gefühl der Wertlosigkeit, negative/pessimistische Zukunftsperspektiven, Gedanken an (bzw. erfolgte) Selbstverletzung oder Suizidhandlungen, Schlafstörungen sowie verminderter Appetit auftreten.

In vorliegender Studie wurden die Patienten bei der Erst- und der Follow-up-Befragung mittels des Beck-Depression-Inventory-II nach Symptomen einer depressiven Erkrankung befragt. Dies ist ein Inventar an Fragen, welches erstmals 1961 von A.T. Beck et al. publiziert wurde, um Depressionen mit einem standardisierten Werkzeug zu erkennen und zu quantifizieren. Eine genauere Erläuterung des Inventars findet sich im Kapitel „Methoden“.

Bereits in unzähligen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Schmerz und Depressionen gezeigt werden (Bair, Robinson, Katon, & Kroenke, 2003; Ghoneim & O'Hara, 2016; Lampl et al., 2016). Diese kommen häufig gemeinsam bei Patienten vor und scheinen sich gegenseitig zu verstärken und zu beeinflussen. Schmerz macht die Diagnostik und Behandlung einer Depression schwieriger oder kann diese sogar hervorrufen. Andersherum haben depressive Patienten aber auch ein verstärktes Schmerzempfinden und leiden unter größeren schmerzbedingten Einschränkungen. Unter anderem wird eine Modulierung neuronaler Pathways oder eine generelle Änderung zentralnervöser neuronaler Aktivitäten diskutiert (Doan, Manders, & Wang, 2015). Die besten Behandlungsergebnisse bei Schmerz und Depression werden mit ganzheitlichen Modellen erzielt, bei denen beide Aspekte gleichermaßen in Angriff genommen werden (Bair et al., 2003).

Die Depression ist gleichermaßen eine postoperative Komplikation, die einhergeht mit erhöhter Morbidität und Mortalität. Dies ist erklärbar durch eine mögliche Auslösung depressiver Symptome durch den akuten postoperativen Schmerz oder das psychologische Trauma einer OP. Auch das postoperative Delir tritt häufiger bei Patienten auf, welche an depressiven Verstimmungen und/oder Schmerzen leiden. Zusätzlich kann als Trigger einer depressiven Episode auch ein einschneidendes Lebensereignis fungieren. Bei den in dieser Arbeit eingeschlossenen Patienten könnte es sich dabei um die Tatsache handeln, sich einem neurochirurgischen Eingriff am ZNS unterziehen zu müssen. Depression ist auch ein starker Prädiktor für chronischen postoperativen Schmerz (Ghoneim & O'Hara, 2016).

2.6 KOPFSCHMERZ ALS KOMORBIDITÄT

Physische Symptome, allen voran Schmerz, sind der Hauptgrund für eine ärztliche Vorstellung (Komaroff, 1990; Kroenke, 2001). Kopfschmerz kommt, auch international gesehen, sehr häufig vor. Global gesehen beträgt die Prävalenz einer aktiven Kopfschmerz Erkrankung bei Erwachsenen 46%. 3% entfallen auf chronischen Kopfschmerz. Die Lebenszeitprävalenz für Cephalgien beträgt gar 66% (Stovner et al., 2007).

Lange war Komorbidität definiert als eine Krankheit, welche gleichzeitig, jedoch unabhängig von mindestens einer weiteren besteht. In den letzten Jahren werden immer häufiger auch Zusammenhänge erforscht (First, 2005). Dies ist interessant, da Symptome komorbider Krankheiten sich synergistisch verstärken können oder eine mögliche Behandlung erschweren können. Häufige Komorbiditäten zu kennen ist insofern relevant, als dass man, wenn die eine Krankheit auftritt, gezielt nach häufig gemeinsam auftretenden Pathologien suchen kann. Dies kann eine Behandlung beider Krankheiten beschleunigen und erleichtern.

Laut ICHD können auch zwei oder mehr Kopfschmerzformen bei einer Person vorkommen. Kopfschmerzen wurden außerdem auch schon mit einer Vielzahl anderer Krankheiten und Symptomen in Verbindung gebracht, die neben den bereits erwähnten Depressionen unter anderem auch Schlaganfall, Hypertonie, Diabetes, Asthma und Übergewicht beinhalten. Aufgrund der Vielfalt der Komorbiditäten bleibt es aber oft schwierig, kausale Zusammenhänge herzustellen (Jensen & Stovner, 2008).

Worin besteht nun der Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und psychiatrischen Erkrankungen, allen voran der Depression? Eine groß angelegte europäische Studie aus zehn EU-Ländern unter dem Titel „Eurolight“ untersuchte bei 6624 Patienten den Einfluss unterschiedlicher Kopfschmerzarten auf das Privatleben bzw. die psychische Gesundheit (Steiner et al., 2014). Darunter Migräne, Spannungskopfschmerz und anzunehmender Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch (pMOH). Unter pMOH versteht man einen Kopfschmerz an über 15 Tagen pro Monat, der sich als Folge eines regelmäßigen Übergebrauches von Kopfschmerz-Akutmedikation entwickelt. Der Patient muss zudem eine vorbestehende primäre Kopfschmerz Erkrankung haben. Übergebrauch wird je nach Substanz als Einnahme an mindestens zehn oder 15 Tagen pro Monat für mindestens drei Monate bezeichnet. Dieser Kopfschmerz verschwindet meistens, aber nicht immer, nach Ende des Übergebrauches ((IHS), 2018).

Man fand mittels des Eurolight-Projekts heraus, dass am stärksten der pMOH mit Angststörungen und Depressionen assoziiert war. Auch bei Migränepatienten zeigten sich gehäuft psychiatrische Erkrankungen. Beim Spannungskopfschmerz zeigte sich nur eine Assoziation mit Angststörungen, nicht jedoch mit depressiven Symptomen (Lampl et al., 2016).

3 FRAGESTELLUNG

In der vorliegenden prospektiven Beobachtungsstudie wurden 107 Patienten mit der Diagnose einer gutartigen intrakraniellen Raumforderung einige Tage vor sowie, soweit möglich, mehrere Monate nach ihrer initialen Kraniotomie mittels eines speziellen Fragebogens detailliert zu Cephalgien und mittels eines weiteren Fragebogens zu depressiven Symptomen befragt. Die Ergebnisse beider Befragungen sollen hier miteinander verglichen und genau analysiert werden. Bereits in früheren Studien stellte sich heraus, dass nach einer Kraniotomie zwar einige Patienten an Cephalgien litten, die zuvor kopfschmerzfrei waren, ebenso zeigte sich aber auch, dass die Symptome postoperativ verbessert oder auch ganz fehlend sein können.

Da das Gehirn selbst als nicht schmerzempfindlich gilt, wurden Kraniotomien lange Zeit als schmerzarme Operationen angesehen, was sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten jedoch zunehmend änderte (de Gray & Matta, 2005).

Es soll die Änderung von Kopfschmerzphänomenen, die nach der chirurgischen Behandlung einer benignen Raumforderung bei den untersuchten Patienten auftritt, untersucht werden. Außerdem wird der Frage nachgegangen, ob es einen Zusammenhang mit bestimmten Patientenmerkmalen oder Vordiagnosen gibt. Hierzu ist vor allem ein Zusammenhang mit Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis zu erwähnen, da vieles darauf hindeutet, dass Patienten mit Kopfschmerzen häufiger an psychischen Erkrankungen leiden. Ebenso gibt es Hinweise darauf, dass psychische Erkrankungen Cephalgien auslösen können.

Es gibt bereits zahlreiche Ansätze, PCH vorzubeugen oder Prognosen zu treffen, mit teils sehr unterschiedlichen und widersprüchlichen Resultaten. Es ist außerdem bemerkenswert, dass die Forschung sich viele Jahre lang auf PCH bei Akustikusneurinomen fokussierte und PCH nach anderen Indikationen vernachlässigte.

Die genaue Prävalenz von PCH und auch die daraus resultierende psychische Belastung für das Individuum sind immer noch unzureichend erforscht.

4 METHODEN

4.1 PATIENTENKOLLEKTIV – AUSWAHL UND AUFKLÄRUNG

Insgesamt wurden 165 Patienten befragt, die zwischen Februar 2016 und Februar 2019 im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München erstmals kraniotomiert wurden. In genanntem Zeitraum wurden, inklusive Revisionen, 4230 Kraniotomien in diesem Haus durchgeführt. Die zugrundeliegenden Diagnosen der besagten Patienten reichten von vaskulären Malformationen über gutartige Tumoren bis hin zu aggressiven malignen hirneigenen Tumoren (ab WHO II) und Metastasen.

In vorliegender Arbeit wurden 96 der oben genannten Patienten, jene mit benignen Raumforderungen, eingeschlossen. Es wurden Patienten über 18 Jahre untersucht, welche noch niemals zuvor kraniotomiert wurden. Diese wurden meist im Zuge ihrer OP-Vorbereitung, die im Allgemeinen wenige Tage vor der geplanten Kraniotomie stattfindet, persönlich aufgesucht und über den Ablauf der Studie sowie über den Datenschutz aufgeklärt.

Sobald auf Patientenseite alle Fragen und Bedenken geklärt waren und die Einwilligung unterschrieben war, wurde mit der eigentlichen Befragung fortgefahren.

4.2 DATENERHEBUNG

Die Datenerhebung erfolgte zweizeitig mit einer Erstbefragung kurze Zeit vor dem chirurgischen Eingriff sowie einem Follow-up vier bis zwölf Monate nach erfolgter Kraniotomie.

4.2.1 ERSTBEFRAGUNG

Direkt nach der Aufklärung und Einwilligung zur Studie wurden die Patienten mit Hilfe eines eigens entwickelten Fragebogens von zwei Studentinnen im klinischen Abschnitt des Studiums der Humanmedizin befragt. Die Fragen wurden den Patienten mündlich gestellt, da im Fragebogen einige Fachtermini vorkommen und man ohne Hilfestellung nicht von einer ausreichenden Qualität der Befragung hätte ausgehen können. Der Fragebogen enthielt Fragen zu Häufigkeit und Phänotyp möglicherweise bestehender Kopfschmerzen anhand der verschiedenen Kriterien der ICHD, siehe Abbildung 4-1. Danach wurden die Patienten gebeten, selbstständig ihr psychisches Befinden der vergangenen 14 Tage mithilfe des 1961 entwickelten und 1996 überarbeiteten Beck-Depressions-Inventar-II anzugeben, um die Schwere einer möglichen depressiven Symptomatik beurteilen zu können (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961).

Einleitend begonnen wurde stets mit der Frage, ob es in den letzten drei Monaten zu Kopfschmerzereignissen gekommen war. Wurde dies mit „Ja“ beantwortet, wurden Charakteristika wie Häufigkeit, Beginn, Dauer, Dynamik, Qualität, Schmerzintensität, Lokalisation, Nackenschmerzen, Begleitsymptome, Patientenvorgeschichte (hier vor allem im Hinblick auf bestehende neurologische oder psychiatrische Diagnosen) und regelmäßige Medikamenteneinnahme dokumentiert.

Im Zuge der Befragung nach der Lokalisation der Cephalgien wurde der Patient gebeten, auf einer Skizze der jeweils rechten und linken Kopfhälfte selbst einzuzeichnen, wo er den Schmerz vernahm, siehe ebenfalls Abbildung 4-1. In den meisten Fällen wurden anhand dieser Skizzen die Regionen der Kopfschmerzen in Fachtermini angegeben. Die Schmerzintensität wurde anhand einer visuellen Analogskala angegeben, bei der null Schmerzfreiheit und zehn dem stärksten vorstellbaren Schmerzerlebnis entspricht. Die Patienten wurden explizit darauf hingewiesen, dass Begleitsymptome nur wenn sie in zeitlichem Zusammenhang mit den Kopfschmerzen auftreten, als solche angegeben werden können. Patientenvorgeschichte und aktuelle Medikation wurden im Allgemeinen anhand der Angaben des Patienten dokumentiert.

Eine mögliche „Migräne“, welche jedoch niemals ärztlich diagnostiziert worden war, sowie Kopfschmerzen, welche seltener als einmal im Monat auftraten, wurden als rezidivierender Kopfschmerz ohne nähere Angabe klassifiziert. Dazu zählten vor allem auch undefinierbare Kopfschmerzen in Stresssituationen und „Wetterfühligkeit“. Dies war relativ häufig der Fall und wurde oft auch zusätzlich zu einem dringlicheren, näher beschriebenen, Kopfschmerz angegeben. Lag der letzte Anfall länger als drei Monate vor der Befragung zurück, wurde dies ebenfalls als unklassifizierbarer Kopfschmerz bzw. Migräne in der Anamnese gewertet, auch wenn davor häufiger als einmal pro Monat Beschwerden aufgetreten waren.

Es wurden folgende Arzneimittelgruppen als analgetisch wirksam bewertet: NSAR, Nicht-Opioidanalgetika, Opioide, Antiepileptika und Antidepressiva. Von allen Studienteilnehmern wurden präoperativ am häufigsten Antiepileptika eingenommen, am zweithäufigsten Opioidanalgetika und am dritthäufigsten NSAR.

Zuletzt wurde den Studienteilnehmern der zweiseitige Beck-Depressions-Inventar-II-Fragebogen ausgehändigt. Damit lässt sich anhand von 21 Gruppen von Aussagen, die typische Symptome einer Depression beschreiben, ein Screening durchführen sowie die Schwere depressiver Symptomatik erfassen. Die Patienten können diesen Test selbst durchführen. Es gibt je vier Antwortmöglichkeiten, die nach Schwere der Beeinträchtigung in aufsteigender Reihenfolge sortiert sind. Diese sind von 0 bis 3 nummeriert. Es handelt sich um Aussagen zu den Themen Traurigkeit, Pessimismus, frühere Misserfolge, Verlust von Freude, Schuldgefühle, Gefühle bestraft zu werden, Abneigung gegen sich selbst, Selbstvorwürfe, Selbstmordgedanken oder -wünsche, Weinen, Unruhe, Interesselosigkeit, Entschlussunfähigkeit, Wertlosigkeit, Verlust an Energie, Veränderungen der Schlafgewohnheiten, Reizbarkeit, Veränderungen des Appetits, Konzentrationsschwierigkeiten, Müdigkeit, und Verlust des Interesses am Sex. Der Patient wird im Anleitungstext dazu aufgefordert, sich in jeder Gruppe eine Aussage auszusuchen, die am besten beschreibt, wie er sich in den letzten zwei Wochen, einschließlich des Tages der Befragung, gefühlt habe. Beim gleichwertigen Zutreffen von zwei oder mehr Aussagen innerhalb einer Gruppe soll die Aussage mit der höheren Zahl angekreuzt werden.

Am Ende werden die 21 Zahlen addiert, um so einen Score mit möglichst hoher Reliabilität und Validität zu erreichen. Es sind Werte zwischen 0 (keine depressiven Symptome) und 63 (schwerste erfassbare depressive Symptomatik) Punkten möglich.

Der BDI-II zeigt in zahlreichen Studien eine gute interne Konsistenz, Retest-Reliabilität und Validität (Suh & Reesman, 2017; Wintjen & Petermann, 2010).

Case Report Form – Fragebogen zu Kopfschmerzen nach Kraniotomie

Patienten ID: _____

Datenerhoben durch: _____ am _____

Persönlich Telefonisch

Vor Kraniotomie 3-8 Tage nach Kraniotomie Follow up 4-6 Monate

1. Einschlusskriterien Alter > 18 Jahren

1.2 Basis Informationen

Datum/Zeit der Kraniotomie : _____ Geschlecht m w

Geburtsdatum: _____ Alter: _____ Jahre

2. Kopfschmerz Anamnese

2.1 Zeitlicher Verlauf des Kopfschmerzes

2.1.1 Beginn

- schlagartig / „thunderclap like“ (Sekunden)
- akut (Minuten)
- langsam progredient (Stunden)

2.1.2 Dauer

- _____
- Sekunden (1-60s)
- Minuten (1-60min)
- Stunden (1-23h)
- Tage (1-30d)
- Wochen (1-4W)
- Persistierend

2.1.3 Dynamik

- anhaltend
- rezidivierend
- Falls ja, wie oft? _____

2.2 Qualität des Kopfschmerzes

- Drückend
- Stechend
- Pulsierend
- Brennend
- Ziehend
- Explosionsartig
- Elektrisierend
- Zahnschmerz-artig

3 Begleitsymptome des Kopfschmerzes

3.1 Trigemino-autonome Begleitsymptome

- Tränen
- Augenrötung
- ipsilateral
- bilateral
- Miosis (eng) (Horner Syndrom)
- ipsilateral
- bilateral
- Ptosis (Augenlid-Senkung) (Horner Syndrom)
- ipsilateral
- bilateral
- Augenjucken
- Fremdkörpergefühl im Auge
- Augenlid-Ödem
- Rhinorrhoe
- „Verstopfte Nase“/Nasal congestion
- Gesichtsrötung
- Vermehrtes Schwitzen im Gesicht
- Ohrendruck

3.2 Begleitsymptome

- Übelkeit
- Erbrechen
- Photophobie
- Phonophobie
- Verstärkung durch körperliche Aktivität
- Aura
- visuell
- somatosensibel
- motorisch
- aphasisch
- Unruhe/Agitation (Restlessness)
- Allodynie
- trigeminal

3.3 Sonstige Begleitsymptome

- Schwindel
- Drehschwindel
- Schwanke-schwindel
- Tinnitus
- Müdigkeit
- Konzentrationsstörungen
- Gähnen
- Nackensteifigkeit

2.3 Schmerzintensität (VAS) des Kopfschmerzes 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Maximal: _____

Durchschnitt: _____

- Medikament eingenommen?
- Falls ja, welche: _____
- Falls ja, Besserung?
-

2.4 Lokalisation des Kopfschmerzes

2.4.1 Seitigkeit

- Bilateral
- Unilateral
- rechts
- links
- Ipsilateral
- Kontralateral
- Wechselseitig

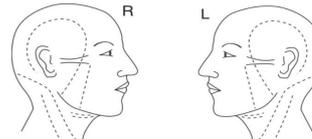
2.4.2 Region

- Frontal (V1)
- V2 (N. maxillaris)
- V3 (N. mandibularis)
- Temporal
- Parietal
- Occipital
- Periorbital
- Ohr

2.4.3 Nackenschmerzen

- Regio cervicalis ant.
- rechts
- links
- Regio cervicalis lat.
- rechts
- links
- Regio cervicalis post.
- rechts
- links

BITTE Einzeichnen:



4. Vorgeschichte

- Migräne bekannt
- Falls ja, mit Aura?
- Falls mit Aura, welche Art?
- Visuelle Aura
- Somatosensorische Aura
- Aphasie / Sprachstörung
- Motorische Aura
- rezidivierenden KS bekannt
- Spannungskopfschmerz
- Andere neurologische Krankheiten bekannt
- Falls ja, welche? _____
- Angststörungen
- Andere psychische Krankheiten bekannt
- Falls ja, welche? _____
- Diabetes mellitus

5. Regelmässige (1x pro Woche) Medikamenteneinnahme (letzte 6 Monate)

- Falls ja, welche? _____
- Einnahme von Analgetika?
- Falls ja, welche? _____
- Besserung des Kopfschmerzes nach Analgetika?

Abbildung 4-1 Fragebogen zu Kopfschmerzen

4.2.2 FOLLOW-UP

Beim Follow-up wurden die Patienten vier bis zwölf Monate postoperativ per Telefon kontaktiert, um den gleichen Fragebogen zu den Charakteristiken möglicher Kopfschmerzen erneut mit Hilfe zu beantworten. Es wurde mit der Frage begonnen, ob Kopfschmerzen bestehen, und wenn ja, ob sie sich subjektiv im Vergleich zur präoperativen Zeit verbessert bzw. verschlechtert hätten oder gleichgeblieben waren. Danach wurden, wie beschrieben, nähere Fragen zu den Schmerzen gestellt. Die Schmerzlokalisierung wurde vom Patienten möglichst genau verbal beschrieben. Der BDI-II-Fragebogen wurde den Patienten alsdann per Post zur Beantwortung zugesandt. Wir erhielten den Fragebogen in den meisten Fällen binnen 14 Tagen postalisch zurück.

4.2.3 WEITERE DATENERHEBUNG

Geschlecht, Alter, Geburtsdatum und Tag der Befragung sowie Tag der Kraniotomie sowie möglicher Rekraniotomien wurden aufgezeichnet. Die weitere Datenerhebung ergab sich aus Arztbriefen und Befunden anderer Abteilungen. Es wurden die Lokalisation der Pathologie, postoperativ die histologischen Diagnosen und mögliche Revisionsoperationen dokumentiert.

4.3 AUFBEREITUNG DER PATIENTENDATEN

Die gesammelten Patientendaten wurden in einer verschlüsselten Excel-Datei auf klinikinternen Servern gespeichert. Die Einwilligungserklärungen sowie die Originalfragebögen wurden stets auf dem Klinikgelände aufbewahrt.

Als gutartige hirneigene Tumoren wurden neben den vaskulären Pathologien alle Tumoren mit der histologischen WHO-Gradeinteilung WHO I klassifiziert und somit in das Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit eingeschlossen. Genannte Einteilung unterteilt intrakranielle Neoplasien ausgehend von histologischen Malignitätskriterien, wie Nekrose, Zellkernatypien, oder dem Wachstumsmuster, und berücksichtigt seit 2016 auch definierte genetische Abweichungen im Tumorgewebe (Louis et al., 2016). In Zusammenschau mit weiteren Kriterien wie Patientenalter, Tumorlokalisierung u.v.m. gibt der WHO-Grad Auskunft über die prognostizierte Lebenszeit eines Patienten sowie den zu erwartenden Behandlungserfolg. Außerdem ist sie eine Hilfestellung zur Ermittlung der optimalen Therapie des betreffenden Patienten. Beim WHO-Grad I geht man von einer 10-Jahres-Überlebensrate von >95% sowie einer möglichen Heilung bei Resektion ohne Residuum aus. Beispiele für solche Tumoren sind etwa das pilozytische Astrozytom, Akustikusneurinom oder Meningeome (AMBOSS GmbH, 2020).

In vorliegender Studie wurden Patienten ab einem BDI-Score von 13 zur Gruppe der Depressiven gezählt. Es gibt zahlreiche Untersuchungen darüber, ab welchem Ergebnis man von einer Depression sprechen kann. Wang et al. fanden in einem Review-Artikel die Grenze bei Werten zwischen sieben und 31 Punkten. Hierbei wurden oft niedrigere Werte bei Patienten auf somatischen Stationen und höhere bei Patienten in psychiatrischer Behandlung definiert (Wang & Gorenstein, 2013).

In einem aktuellen Review aus 2019 wurde der durchschnittliche optimale Cut-off-Wert aus 27 Studien bei 14,48 (95%KI 12,75-16,44) Punkten definiert. Die Sensitivität für eine Depressive Erkrankung wurde hierbei mit 0,87, die Spezifität mit 0,78 angegeben. Bei einer Untersuchung von rein somatischen Patienten, wie in der präsentierten Studie, fand man einen Schwellenwert von 12,48 (95%KI 11,55-13,49). Hierbei ergab sich eine Sensitivität von 0,88 und eine Spezifität von 0,79 (von Glischinski, von Brachel, & Hirschfeld, 2019).

Das Manual des BDI-II empfiehlt folgende Schwellenwerte, um die Schwere einer möglichen Depression zu bestimmen: 0-8 = keine Depression, 9-13 = minimal, 14-19 = leicht, 20-28 = mittelschwer und 29-63 = schwer. Es können laut den Autoren in klinischen Studien die Cut-off-Werte jedoch höher gesetzt werden, da im Manual extra niedrige Werte angegeben sind, um eine hohe Sensitivität des Testes zu gewährleisten (Hautzinger, Keller, & Kühner, 2009).

4.4 STATISTISCHE METHODEN

Statistische Analysen, allen voran die deskriptiven Datenanalysen wurden mit Hilfe des Programmes IBM Statistics Version 26.0 (IBM Corporation, USA) durchgeführt.

Für nominal oder ordinal skalierte Messgrößen wurden jeweils die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet. Für metrisch skalierte Variablen wurden Mittelwert, der Median sowie das Maximum und Minimum bestimmt.

Statistische Zusammenhänge zwischen Variablen wurden durch lineare bzw. logistische Regressionsanalysen mit der Software R Version 4.1.2 (2021-11-01) durchgeführt (R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

Als statistisch signifikant wurde eine Fehlerwahrscheinlichkeit von weniger als $p=0,07$ angenommen. Die graphische Umsetzung erfolgte ebenfalls mit den Programmen R, Excel und IBM SPSS Statistics sowie mit dem Programm Numbers (Apple Inc., USA).

5 ERGEBNISSE

5.1 STUDIENPOPULATION

Insgesamt wurden 165 Patienten präoperativ befragt. 58 davon wurden aufgrund einer malignen Tumorentität ausgeschlossen. Von den verbleibenden 107 Patienten wurden 58 (54,2%) aufgrund eines benignen hirneigenen Tumors, 16 (15,0%) aufgrund eines Aneurysmas, acht (7,5%) aufgrund eines Kavernoms, sieben (6,5%) aufgrund einer Arterio-Venösen-Malformation (AVM), fünf (4,7%) aufgrund einer Trigemimusneuralgie nach Janetta und elf (10,3%) aufgrund sonstiger Diagnosen operiert. Eine Patientin wurde zeitgleich an einem benignen Tumor und einem Aneurysma, eine weitere aufgrund eines pilozytischen Astrozytoms und einer Arnold-Chiari-Malformation, ebenfalls einzeitig, operiert. Es konnten elf Patienten nicht nachbefragt werden, siehe Abbildung 5-1.

Vier bis zwölf Monate nach der initialen Kraniotomie waren 96 Patienten mit benignen Tumoren (s. Kapitel 5.3) telefonisch für ein einmaliges Follow-up erreichbar.



Abbildung 5-1: Flowchart Patienteneinschluss und Lost-to-Follow-up

Ein 63-jähriger Mann mit der Initialdiagnose eines transitionellen Meningeoms war nach multiplen Komplikationen verstorben. Eine 58-jährige Frau mit der Diagnose eines sphenoorbitalen Meningeoms und zeitgleichem Aneurysma-Clipping sowie eine 71-jährige Frau, die sich einer Resektion eines fibroblastischen Meningeoms unterzog, verweigerten die Nachbefragung. Erstere musste drei Tage nach ihrer Initialoperation einer Hämatomevakuierung unterzogen werden, die zweite wurde am zweiten postoperativen Tag erneut operiert. Einer Patientin von 20 Jahren mit der Diagnose eines pilozytischen Astrozytoms war es nach Anlage eines Tracheostomas nicht möglich, sich über das Telefon in geeigneter Weise auszudrücken. Sieben weitere Personen waren auch nach wiederholten Versuchen nicht erreichbar.

Im Weiteren wird daher auf jene 96 Studienteilnehmer Bezug genommen, von denen vollständige Unterlagen vorliegen.

Von den 96 Patienten, die präoperativ sowie postoperativ befragt werden konnten, waren 67 (69,8%) weiblich, 29 (30,2%) waren männlich.

Es litten 50 (52,1%) Studienteilnehmer an einem benignen hirneigenen Tumor. Davon waren 39 an einem Meningeom WHO I, sieben an einem Akustikusneurinom, zwei an einem pilozytischen Astrozytom WHO I und zwei an einem Pineozytom erkrankt.

15 Patienten (15,6 %) unterzogen sich einem Aneurysma-Clipping. Davon waren fünf Aneurysmen der A. cerebri media, eines der A. cerebri anterior, ein paraophthalmisches Aneurysma, eines im Bereich der Arteria communicans anterior, ein Aneurysma der Arteria carotis interna und ein reperfundiertes Aneurysma der Arteria communicans posterior mit Zustand nach Coiling. Vier weitere Patienten hatten Aneurysmen an jeweils zwei Lokalisationen. Ein Patient, bei dem initial ein Pseudoaneurysma der Arteria Carotis Interna ausgeschaltet wurde, wurde 58 Tage später aufgrund eines sekundär malignisierten Cholesterolgranuloms erneut kraniotomiert.

Acht Studienteilnehmer (8,3%) wurden aufgrund eines Kavernoms operiert. Drei davon waren zum Zeitpunkt der Operation bereits eingeblutet. Weitere sieben (7,3%) hatten als Primärdiagnose eine AVM und fünf (5,2%) litten an einer Trigemini neuralgie und unterzogen sich einem Eingriff nach Janetta.

Zehn (10,4%) der Patienten benötigten einen chirurgischen Eingriff aufgrund anderer benigner Raumforderungen. Dazu zählten zwei intraorbitale Hämangiome, zwei durale AV-Fisteln, eine Chiari Malformation Typ I, eine zerebelläre Dermoidzyste, eine Double STA-MCA Bypass Anlage nach ACI-Verschluss, ein Subduralthämatom durch Trauma, ein Patient mit zystisch eingeschmolzenem Narbengewebe okzipital und eine Langerhans-Zell-Histiozytose im lateralen Keilbeinflügel retroorbital.

Eine 49-jährige Patientin wurde zeitgleich aufgrund eines pilozytischen Astrozytoms WHO I sowie einer Arnold-Chiari-Malformation operiert.

Von den 50 Patienten mit benignen hirneigenen Tumoren waren 41 (82%) weiblich und neun (18%) männlich. Von den 15 Patienten, die aufgrund eines Aneurysmas chirurgisch behandelt werden mussten, waren neun weiblich (60%) und sechs (40%) männlich. Von den acht Patienten mit Kavernom waren fünf (62%) weiblich und drei (38%) männlich. Von den sieben Patienten mit arteriovenösen Malformationen waren vier (57%) weiblich und drei (43%) männlich. Von den fünf Patienten, die sich einem Eingriff nach Janetta unterzogen, waren drei (60%) weiblich und zwei (40%) männlich. Von den restlichen zehn Patienten waren vier (40%) weiblich und sechs (60%) männlich.

Tabelle 5-1 zeigt eine Übersicht über die Studienpopulation der eingeschlossenen Patienten, aufgelistet nach OP-Diagnose und Geschlecht. In Abbildung 5-2 ist die Studienpopulation grafisch dargestellt.

	Weiblich	Männlich	Gesamt
Benignen hirneigener Tumor	41	9	50
Aneurysma	9	6	15
Kavernom	5	3	8
AVM	4	3	7
Janetta	3	2	5
Sonstiges	4	6	10
Pilozytisches Astrozytom (WHO I) und ACM	1	0	1

Tabelle 5-1: Studienpopulation nach Diagnose und Geschlecht

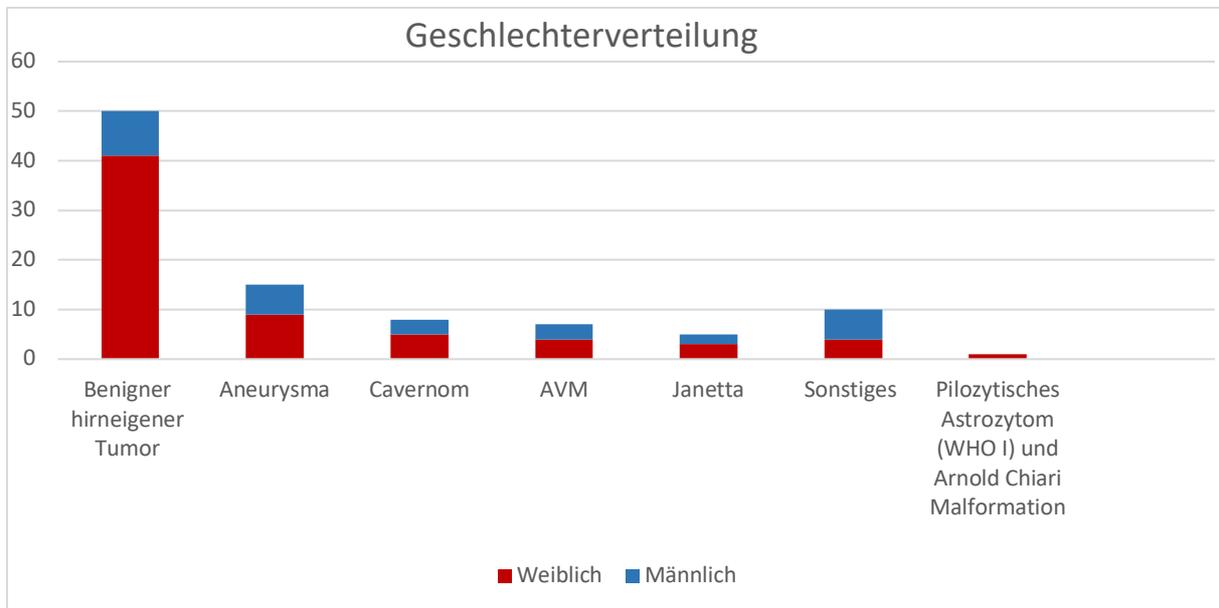


Abbildung 5-2: Geschlechterverteilung nach Diagnose

Die Studienteilnehmer waren am Tag der (ersten) Operation zwischen 22 und 84 Jahre alt, der Altersmedian betrug 54,5 Jahre (vgl. Abb. 5-3). Die jüngste weibliche Patientin wurde im Alter von 22 Jahren operiert, die älteste im Alter von 84 Jahren. Es ergab sich allein bei den Frauen ein Median von 55 Jahren. Bei den Männern war der jüngste Patient ebenfalls 22 Jahre alt, der älteste 75 Jahre und es ergab sich ein Median von 54 Jahren.

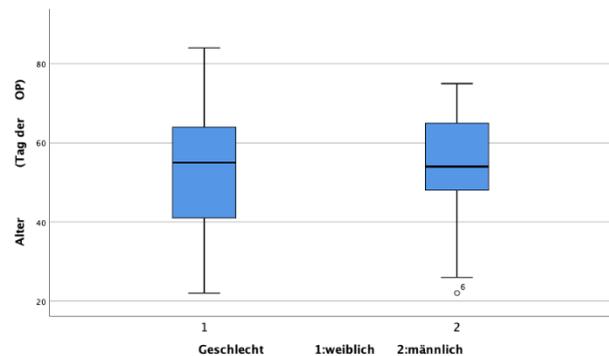


Abbildung 5-3: Altersverteilung der Studienpopulation nach Geschlecht

Bei den 50 Patienten mit den Diagnosen eines benignen hirneigenen Tumors ergab sich ein mittleres Alter von 54,8 Jahren und ein Median von 56 Jahren (Min./Max. 24-84 Jahre). Bei den 15 Patienten mit der Diagnose eines Aneurysmas ergab sich ein mittleres Alter von 53,4 Jahren mit einem Median von 56 (Min./Max. 22-74 Jahre). Bei den acht Patienten mit der Diagnose eines Kavernoms ergab sich ein mittleres Alter von 48,1 Jahren mit einem Median von 46 Jahren (Min./Max. 27-75 Jahre). Bei den sieben Patienten mit einer AVM ergab sich ein Altersdurchschnitt von 39,1 Jahren sowie ein Median von 40 Jahren (Min./Max. 22-56 Jahre). Bei den fünf Patienten, die sich einer Operation nach Janetta bei Trigeminalneuralgie unterzogen, ergab sich ein mittleres Alter von 62,4 Jahren und ein Median von 63 Jahren (Min./Max. 57-69 Jahre). Bei den restlichen zehn Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen

einer benignen Raumforderung ergab sich ein mittleres Alter von 51,1 Jahren und ein Median von 55 Jahren (Min./Max. 26-72 Jahre). Ein Boxplotdiagramm der genannten Daten zeigt Abbildung 5-4.

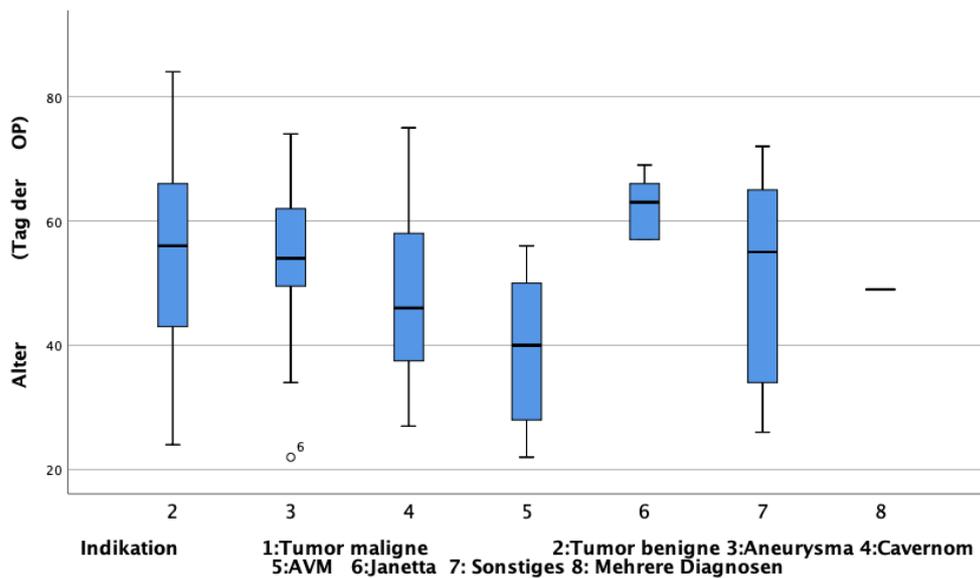


Abbildung 5-4: Altersverteilung pro Indikationsdiagnose

5.2 ERSTBEFRAGUNG VOR KRANIOTOMIE

Präoperativ gaben insgesamt 58 (60,4%) Patienten an, in den letzten drei Monaten zumindest einmal an Kopfschmerzen gelitten zu haben, 38 (39,6%) erinnerten sich an kein Kopfschmerzereignis. Es gaben 40 Frauen (59,7%) Cephalgien an, 27 (40,3%) keine. Bei den Männern fanden sich in 18 (62,1%) Fällen Kopfschmerzen, bei den restlichen elf (37,9%) waren keine derartigen Beschwerden aufgetreten. Siehe Abbildung 5-5.

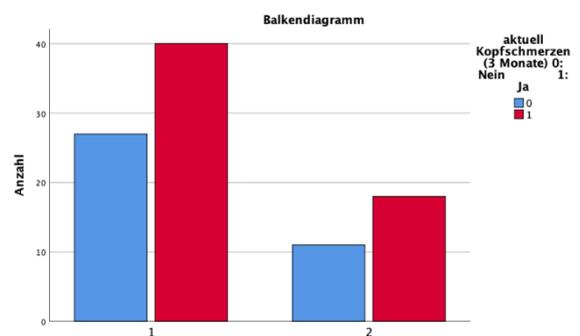


Abbildung 5-5: Kopfschmerzprävalenz präoperativ

5.2.1 ALTERSVERTEILUNG

Der Altersmedian der Patienten, die in der Vorbefragung Kopfschmerzen anführten, betrug 50 Jahre (Max. 83; Min. 22 Jahre). Bei den kopfschmerzfreen Patienten lag der Median bei 59,5 mit einem Maximum von 84 und einem Minimum von 34 Jahren. Die Patienten, die in der Vorbefragung Kopfschmerzen angaben, waren im Durchschnitt 12,2 Jahre jünger. (48,0 vs. 60,2 Jahre; vgl. Abbildung 5-6).

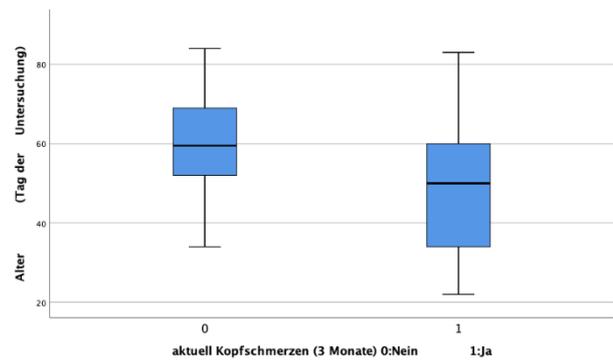


Abbildung 5-6: Kopfschmerzprävalenz präoperativ nach Alter

Bei den 40 weiblichen Studienteilnehmern, die in den drei Monaten vor der Befragung Kopfschmerzen angegeben haben, lag der Median bei 50 Jahren (Max. 83 und Min. 24 Jahre). Bei jenen 27, die keine Kopfschmerzen angaben, ergab sich ein Median von 61 Jahren, ein Maximum von 84 und ein Minimum von 34 Jahren. Das Durchschnittsalter war am Tag der Untersuchung bei den Kopfschmerzpatientinnen 47,7 Jahre. Bei jenen, die keine Kopfschmerzen hatten, war es 60,2 Jahre. Bei den 18 Männern mit Kopfschmerzereignissen zeigte sich ein Median von 50,5 Jahren (Max. 69; Min. 22; Durchschnitt 48,7 Jahre). Bei den elf kopfschmerzfreen männlichen Studienteilnehmern war der Altersmedian 56 Jahre (Max. 75, Min. 49; Durchschnitt 60,1 Jahre).

5.2.2 KOPFSCHMERZPRÄVALENZ NACH DIAGNOSEGRUPPE

Patienten mit einem hirneigenen benignen Tumor gaben in 28 Fällen präoperativ Cephalgien an, in 22 nicht. Bei den Studienteilnehmern, die aufgrund eines Gefäßaneurysmas operiert wurden, gaben präoperativ acht Kopfschmerzen an, sieben nicht. Bei Kavernomen war das Verhältnis vier zu vier. Bei den Patienten, die aufgrund einer AVM vorstellig wurden, hatten alle sieben ein oder mehrere Kopfschmerzereignisse in den vergangenen drei Monaten. Die Studienteilnehmer, die aufgrund einer Trigeminalneuralgie nach Janetta operiert wurden, hatten in drei Fällen Kopfschmerzen, zwei waren schmerzfrei. Bei den restlichen zehn Patienten mit verschiedenen Diagnosen, hatten sieben Kopfschmerzen präoperativ, drei hatten keine

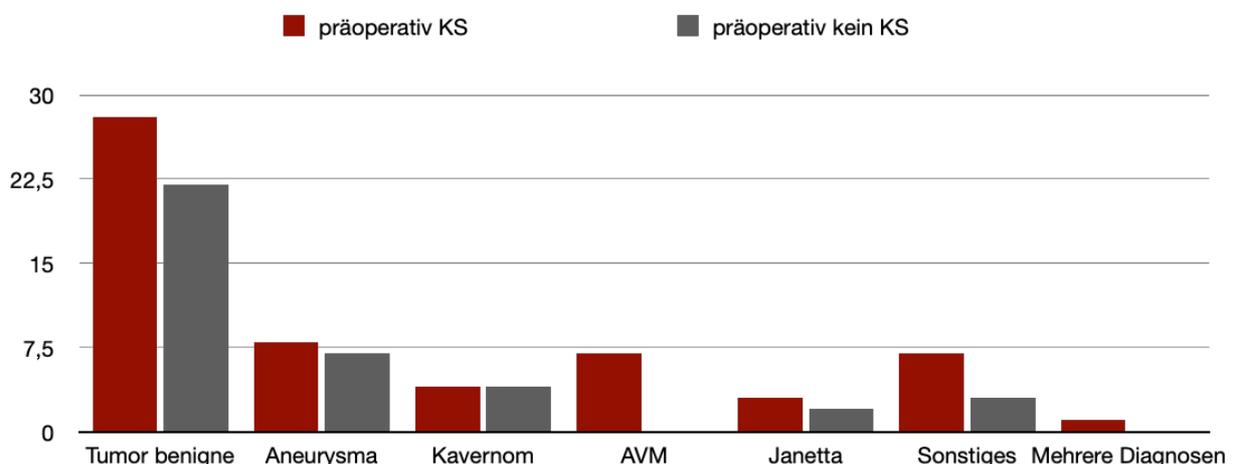


Abbildung 5-7: Kopfschmerzprävalenz nach Diagnosegruppe

derartigen Beschwerden. Die Patientin, die zeitgleich aufgrund zweier Diagnosen operiert wurde, gab ebenfalls Kopfschmerzen an (siehe Abbildung 5-7).

5.2.3 SCHMERZCHARAKTERISTIKA

Als durchschnittliche Schmerzintensität wurden Werte zwischen 1 und 10 auf einer visuellen Analogskala dokumentiert. Der Median hierbei betrug 5,0, der Mittelwert 4,9. Auch nach der maximalen Schmerzintensität wurde gefragt. Es wurden hier Werte zwischen 1,5 und 10 aufgezeichnet. Der Median lag bei 8,0, der Mittelwert betrug 6,7.

Der Median der durchschnittlichen Schmerzintensität der Frauen betrug wie auch der Mittelwert 5,0 (Max. 10; Min. 2). Bei den Männern war der Median 4,75 auf einer VAS von 1-10 (Max. 9,5; Min. 1; Durchschnitt 4,64; siehe Abbildung 5-8). Die maximale Schmerzintensität wurde von weiblichen Studienteilnehmern mit Median 8,0 (Max. 10; Min 2; Mittel 7,2), von männlichen mit Median 7,0 (Max. 10; Min. 1,5; Mittel 6,5) angegeben (siehe Abbildung 5-9).

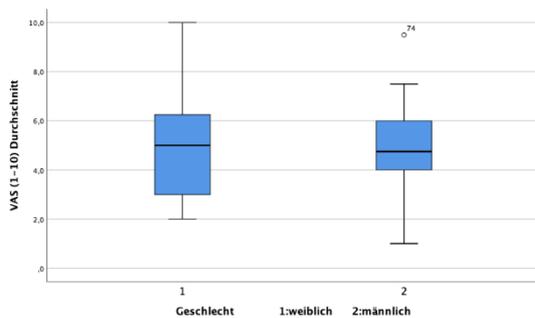


Abbildung 5-9a: Präoperativ durchschnittliche Schmerzstärke

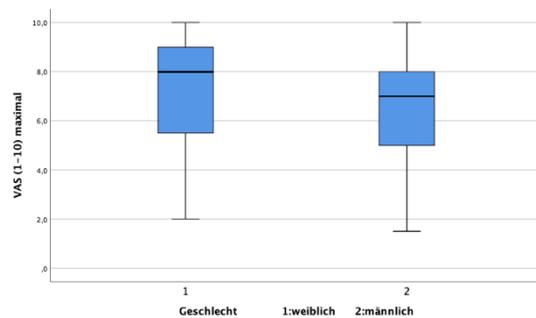


Abbildung 5-9b: Präoperativ maximale Schmerzstärke

Auch sollte die Frequenz der Ereignisse untersucht werden Fünf (5,2%) Patienten gaben an, unter persistierenden Kopfschmerzen zu leiden. 16 (16,7%) weitere litten unter täglich rezidivierenden Cephalgien. 20 (20,8%) hatten an mehreren Tagen pro Woche, jedoch nicht täglich Kopfschmerzen. Elf (11,5%) litten mehr als einmal pro Monat unter Kopfschmerzen. 21 (21,9%) Studienteilnehmer gaben eine Frequenz von weniger als ein Mal pro Monat an. Hierbei handelte es sich in den meisten Fällen (17; 80,9%) um „unklassifizierbare Kopfschmerzen“ und „Wetterfühligkeit“. 21 (21,9%) weitere gaben an, nie Kopfschmerzereignisse zu haben. Eine 24-jährige Patientin (1,0%), die unter einem benignen hirneigenen Tumor litt, gab an, sowohl unter täglich als auch unter wöchentlich rezidivierenden unterschiedlich gearteten Kopfschmerzereignissen zu leiden. Eine 56-Jährige

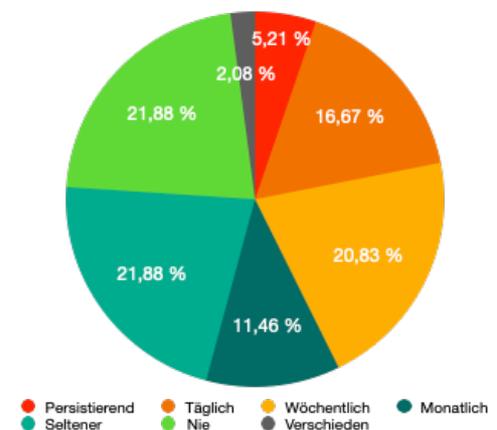


Abbildung 5-10: Kopfschmerzhäufigkeit gesamt

(1,0%) gab an, sowohl an Kopfschmerzen, die mehrmals pro Monat auftraten, als auch an andersartigen Kopfschmerzen, die mehrmals pro Woche auftraten, zu leiden (siehe Abbildung 5-10).

Bei den weiblichen Patientinnen gaben vier (6,0%) an, unter persistierenden Kopfschmerzen zu leiden, zwölf gaben (17,9%) an, täglich an Kopfschmerzen zu leiden, zwölf (17,9%) weitere litten mehrmals pro Woche unter Kopfschmerzen. An mehreren Tagen pro Monat gaben acht Patientinnen (11,9%) an, Cephalgien zu haben und 14 (20,9%) weitere hatten seltener als einmal im Monat Kopfschmerzen, zwölf davon waren „unklassifizierbare Kopfschmerzen“ und/oder „Wetterfühligkeit“. 15 (22,4%) Frauen gaben an, nie unter Kopfschmerzen zu leiden. Die zwei übrigen (3,0%) weiblichen Studienteilnehmerinnen litten an mehreren Arten von Kopfschmerzen, wie oben beschrieben.

Bei den Männern fanden sich vier (13,8%) Studienteilnehmer, die täglich an Kopfschmerzen litten, acht (27,58%) weitere, die mehrmals pro Woche und drei (10,3%), die mehrmals im Monat Cephalgien verspürten. Sieben (24,1%) hatten seltener als einmal im Monat Kopfschmerzen, fünf von diesen waren „unklassifizierbar“ oder gaben „Wetterfühligkeit“ an. Ein Patient litt unter persistierenden Kopfschmerzen. Die restlichen sechs (20,7%) Studienteilnehmer hatten nie Kopfschmerzen.

Tabelle 5-2 zeigt eine Auflistung der Schmerzhäufigkeit geordnet nach Diagnosen.

	Persistierend	Täglich	Wöchentlich	Monatlich	Seltener	Nie	Unterschiedlich
Benigner hirneigener Tumor (n=50)	2 (4%)	7 (14%)	11 (22%)	4 (8%)	10 (20%)	14 (28%)	2 (4%)
Aneurysma (n=15)	2 (13,33%)	3 (20%)	2 (13,3%)	1 (6,66%)	5 (33,33%)	2 (13,33%)	0
Kavernom (n=8)	0	1 (12,5%)	2 (25%)	0	2 (25%)	3 (37,5%)	0
AVM (n=7)	1 (14,29%)	3 (42,86%)	1 (14,29%)	2 (28,57%)	0	0	0
Janetta (n=5)	0	0	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	0
Sonstiges (n=10)	0	2 (20%)	2 (20%)	2 (20%)	3 (30%)	3 (30%)	0
Multiple Diagnosen (n=1)	0	0	0	1	0	0	0
Gesamt (n=96)	5 (5,21%)	16 (16,67%)	20 (20,83%)	11 (11,46%)	21 (21,88%)	21 (21,88%)	2 (2,08%)

Tabelle 5-2: Kopfschmerzfrequenz nach Diagnosen

Als nächster Punkt wurde untersucht, wie der Beginn der Kopfschmerzen angegeben wurde. 20 Patienten (34,5%) gaben an, dass ihre Kopfschmerzen schlagartig innerhalb von Sekunden auftraten, sieben (12,1%) Patienten gaben an, dass die Kopfschmerzen sich akut über Minuten bemerkbar machten. 13 Studienteilnehmer (22,4%) berichteten über einen schleichenden Beginn über Stunden. Bei zehn Patienten (17,4%) war das Auftreten immer unterschiedlich geartet oder nicht definierbar. Bei den restlichen acht (13,8%) Patienten wurden, wie oben beschrieben, persistierende Kopfschmerzen angegeben.

Die ungefähre Dauer der Kopfschmerzereignisse gaben insgesamt drei (5,2%) Studienteilnehmer als Sekunden bis zu einer Minute, fünf (8,6%) als mehrere Minuten bis zu einer Stunde, 24 (41,38%) als einige Stunden, drei (5,2%) als mehr als 24 Stunden, acht (13,8%) als persistierend und 15 (25,9%) als immer unterschiedlich oder nicht definierbar an.

Die Qualität der Kopfschmerzen wurde in zehn Fällen als drückend (17,2%), in sechs (10,3%) Fällen als drückend und pulsierend, in sechs (10,3%) Fällen als drückend und ziehend, in sieben (12,1%) Fällen als drückend und stechend und in zwei (3,5%) Fällen als drückend und brennend angegeben. Die Schmerzen wurden in vier (6,9%) Fällen als stechend beschrieben, in zwei (3,45%) Fällen als stechend und elektrisierend, in zwei (3,5%) Fällen als stechend, pulsierend und ziehend. In drei (5,2%) Fällen wurde die Sensation als pulsierend, ziehend und drückend umschrieben. In drei (5,2%) Fällen wurde das Gefühl als rein ziehend, in zwei (3,5%) Fällen als ziehend, zahnschmerzartig und drückend angegeben. Zwei (3,5%) Studienteilnehmer konnten keine Schmerzqualität angeben. Ein Patient gab zahnschmerzartige Schmerzen an, einer rein pulsierende Schmerzen (je 1,7%). Einer gab pulsierende und zahnschmerzartige Schmerzen an. Drei (5,2%) Patienten gaben jeweils drei Schmerzqualitäten an, drei (5,2%) weitere gaben jeweils vier unterschiedliche Qualitäten an.

In 24 (41,1%) Fällen waren die Kopfschmerzen auf der Seite der Pathologie lokalisiert, in drei (5,2%) kontralateral, in neun (15,5%) Fällen wurde eine wechselnde Lokation der Schmerzen angegeben, in 18 (31,0%) Fällen waren die Cephalgien bilateral, in drei (5,2%) Fällen wurde keine Lokalisation angegeben. Eine Person (1,7%) gab ihre Kopfschmerzen als ipsilateral wechselnd an.

Es wurde auch nach dem Bestehen von Nackenschmerzen und deren Lokalisation gefragt. Von den 58 Patienten, die Kopfschmerzen angaben, gaben 36 (62,1%) an, nicht an Nackenschmerzen zu leiden. Zwölf (20,7%) hatten Beschwerden im Bereich der Regio cervicalis posterior, je zwei (3,4%) Patienten hatten Schmerzen nur im Bereich der Regio cervicalis posterior rechts bzw. links. Zwei (3,4%) weitere hatten Beschwerden in der Regio cervicalis lateralis rechts, zwei weitere Studienteilnehmer in der Regio cervicalis lateralis links. Einmal (1,7%) wurden Schmerzen im Bereich der Regio cervicalis anterior angegeben. Ein (1,7%) Patient gab Beschwerden im Bereich der Regio posterior sowie lateralis rechts an. Kein einziger Patient, der kopfschmerzfrei war, gab Nackenbeschwerden an.

Die Angabe von bestimmten trigeminoautonomen Symptomen im Zusammenhang mit den Kopfschmerzen wurden in 18 von 58 (31,03%) Fällen angegeben. Es wurden die Symptome Tränen, Augenrötung, Miosis, Ptosis, Horner-Syndrom, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, Augenlid-Ödem, Rhinorrhoe, „Verstopfte Nase“, Gesichtsrötung, vermehrtes Schwitzen im Gesicht und Ohrendruck abgefragt. Da die Symptomkombinationen sehr differieren, wird hier auf eine genauere Darstellung verzichtet. Besonders häufig war jedoch das Auftreten von Augentränen (acht Mal, 44,44%) und Ohrendruck (sieben Mal; 38,88%). In zwölf Fällen (24%), wurden trigeminoautonome Symptome von Studienteilnehmern angegeben, die an einem benignen hirneigenen Tumor operiert wurden. Drei Patienten (20%), die an einem Aneurysma

litten, gaben derartige Symptome an. Zwei Patienten (28,6%) mit einer AVM gaben trigeminoautonome Symptome an. Ein Patient (12,5%) mit einem Kavernom gab Tränen und ein Fremdkörpergefühl im Auge an. Patienten, die an einer Trigemineusneuralgie litten, gaben keine der oben genannten Symptome an. Auch in der Gruppe der sonstigen Raumforderungen fand sich kein Studienteilnehmer, der unter spezifischen Symptomen litt.

Andere Begleitsymptome, die vom Patienten in den Zusammenhang mit Kopfschmerzen gebracht werden, wurden ebenfalls abgefragt. 20 Personen (34,5%) derer, die Kopfschmerzen angaben, meldeten keine Begleitsymptome, der Rest (38; 65,5%) verteilte sich folgendermaßen in verschiedensten Symptomkombinationen: Es wurden insgesamt von allen Studienteilnehmern mit Cephalgien 15 Mal Übelkeit (25,9%), sieben Mal Erbrechen (12,1%), 25 (43,1%) Mal Photophobie, 19 Mal Phonophobie (32,8%), 17 Mal Verstärkung durch körperliche Aktivität (29,3%), 14 Mal Aura (24,1%), zwei Mal Unruhe/Agitation (3,5%) und drei Mal trigeminale Allodynie (5,2%) angegeben.

Bei den Patienten, die Aurasymptome angaben, wurde anamnestisch sieben Mal (50%) eine visuelle Aura (14,3%) beschrieben, zwei Mal eine somatosensible Aura (14,3%), zwei Mal aphasische Symptome (14,3%), einmal motorische Symptome und jeweils einmal visuell und somatosensible Aura sowie eine motorisch-aphasische Aura (je 7,1%). Auch nach weiteren Begleitsymptomen wurde gefragt. 40 Studienteilnehmer (68,97% der Kopfschmerzpatienten) beklagten mindestens eines der folgenden Symptome im Zusammenhang mit ihren Kopfschmerzen. Darunter waren acht Mal (13,8% aller Kopfschmerzpatienten) Drehschwindel, 13 Mal Schwankschwindel (22,4%), 16 Mal Tinnitus (27,6%), 27 Mal Müdigkeit (46,6%), 28 Mal (48,3%) Konzentrationsstörungen, sechs Mal (10,3%) Gähnen und neun Mal (15,5%) Nackensteifigkeit.

In der Patientenvorgeschichte, häufig waren die Patienten auch bereits seit Jahren beschwerdefrei, war eine ärztlich diagnostizierte Migräne bei 13 (19,4%) Frauen und zwei (6,9%) Männern bekannt. Bei fünf (7,5%) Frauen fand sich eine Migräne ohne Aura, bei den restlichen acht (11,9%) waren Aurasymptome aufgetreten. Beide Männer gaben an, keine Aurasymptome verspürt zu haben.

5.2.4 REGELMÄßIGE MEDIKAMENTENEINNAHME

Eine regelmäßige Medikamenteneinnahme in den letzten sechs Monaten wurde in 32 Fällen (33,3%) verneint, in 64 Fällen (66,7%) bejaht. Davon nahmen 14 nur Schmerzmittel ein (21,9%), 19 Patienten sowohl Schmerzmittel als auch sonstige Medikamente (29,7%) und 31 keine Schmerzmittel, jedoch andere Medikamente regelmäßig ein (48,4%; siehe Abbildung 5-11).

Regelmäßige Medikamenteneinnahme (6 Monate präoperativ) - alle Patienten

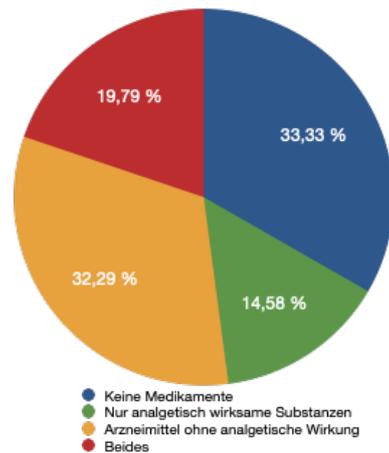


Abbildung 5-11: Medikamenteneinnahme gesamt

Bei den Patienten, die aktuell über Kopfschmerzen klagten, nahmen neun Patienten Schmerzmittel ein (15,5%), zwölf Schmerzmittel und weitere Medikamente (20,1%) und 14 Personen bestimmte Medikamente, denen keine schmerzstillende Wirkung zugeschrieben wird (24,1%). Die restlichen 23 (39,7%) Kopfschmerzpatienten nahmen in den letzten sechs Monaten keine Arzneimittel regelmäßig ein (siehe Abbildung 5-12a).

Regelmäßige Medikamenteneinnahme (6 Monate präoperativ) - präoperativ KS

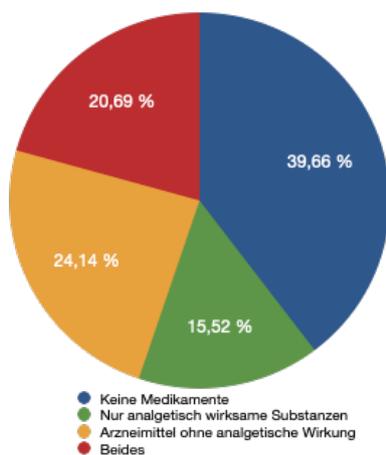


Abbildung 5-12a: Medikamenteneinnahme präoperativ KS

Regelmäßige Medikamenteneinnahme (6 Monate präoperativ) - präoperativ KEINE KS

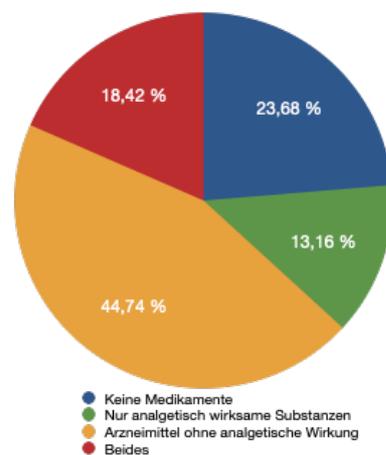


Abbildung 5-12b: Medikamenteneinnahme Patienten ohne KS

Bei den Patienten, die sich präoperativ kopfschmerzfrei darstellten, nahmen neun (23,7%) keine Medikamente ein, fünf (13,2%) nur analgetisch wirksame Substanzen, 17 (44,7%) Arzneimittel ohne analgetische Wirkung und sieben (18,4%) Patienten sowohl schmerzstillende als auch andere Medikamente (siehe Abbildung 5-12b).

	präoperativ KS (n=38)	präoperativ keine KS (n= 58)
NSAR	1 (2,63%)	7 (12,07%)
Antiepileptika	3 (7,89%)	6 (10,34%)
Antidepressiva	3 (7,89%)	4 (6,89%)
Antiepileptika und NSAR	0	1 (1,72%)
Antiepileptika und Opioide	1 (2,63%)	0
Antiepileptika und Antidepressiva	2 (5,26%)	1 (1,72%)
Antiepileptika, Opioide und Antidepressiva	0	1 (1,72%)
Nichtopioid-Analgetika, Opioide, Antiepileptika, Antidepressiva	1 (2,63%)	0
Analgetika o.n.A.	1 (2,63%)	1 (1,72%)
Keine Analgetikaeinnahme	26 (68,4%)	37 (63,79%)

Tabelle 5-3: Schmerzmitteleinnahme bei Patienten mit bzw. ohne KS

In Tabelle 5-3 findet sich die Schmerzmitteleinnahme bei Patienten mit vs. ohne Kopfschmerzen sowie die Schmerzmitteleinnahme per Diagnose. Bei zwei Patienten liegen keine näheren Informationen zu der angegebenen analgetischen Substanz vor.

Die Tabelle 5-4 zeigt die präoperative Schmerzmitteleinnahme nach Diagnosen.

Es fällt auf, dass bei der Erstbefragung KS-Patienten zu 40% keine Medikamente einnahmen, vs. 24% der kopfschmerzfreen Patienten. 24% der Kopfschmerzpatienten und 45% der Patienten ohne Kopfschmerzen erhielten Medikation, jedoch keine Analgetika.

	Benigner Hirneigener Tumor (n=50)	Aneurysma (n=15)	Kavernom (n=8)	AVM (n=7)	Janetta (n=5)	Sonstiges (n=10)	Mehrere Diagnosen (n=1)
NSAR	5 (10%)	1 (6,67%)	0	0	0	1 (10%)	0
Antiepileptika	2 (4%)	1 (6,67%)	3 (37,5%)	0	0	1 (10%)	1 (100%)
Antidepressiva	7 (14%)	0	0	0	0	0	0
Antiepileptika und NSAR	0	1 (6,67%)	0	0	0	0	0
Antiepileptika und Opioide	0	0	0	0	1 (20%)	0	0
Antiepileptika und Antidepressiva	2 (4%)	0	0	2 (28,57%)	1 (20%)	0	0
Antiepileptika, Opioide und Antidepressiva	0	1 (6,67%)	0	0	0	0	0
Nichtopioid-Analgetika, Opioide, Antiepileptika, Antidepressiva	0	0	1 (12,5%)	0	0	0	0
Analgetika o.n.A.	1 (2%)	0	0	0	0	1 (10%)	0
Keine Analgetikaeinnahme	33 (66%)	11 (73,33%)	4 (50%)	5 (71,42%)	3 (60%)	7 (70%)	0

Tabelle 5-4: Schmerzmitteleinnahme präoperativ nach Diagnosen

5.2.5 DEPRESSIVE SYMPTOMATIK

Im Beck-Depressions-Inventar ergaben sich bei allen Patienten Werte zwischen null und 39 Punkten. Der Median betrug neun Punkte, der Mittelwert 11,2. Von vier (4,2%) Patienten fehlt präoperativ eine Evaluierung mittels BDI. Bei Patienten und Patientinnen, die über Kopfschmerzen klagten, wurde der BDI in drei Fällen abgelehnt, bei den kopfschmerzfreien Patienten in einem Fall.

Bei den weiblichen Studienteilnehmerinnen ergab sich ein Median von zehn Punkten (Min. 0, Max. 39) und ein Durchschnittswert von 12,19 Punkten. Der männliche Durchschnitt betrug 8,86 mit einem Median von 7,5 Punkten (Min. null, Max. 39).

Bei denjenigen, die Kopfschmerzen angaben, lag der Median bei 11 Punkten (Min. 0, Max. 39). Bei den kopfschmerzfreien Patienten lag der Median bei sieben Punkten (Min. 0, Max. 39). Eine Boxplot-Darstellung dazu findet sich in Abbildung 5-13.

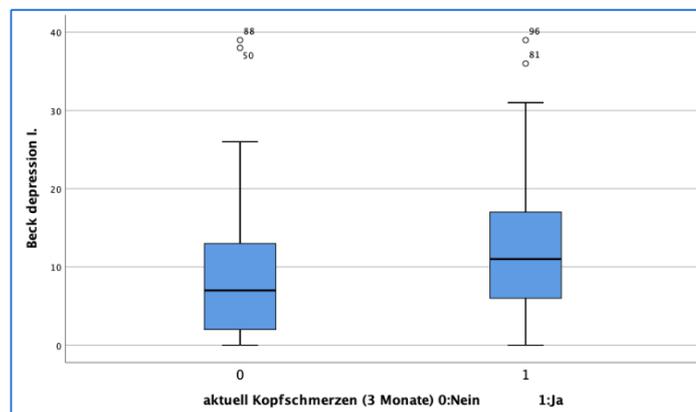


Abbildung 5-13: Boxplot BDI Score KS vs. kein KS

5.3 FOLLOW-UP

Die telefonische Nachbefragung erfolgte im Schnitt 177 Tage nach der (initialen) Kraniotomie. 17 (17,7%) Patienten mussten mindestens einmal chirurgisch revidiert werden. Die früheste Nachbefragung erfolgte nach 109 Tagen, die späteste nach 365 Tagen. Der Median liegt bei 176 Tagen. Die Abbildung 5-14 zeigt die Anzahl der Tage zwischen Primärbefragung und Follow-up in der Boxplot-Darstellung.

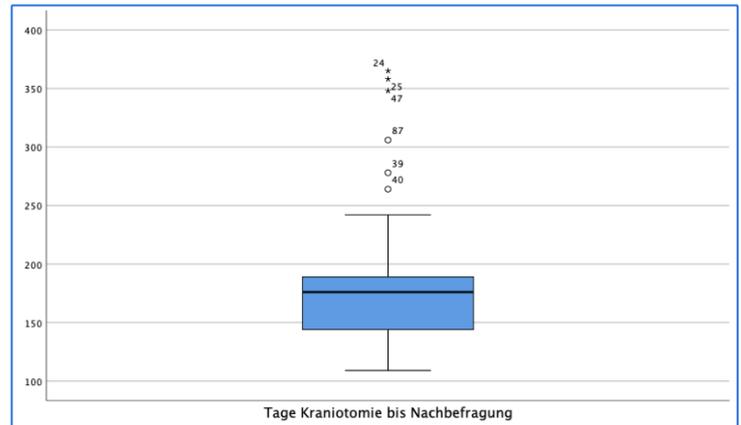


Abbildung 5-14: Tage Kraniotomie bis Nachbefragung

5.3.1 GESAMTERGEBNIS

Insgesamt gaben präoperativ 58 (60,4%) Personen an, regelmäßig unter Kopfschmerzen zu leiden. Postoperativ waren es nur noch 44 (45,8%). Davon 31 (46,3%) Frauen und 13 (44,8%) Männer.

Auf die Frage, ob sich die Kopfschmerzen verglichen mit der präoperativen Zeit geändert hatten, gaben 38 (39,6%) Studienteilnehmer an, keine Änderung bemerkt zu haben. 29 (30,2%) davon hatten präoperativ keine Kopfschmerzen angegeben, die restlichen neun (9,4%) litten in den drei Monaten präoperativ bereits an Cephalgien.

31 (32,3%) Personen bemerkten eine subjektive

Besserung ihrer vorbestehenden Kopfschmerzen. Bei acht (8,3%) Studienteilnehmern verbesserte sich subjektiv Dauer, Frequenz und/oder Schmerzstärke der Kopfschmerzen, 23 (24,0%) weitere verspürten gar keinen Kopfschmerz mehr.

27 (28,1%) Patienten gaben subjektiv eine Verschlechterung ihrer Kopfschmerzen an. Neun (9,4%) Personen, die bei der Vorbefragung keine Kopfschmerzen angegeben hatten, berichteten zum Zeitpunkt der Nachbefragung über Cephalgien, bei den restlichen 18 (18,8%) Patienten handelte es sich um eine subjektive Aggravation vorbestehender Kopfschmerzen in Bezug auf Dauer, Frequenz und/oder Schmerzstärke.

Die Abbildung 5-15 zeigt die genannten Daten als Kreisdiagramm.

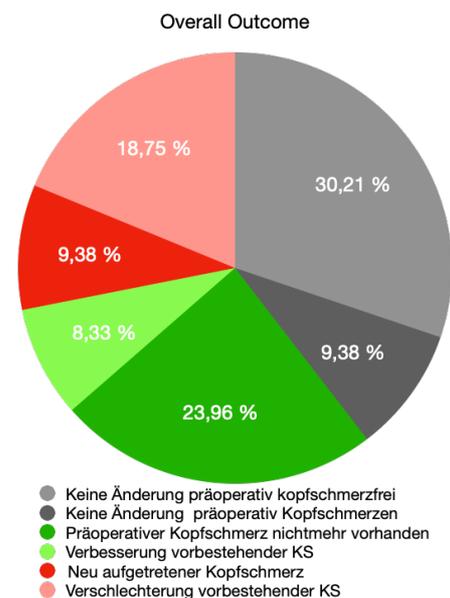
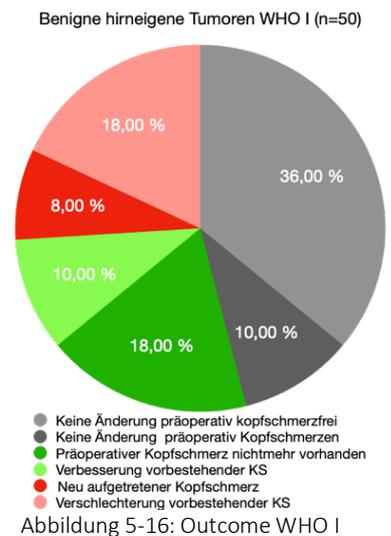


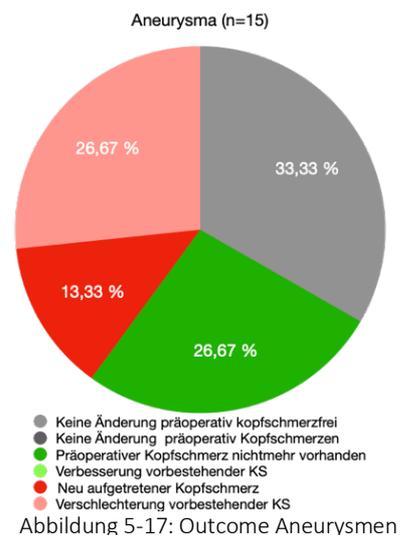
Abbildung 5-15: Overall Outcome

5.3.2 OUTCOME NACH DIAGNOSEGRUPPEN

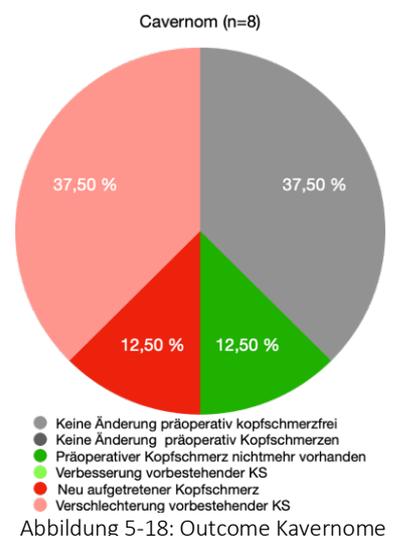
Bei den Studienteilnehmern mit benignen hirneigenen Tumoren zeigte sich in 23 Fällen keine Änderung. Von ihnen hatten 18 nach wie vor keine Kopfschmerzen, fünf Personen hatten gleichartige Kopfschmerzen wie präoperativ. Eine Besserung zeigte sich in 14 Fällen. Davon verloren neun Personen ihre Kopfschmerzen komplett, weitere fünf verspürten eine subjektive Besserung. Eine Verschlechterung der Kopfschmerzen trat in 13 Fällen ein. Davon verspürten vier Personen Kopfschmerzen, die zuvor kopfschmerzfrei waren, neun gaben eine subjektive Verschlechterung bestehender Kopfschmerzen an. Eine Darstellung im Kreisdiagramm mit der Angabe von Prozentzahlen zeigt die Abbildung 5-16.



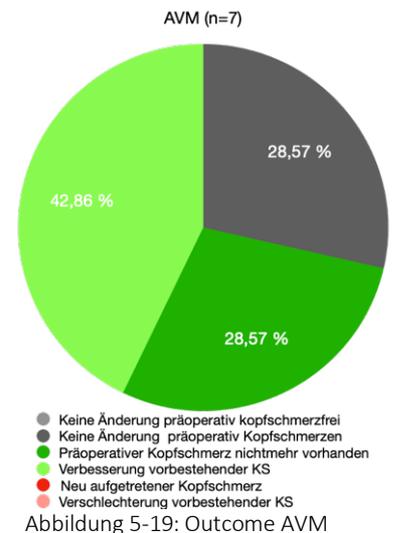
Bei den Aneurysmapatienten zeigte sich in fünf Fällen keine Änderung, es wurden von diesen Patienten prä- wie postoperativ keine Cephalgien angegeben. Eine subjektive Besserung zeigte sich in vier Fällen, die präoperativ angegebenen Kopfschmerzen wurden nicht mehr angegeben. Eine Verschlechterung der Kopfschmerzen trat in sechs Fällen ein. Davon verspürten zwei Personen Kopfschmerzen, die zuvor kopfschmerzfrei waren, vier gaben eine subjektive Verschlechterung bestehender Kopfschmerzen an. Eine Darstellung im Kreisdiagramm mit der Angabe von Prozentzahlen zeigt die Abbildung 5-17.



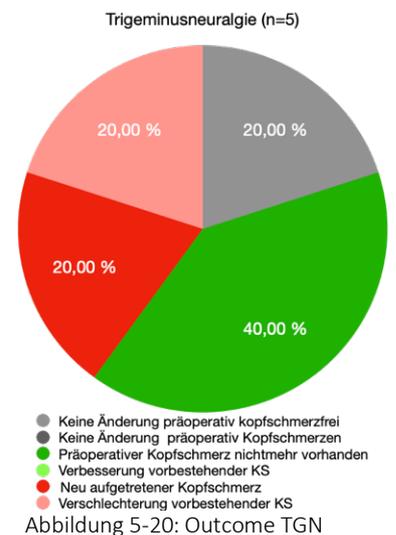
Bei den Patienten mit kavernöser Raumforderung zeigte sich in drei Fällen keine Änderung, es wurden bei allen Patienten prä- wie postoperativ keine Cephalgien angegeben. Eine subjektive Besserung zeigte sich in einem Fall, die präoperativ angegebenen Kopfschmerzen waren nicht mehr spürbar. Eine Verschlechterung der Kopfschmerzen trat in vier Fällen ein. Davon verspürte eine Person Kopfschmerzen, die zuvor kopfschmerzfrei war, drei gaben eine subjektive Verschlechterung bestehender Kopfschmerzen an. Eine Darstellung dazu im Kreisdiagramm mit der Angabe von Prozentzahlen zeigt die Abbildung 5-18.



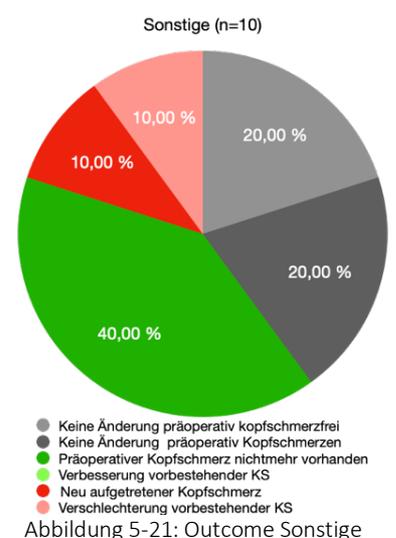
Bei den Patienten mit arteriovenöser Malformation zeigte sich in zwei Fällen keine Änderung bei vorbestehenden Kopfschmerzen. Eine subjektive Besserung bestehender Kopfschmerzen zeigte sich in drei Fällen, in zwei Fällen kam es zum Zeitpunkt der Nachbefragung nichtmehr zu Kopfschmerzereignissen. Eine Verschlechterung bestehender oder ein Auftreten neuer Kopfschmerzen trat nicht ein. Eine Darstellung dazu im Kreisdiagramm mit der Angabe von Prozentzahlen zeigt die Abbildung 5-19.



Bei Patienten mit TGN, die sich einem Eingriff nach Janetta unterzogen, gab es einen Studienteilnehmer, welcher prä- und postoperativ nicht über Kopfschmerzen klagte. Bei zwei Patienten verschwanden vorbekannte Kopfschmerzen im postoperativen Verlauf. Eine subjektive Verschlechterung fand sich bei einem Patienten, der unter Kopfschmerzen litt. Bei einem weiteren Patienten traten postoperativ Kopfschmerzen auf. Eine Darstellung dazu im Kreisdiagramm mit der Angabe von Prozentzahlen zeigt die Abbildung 5-20.



Bei den Patienten mit den übrigen Diagnosen wurden von jeweils zwei Personen mit bzw. ohne präoperative Cephalgien keine Änderungen angegeben. Bei vier Patienten verschwanden vorbestehende Kopfschmerzen im postoperativen Verlauf. Eine subjektive Aggravation bestehender Kopfschmerzen gab ein Patient an, ein neues Auftreten von Kopfschmerzen wurde ebenfalls einmal angegeben. Eine Darstellung dazu im Kreisdiagramm mit der Angabe von Prozentzahlen zeigt die Abbildung 5-21.



Bei der Patientin, die sich zeitgleich einer Exstirpation eines pilozytischen Astrozytoms WHO I und einer Arnold-Chiari-Malformation unterzog, änderten sich die präoperativen Kopfschmerzen im Verlauf nicht.

5.3.3 OUTCOME NACH GESCHLECHTERN

Bei den weiblichen Patientinnen zeigte sich in 26 Fällen keine Änderung der Kopfschmerzen, 20 davon gaben weder prä- noch postoperativ Cephalgien an. Bei den Männern zeigten zwölf Studienteilnehmer keine Symptomänderung. Neun hatten nach wie vor keine Kopfschmerzen, die restlichen drei verspürten keine Änderung ihrer präoperativen Beschwerden.

Eine Besserung zeigte sich bei 22 Frauen und neun Männern. Bei 16 Frauen und sieben Männern wurden, im Gegensatz zur präoperativen Zeit, keine Kopfschmerzen mehr angegeben. Sechs Frauen und zwei Männer berichteten über eine subjektive Besserung bestehender Beschwerden.

Eine Aggravation wurde von 19 Frauen und acht Männern angegeben. Bei den Frauen berichteten sechs über neu aufgetretenen Kopfschmerz, 13 über eine subjektive Verschlechterung bestehender Cephalgien. Bei den Männern gaben zwei ein neues Auftreten, sechs eine subjektive Verschlechterung an. Den direkten Vergleich beider Outcomes sowie die Daten in Prozent zeigt Abbildung 5-22 .

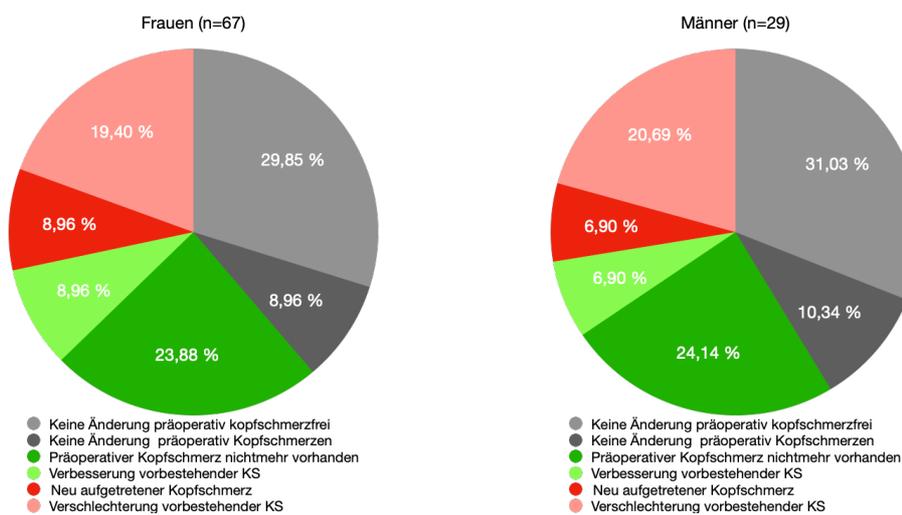


Abbildung 5-22: Outcome nach Geschlechtern

5.3.4 OUTCOME NACH ALTER

Das Alter aller Patienten, die weder vor der Kraniotomie noch beim Follow-up Kopfschmerzen verspürten, war am Tag der Follow-up-Befragung im Mittel 62,3 Jahre, mit einem Minimum von 43 und einem Maximum von 85 Jahren. Der Median lag bei 65 Jahren. Die Patienten, deren vorhandene Kopfschmerzen sich nicht änderten, waren im Schnitt 50 Jahre alt. Der jüngste Patient war 26 Jahre alt, der älteste 73. Der Median lag bei 52 Jahren.

Bei den Patienten, die ein völliges Verschwinden ihrer Kopfschmerzen bemerkten, ergab sich ein Altersmittelwert von 52,3 Jahren, mit einem Minimum von 22 und einem Maximum von 83 Jahren. Der Median lag bei 56 Jahren. Die Studienteilnehmer, die eine subjektive Besserung ihrer bestehenden Kopfschmerzen angaben, waren im Durchschnitt 36 Jahre alt. Das geringste Alter betrug am Tag des Follow-up 23, das höchste 70 Jahre. Der Median lag bei 33 Jahren.

Für die Patienten, die ein Neuaufreten von Cephalgien bemerkten, ergab sich ein mittleres Alter von 52,6 Jahren und ein Minimum von 35 sowie ein Maximum von 72 Jahren. Der Median lag bei 53 Jahren. Bei jenen Studienteilnehmern, die eine Verschlechterung bestehender Kopfschmerzen angaben, lag das Alter im Durchschnitt bei 48,3 Jahren. Der jüngste Patient war 27, der älteste 72 Jahre alt.

Einen Altersvergleich in Boxplot-Darstellung zeigt die Abbildung 5-23.

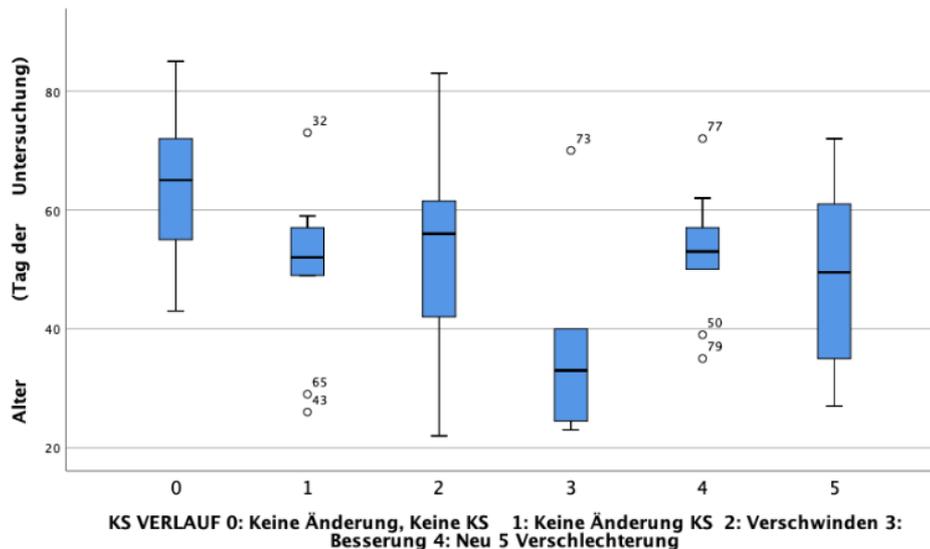


Abbildung 5-23: Boxplot Änderung KS vs. Alter

5.3.5 OUTCOME NACH ANZAHL DER KRANIOTOMIEN IM BEOBACHTUNGSZEITRAUM

Von 96 Studienteilnehmern wurden 79 Patienten (82,3%) in der Zeit bis zur Nachbefragung einmal kraniotomiert, 15 (15,6%) mussten einmal, eine Patientin, die an einem Meningeom litt (1,0%), zwei und ein Studienteilnehmer, der an einer frontoethmoidalen AV-Fistel litt (1,0%), drei Mal revidiert werden. Von den Studienteilnehmern, die im Beobachtungszeitraum einmal operiert wurden, verspürten 32 (40,5%) keine Änderung, 26 (32,9%) eine Verbesserung und 21 (26,6%) eine Verschlechterung von Kopfschmerzsymptomen. Von den Patienten, die ein weiteres Mal kraniotomiert wurden, gaben sechs (40%) keine Änderung, drei (20%) eine Verbesserung und sechs (40%) eine Verschlechterung an. Beide Personen, die mehr als einmal neurochirurgisch revidiert wurden, gaben eine Verbesserung ihrer präoperativen Kopfschmerzen an.

Von den 50 Patienten, die aufgrund von gutartigen hirneigenen Tumoren behandelt wurden, wurden insgesamt 42 (84%) einmal kraniotomiert, sieben (14%) zwei Mal und eine (2%) Patientin, wie oben beschrieben, drei Mal. Von den Aneurysma-Patienten wurden zwölf (80%) nur einmal operiert, drei (20%) mussten innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes revidiert werden. Von den acht Studienteilnehmern, die die Diagnose eines Kavernoms hatten, mussten zwei (25%) einmal revidiert werden. Von den sieben Patienten, die an einer AVM litten, wurden ebenfalls zwei (28,6%) ein weiteres Mal kraniotomiert. Die Patienten, die sich einer Dekompression nach Janetta unterzogen, wurden in keinem Fall erneut neurochirurgisch

behandelt. Neun der zehn Patienten, die unter einer „sonstigen“ benignen Raumforderung litten, mussten nicht revidiert werden. Ein Patient der, wie oben beschreiben, an einer AV-Fistel operiert wurde, unterzog sich insgesamt vier Eingriffen. Die Patientin, bei der zeitgleich eine Arnold-Chiari-Malformation und ein pilozytisches Astrozytom versorgt wurden, musste ebenfalls einmal revidiert werden. In den meisten Fällen war der Grund einer Revision eine Hämatomevakuuation. Auch Liquorfisteln und Resttumorexstirpationen kamen vor.

5.3.6 SCHMERZCHARAKTERISTIKA

Die Frequenz der Ereignisse, bei den 44 Patienten, die Kopfschmerzen beklagten, stellte sich beim Follow-up wie folgt dar: Drei (6,8%) Patienten gaben an, unter persistierenden Kopfschmerzen zu leiden. Neun (20,5%) weitere litten unter täglich rezidivierenden Cephalgien. 17 (38,6%) hatten an mehreren Tagen pro Woche, jedoch nicht täglich, Kopfschmerzen. Zwölf (27,3%) litten mehr als einmal pro Monat unter Kopfschmerzen. 16 (36,4%) gaben an, seltener als einmal im Monat unter Kopfschmerzen zu leiden. Dazu zählten vor allem unklassifizierbare Kopfschmerzen wie „Wetterfühligkeit“.

Die Dynamik der Kopfschmerzen zeigte sich wie folgt: Die neun Personen, die postoperativ erstmals an Kopfschmerzen litten, berichteten alle über rezidivierende Kopfschmerzen. Zwei (22,2%) davon hatten täglich, vier (44,4%) wöchentlich, einer (11,1%) monatlich und zwei (22,2%) seltener als einmal im Monat Kopfschmerzen.

Einen Vergleich der absoluten KS-Frequenzen zeigt Tabelle 5-5.

Frequenz	Anz. Pat. präoperativ	Anz. Pat. postoperativ
persistierend	5	3
täglich	16	9
mehrmals pro Woche	20	17
mehrmals pro Monat	11	12
seltener als einmal/Monat	21	16

Tabelle 5-5: Kopfschmerz Frequenz prä- und postoperativ

Bei denjenigen, die eine subjektive Verschlechterung präoperativer Kopfschmerzen angegeben hatten, gaben zwei Personen (11,1%) postoperativ anhaltende Kopfschmerzen und 16 (88,9%) rezidivierende Kopfschmerzen an. Von einem der beiden Patienten mit persistierenden Kopfschmerzen wurden bereits präoperativ persistierende Kopfschmerzen angegeben, der andere Studienteilnehmer hatte präoperativ bereits täglich rezidivierende und über Stunden dauernde Cephalgien. Die Patienten mit rezidivierenden Cephalgien teilten sich folgendermaßen auf: Fünf (31,3%) hatten täglich Beschwerden, sieben (43,8%) mindestens einmal pro Woche, vier (25%) mindestens einmal im Monat.

Bei denjenigen, die eine subjektive Verbesserung ihrer Cephalgien bemerkten, gaben alle acht Studienteilnehmer postoperativ rezidivierende Kopfschmerzen an. Die Beschwerden traten bei einer Person (12,5%) täglich auf, bei vier (50%) einmal in der Woche oder häufiger und bei drei (37,5%) Personen mindestens einmal pro Monat.

Bei denjenigen, die keine Änderung verspürten, gab eine Person (11,1%) anhaltende, die restlichen acht (88,9%) rezidivierende Kopfschmerzen an. Ein Studienteilnehmer (12,5%) berichtete von täglichen Kopfschmerzen, zwei (25%) von wöchentlichen, vier (50%) von monatlichen und eine (12,5%) Person von Beschwerden, die seltener als einmal im Monat auftraten.

Tabelle 5-6 gibt Aufschluss über die beim Follow-up angegebene Dynamik zu Beginn der Kopfschmerzen und die Änderung der Kopfschmerzen im Beobachtungszeitraum.

	Schlagartig	Innerhalb von Minuten	Innerhalb von Stunden	Unterschiedlich/Nicht definierbar	Persistierend	Gesamt
Keine Änderung präoperativer Kopfschmerzen	2 (4,55%)	1 (2,27%)	3 (6,82%)	2 (4,55%)	1 (2,27%)	9 (20,45%)
Besserung präoperativer Kopfschmerzen	1 (2,27%)	2 (4,55%)	3 (6,82%)	2 (4,55%)	0	8 (18,18%)
Neuer Kopfschmerz	3 (6,82%)	2 (4,55%)	4 (9,09%)	0	0	9 (20,45%)
Verschlechterung KS	5 (11,36%)	5 (11,36%)	4 (9,09%)	2 (4,55%)	2 (4,55%)	18 (40,9%)
Gesamt	11 (25%)	10 (22,72%)	14 (31,81%)	6 (13,64%)	3 (6,82%)	44

Tabelle 5-6: Follow-up - Beginn der KS

Die Lokalisation der Kopfschmerzen zeigte sich beim Follow-up bei 25 (56,8%) Studienteilnehmern ipsilateral, bei sechs (13,6%) kontralateral, in zwei (4,5%) Fällen wechselnd und bei elf (25%) Studienteilnehmern bilateral.

Bei den Studienteilnehmern, die keine Änderung ihrer präoperativen Kopfschmerzen bemerkten, gaben sechs (66,7%) eine ipsilaterale, einer (11,1%) eine wechselnde und zwei (22,2%) eine bilaterale Lokalisation an. Jene, die eine subjektive Besserung ihrer präoperativen Kopfschmerzen bemerkten, gaben beim Follow-up in zwei (25%) Fällen eine ipsilaterale Lokalisation, in einem Fall (12,5%) eine kontralaterale, einmal (12,5%) eine wechselnde und vier Mal (50%) eine bilaterale Lokalisation an. Die Studienteilnehmer, die zuvor kopfschmerzfrei waren, gaben bei der Nachbefragung eine ipsilaterale Lokalisation in sechs (66,7%), eine kontralaterale in drei (33,3%) und in keinem Fall eine wechselnde oder bilaterale Lokalisation an. Bei jenen Patienten, bei denen sich präoperative Kopfschmerzen subjektiv verschlechtert hatten, gaben elf (61,1%) ipsilaterale, zwei (11,1%) kontralaterale, niemand wechselnde und fünf (27,8%) bilaterale Cephalgien an.

Von den 52 Personen, die beim Follow-up keine Kopfschmerzen angegeben hatten, gaben auch 50 (96,2%) an, keine Nackenschmerzen zu verspüren. Zwei (3,9%) gaben Beschwerden in der Regio cervicalis posterior rechts gleichermaßen wie links an.

44 Studienteilnehmer gaben Kopfschmerzen bei der Nachbefragung an. Davon hatten 32 (72,7%) keine Nackenschmerzen, zwei (4,6%) Personen Schmerzen in der Regio cervicalis lateralis rechts und links, eine Person (2,3%) nur in der Regio cervicalis lateralis links, drei (6,8%)

in der Regio cervicalis posterior rechts und sechs (13,6%) in der Regio cervicalis posterior rechts und links gleichermaßen.

Acht (18,2%) der Studienteilnehmer mit Kopfschmerzen beim Follow-up gaben an, eine oder mehrere der folgenden trigeminoautonomen Symptome in Verbindung mit Kopfschmerzen zu haben: Tränen, Augenrötung, Miosis, Ptosis, Horner-Syndrom, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, Augenlid-Ödem, Rhinorrhoe, „Verstopfte Nase“, Gesichtsrötung, vermehrtes Schwitzen im Gesicht, Ohrendruck. Bei einem Studienteilnehmer, der keine Änderung seiner Kopfschmerzsymptomatik verspürte, traten Tränen und ein Fremdkörpergefühl im Auge auf (2,3%), bei einem weiteren Ohrendruck (2,3%). Von jenen, die von einer subjektiven Verbesserung bestehender Kopfschmerzen berichteten, hatte eine Person Augenrötung (2,3%), die in Zusammenhang mit Kopfschmerzen gebracht wurde. Einem Patienten, der postoperativ erstmals Kopfschmerzen bemerkte, fielen Augenrötung, Miosis und Ptosis auf (2,3%). Tränen trat bei einem Patienten auf, der eine Verschlechterung seiner Kopfschmerzen bemerkte. Bei einem anderen traten Tränen, Miosis, Ptosis, Augenjucken und Rhinorrhoe auf (2,3%). Bei einem weiteren Studienteilnehmer, der eine Verschlechterung der Kopfschmerzsymptomatik angegeben hatte, trat nur Rhinorrhoe (2,3%), bei einem anderen Rhinorrhoe und Augendruck (2,3%) auf.

28 Studienteilnehmer (63,6%) bejahten beim Follow-up mindestens eines der folgenden Begleitsymptome ihrer Cephalgien: Übelkeit, Erbrechen, Photophobie, Phonophobie, Verstärkung durch körperliche Aktivität, Aura, Unruhe/Agitation, Allodynie. Es wurde sieben Mal Übelkeit, einmal Erbrechen, 17 Mal Photophobie, 16 Mal Phonophobie, 16 Mal Verstärkung durch körperliche Aktivität, vier Mal Aurasymptome, drei Mal Unruhe bzw. Agitation und einmal Allodynie genannt.

31 Personen (70,5%) bemerkten mindestens eines der folgenden weiteren Symptome: Drehschwindel, Schwankschwindel, Tinnitus, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Gähnen, Nackensteifigkeit. Es wurden angegeben: Zwei Mal Drehschwindel, sieben Mal Schwankschwindel, vier Mal Tinnitus, 17 Mal Müdigkeit, 23 Mal Konzentrationsstörungen, vier Mal Gähnen, vier Mal Nackensteifigkeit.

5.3.7 REGELMÄßIGE MEDIKAMENTENEINNAHME

Beim Follow-up gaben von allen Studienteilnehmern 28 (29,2%) an, keine Medikamente regelmäßig einzunehmen. 22 (22,9%) nahmen regelmäßig einen oder mehrere Wirkstoffe ausschließlich der Gruppe, die als Schmerzmittel klassifiziert wurde (NASR, Nicht-Opioid-Analgetika, Opioide, Antiepileptika und Antidepressiva), ein. 15 (15,6%) Personen nahmen sowohl Schmerzmittel als auch andere Medikamente regelmäßig ein und 31 (32,3%) nahmen keine Schmerzmittel, jedoch andere Medikamente ein.

Von jenen 52 Patienten, die bei der Nachbefragung keine Kopfschmerzen angegeben haben, führten sich 18 (34,6%) keine Medikamente, neun (17,3%) Schmerzmittel, weitere neun (17,3%) Schmerzmittel und andere Medikamente (17,3%) und 16 (30,8%) Wirkstoffe ohne nachgewiesene analgetische Wirkung, zu. Die Schmerzmitteleinnahme bestand in fünf Fällen

aus einer Einnahme von NSAR (27,8%), ein Patient nahm NSAR und Nicht-Opioid-Analgetika ein (5,6%). Ein Studienteilnehmer nahm ausschließlich Nicht-Opioid-Analgetika (5,6%), neun Personen Antiepileptika (50%) und zwei Personen (11,1%) nahmen Antidepressiva ein.

Von jenen 44, die beim Follow-up über Kopfschmerzen berichteten, konsumierten zehn (22,7%) keine Medikamente, 13 (29,6%) analgetische Wirkstoffe, 15 (34,1%) andere Medikamente und sechs (13,7%) beides. Davon nahmen zwei nur NSAR ein (10,5%), eine Person NSAR und Opioide (5,3%), zwei Personen Nicht-Opioid-Analgetika (10,5%), eine Person Nicht-Opioid-Analgetika und Antidepressiva (5,3%), zwei Personen Antiepileptika (10,5%), vier Personen Antiepileptika und Antidepressiva (21,1%). Fünf konsumierten nur Antidepressiva (26,3%) und eine Person Opioide, Antiepileptika und Antidepressiva (5,3%). Bei einer weiteren Person wurde keine genauere Angabe zu dem eingenommenen Analgetikum gemacht (5,3%).

Jene 29 Patienten, die weder präoperativ noch beim Follow-up Kopfschmerzen verspürten, konsumierten in neun Fällen keine Medikamente (31,0%), in fünf Fällen nur analgetische Substanzen (17,2%), in acht Fällen (27,6%) nur Medikamente ohne analgetische Wirkung und in sieben Fällen sowohl analgetisch, als auch nicht analgetisch wirksame Substanzen (24,1%).

Von jenen neun, die keine Änderung ihrer Kopfschmerzen verspürten, nahmen drei keine Medikamente regelmäßig ein (33,3%), vier Analgetika (44,4%), eine Person nur nicht analgetische Substanzen (11,1%) und eine weitere Person sowohl analgetisch als auch nicht analgetisch wirksame Medikamente (11,1%). Von jenen 23, bei denen die Kopfschmerzen im Zeitraum bis zum Follow-up verschwanden, gaben neun (39,1%) an, sich keine Medikamente zuzuführen, vier (17,4%) nahmen analgetische Substanzen, acht (34,8%) andere Arzneimittel und zwei (8,7%) beides ein. Bei jenen acht Studienteilnehmern, bei denen eine Besserung der präoperativen Kopfschmerzen eintrat, nahmen zwei (25%) keine Medikamente ein, zwei weitere (25%) analgetisch wirksame, drei (37,5%) nicht analgetisch wirksame Präparate und eine Person (12,5%) nahm beides ein. Von jenen neun Patienten, die einen neuen Kopfschmerz bemerkten und zuvor kopfschmerzfrei waren, konsumierte einer keinerlei Medikamente (11,1%), zwei konsumierten analgetische Substanzen (22,2%), vier nicht analgetische Substanzen (44,4%), und zwei konsumierten beides (22,2%). Bei jenen 18, die eine subjektive Verschlechterung ihrer Cephalgien bemerkten, gaben vier an, keine Medikamente regelmäßig einzunehmen (22,2%), fünf regelmäßig analgetische Substanzen zu konsumieren (27,8%), sieben ausschließlich Medikamente ohne analgetische Wirkung (38,9%) und zwei gaben an sich sowohl analgetisch wirksame als auch nicht analgetisch wirksame Medikamente zuzuführen (11,1%).

Medikamenteneinnahme	Präoperativ	Postoperativ absolut
Keine	32	28
Schmerzmittel	14	22
Schmerzmittel+ Sonstige	19	15
Sonstige	31	31

Tabelle 5-7: Medikamenteneinnahme im Vergleich

Es nahmen postoperativ mehr Patienten Medikation ein als präoperativ, vgl. Tab 5-7.

5.3.8 SCHMERZSTÄRKE

Beim Follow-up wurden von allen 44 Studienteilnehmern, die Kopfschmerzen angegeben haben, Werte für die jeweilige durchschnittlich bzw. maximal verspürte Schmerzstärke von 1-10, wobei 1 einen geringen und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz repräsentiert, auf einer visuellen Analogskala angegeben. Die angegebene durchschnittliche Schmerzintensität lag im Follow-up bei 4,35. Der Median lag bei 4. Der minimal angegebene Wert war 0,5 und der maximale 9. Die maximale Schmerzstärke war im Durchschnitt 6,47. Der Median lag bei 7, es wurde ein minimaler Wert von 2 und ein maximaler Wert von 10 angegeben.

Als durchschnittliche Schmerzstärke bei den 31 weiblichen Studienteilnehmerinnen, die im Follow-up Kopfschmerzen hatten, wurde ein Wert von 4,37 angegeben. Der Median lag bei 4 mit angegebenen Werten zwischen 1 und 9. Die durchschnittliche Schmerzstärke bei den Männern belief sich auf 4,31. Der Median lag bei 4,5. Es wurden Werte zwischen 0,5 und 8 angegeben. Die maximale Schmerzstärke bei den Frauen war 6,4. Der Median lag bei 7 mit Werten zwischen 2 und 10. Bei den Männern war die mittlere maximale Schmerzstärke 6,62 bei einem Median von 7. Der Minimalwert war 2,5 der maximale 10.

Eine nach Geschlechtern getrennte Boxplot-Darstellung der Durchschnitts- bzw. Maximalschmerzwerte sind den Abbildungen 5-24 und 5-25 zu entnehmen.

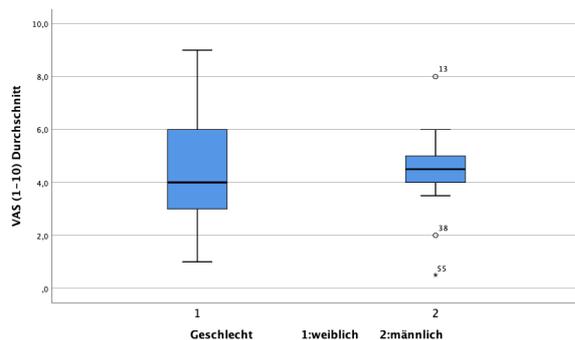


Abbildung 5-25: Follow-up durchschnittliche Schmerzstärke

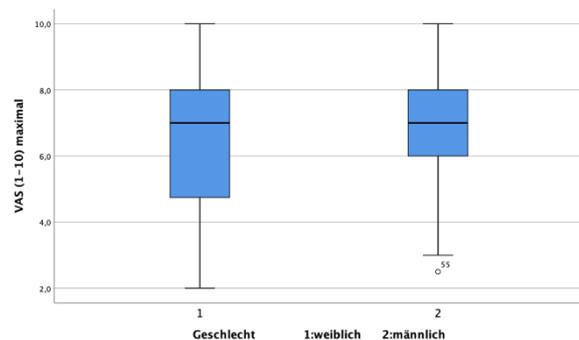


Abbildung 5-24: Follow-up maximale Schmerzstärke

Auch nach Indikationsdiagnosen kann man die angegebene Schmerzstärke auf der VAS unterteilen. So war diese bei 23 Patienten (52,3%), die beim Follow-up Kopfschmerzen angegeben hatten, eine benigne hirneigene Raumforderung, bei sechs ein Aneurysma (13,6%), bei vier ein Kavernom (9,1%), bei fünf (11,4%) eine AVM, bei zwei eine

Trigeminusneuralgie (4,6%) und bei vier (9,1%) Patienten eine „sonstige benigne Raumforderung“.

Der Mittelwert der durchschnittlich angegebenen Kopfschmerzstärke beim Follow-up betrug bei den Studienteilnehmern mit einem WHO I Tumor 4,74. Der Median lag bei 5 mit einem Minimum von 1 und einem Maximum von 7,5. Bei den Aneurysma-Patienten betrug der Mittelwert 4,67. Der Median war 4, das Minimum 2 und das Maximum 9. Bei den Patienten, die ein Kavernom hatten, war der Mittelwert der angegebenen durchschnittlichen Kopfschmerzen 4,13. Der Median lag bei 3,75, Minimum 1 und Maximum 8. Studienteilnehmer,

die aufgrund einer AVM behandelt wurden, gaben im Durchschnitt einen Wert von 2,6 beim Follow-up an. Der Median lag bei 3 mit einem Minimalwert von 0,5 und einem Maximalwert von 3,5. Die beiden Teilnehmer, die an einer Trigeminusneuralgie litten, gaben als durchschnittliche Schmerzstärke 4,5 bzw. 5 an. Dies entspricht einem Mittelwert und Median von 4,75. Bei den „sonstigen Diagnosen“ ergab sich ein Mittelwert von 3,875 der Median lag bei 4, Minimum 3 und Maximum 4,5.

Bei den maximalen Schmerzstärke-Werten ergab sich bei den Patienten mit WHO I Tumoren 6,54. Der Median war 7 und das Minimum 2, das Maximum 9. Bei den Patienten, die aufgrund eines Aneurysmas behandelt wurden, ergab sich bei der Frage nach der maximal verspürten Schmerzstärke ein Mittelwert von 6,33. Der Median war 6, bei einem Minimum von 3 und einem Maximum von 10. Bei den Kavernom-Patienten fand sich ein Mittelwert von 6,63. Der Median lag bei 6,5, mit Werten zwischen 4,5 und 9. Bei den Patienten, deren OP-Diagnose eine AVM war, war der maximale Schmerzwert im Schnitt 6,1. Der Median lag hier bei 6, mit Werten zwischen 2,5 und 10. Die beiden Patienten, die unter einer Trigeminusneuralgie litten, gaben maximale Schmerzwerte von 6 bzw. 7 an. Dies entspricht einem Mittelwert/Median von 6,5. Die Patienten mit den „sonstigen Raumforderungen“ geben durchschnittlich einen maximalen Schmerzwert von 6,5 an. Der Median lag bei 7, bei Werten zwischen 4 und 8.

Wenn man die Schmerzstärke auf der VAS zwischen den verschiedenen Verläufen der Kopfschmerz-Patienten vergleicht, zeigt sich folgendes Ergebnis:

Studienteilnehmer, die subjektiv angaben, keine Änderung ihrer Kopfschmerzen im Beobachtungszeitraum verspürt zu haben, gaben beim Follow-up bei der Frage nach der durchschnittlichen Schmerzstärke einen Mittelwert von 4,56 an. Der Median lag bei 4, die Werte lagen zwischen 3 und 7. Bei jenen Patienten, deren Cephalgien zwar noch spürbar, jedoch weniger stark waren, zeigte sich ein Durchschnittswert von 3,94. Der Median lag bei 3,5 und es wurden Werte zwischen 0,5 und 7 angegeben. Bei jenen, die einen neu aufgetretenen Kopfschmerz bemerkten, zeigte sich ein Mittelwert von 5,22. Der Median lag hier bei 5, es wurden Werte zwischen 3 und 8 angegeben. Bei jenen Patienten, die eine subjektive Verschlechterung ihrer präoperativen Kopfschmerzen beobachteten, ergab sich ein Durchschnittswert von 4 und ein Median von ebenfalls 4. Der niedrigste angegebene Wert war 1, der höchste 9. Einen Vergleich der angegebenen durchschnittlichen und maximalen Schmerzstärke zeigt Abbildung 5-27.

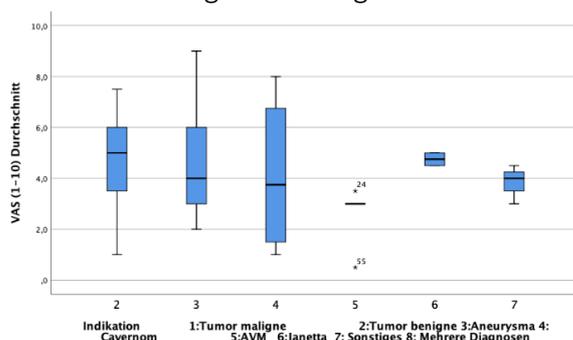


Abbildung 5-26: Follow-Up durchschnittliche Schmerzstärke VAS 1-10 nach Diagnosen

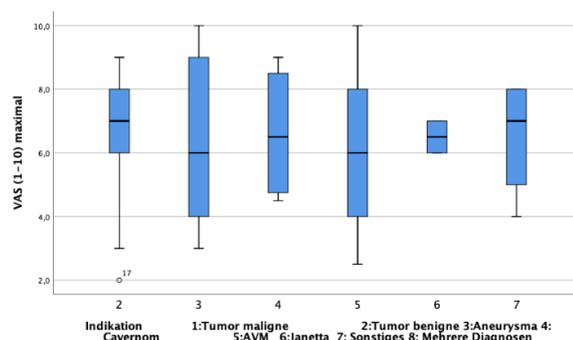


Abbildung 5-26: Follow-Up maximale Schmerzstärke VAS 1-10 nach Diagnosen

Bei der Frage nach der maximalen Schmerzstärke zeigte sich bei den Patienten, die keine Änderung ihrer Cephalgien verspürten, ein durchschnittlicher Wert auf der VAS von 7,22. Der Median lag bei 8, die Angaben variierten zwischen 3 und 10. Bei jenen Studienteilnehmern, die eine Besserung ihrer Kopfschmerzen angaben, zeigte sich ein Mittelwert von 5,81. Der Median lag bei 6, Minimum 2,5, Maximum 9. Jene, die ein neues Auftreten von Kopfschmerzen bemerkten, gaben im Mittel einen Wert von 6,83 an, Median 7 (Min. 4, Max. 10). Bei den Patienten, welche eine subjektive Verschlechterung der Kopfschmerzen bemerkten, war der maximal erreichte Schmerzwert im Schnitt bei 6,19. Der Median lag bei 6,75. Es wurden Werte zwischen 2 und 9 angegeben. Einen Vergleich der angegebenen maximalen Schmerzstärke zeigen Abbildungen 5-28 und 5-29.

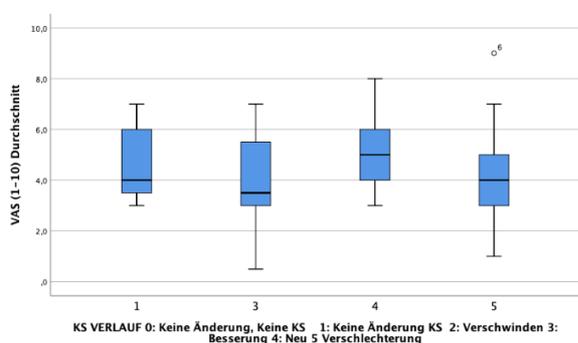


Abbildung 5-27: Follow-up durchschnittliche Schmerzstärke nach KS Verlauf

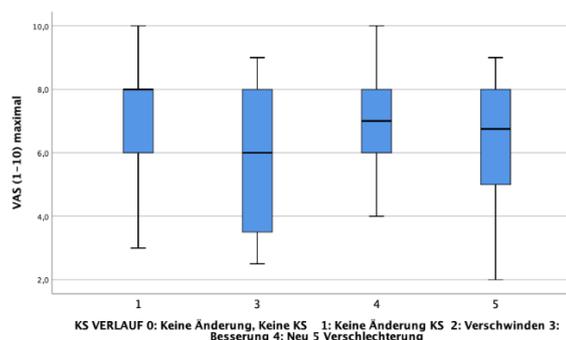


Abbildung 5-28: Follow-up maximale Schmerzstärke nach KS Verlauf Abbildung

5.3.9 ÄNDERUNG DER SCHMERZSTÄRKE IM BEOBACHTUNGSZEITRAUM

Auf einer visuellen Analogskala von 1-10, wobei 1 einen geringen und 10 den stärksten vorstellbaren Schmerz repräsentiert, wurden von Patienten, welche Kopfschmerzen in der Vor- und/oder Nachbefragung angaben, die Mittelwerte verglichen. Es gaben die Studienteilnehmer, die subjektiv keine Änderung ihrer Kopfschmerzen angaben, im Schnitt unwesentlich höhere durchschnittliche Werte und niedrigere Maximalwerte postoperativ an.

Studienteilnehmer, bei denen nach Verbesserung trotzdem noch Kopfschmerzen spürbar waren, gaben postoperativ erwartungsgemäß in der Schmerzstärke erniedrigte Werte an. Der postoperative Median für den Durchschnittsschmerz lag bei 4 (Min. 0,5; Max. 7). Präoperativ war der Median dieser Gruppe 5 (Min. 1; Max. 7). Der Median für den Maximalschmerz der Personen mit gebesserten KS lag bei 7 (Min. 2,5; Max 9). Präoperativ lag der Median in dieser Gruppe bei 8 (Min. 2; Max. 10).

Jene Gruppe der Patienten, deren Kopfschmerzen sich subjektiv beim Follow-up verschlechtert darstellten, gaben interessanterweise postoperativ etwas niedrigere Durchschnittswerte auf der VAS an. Der Median für den Durchschnittsschmerz lag ebenfalls bei 4 (Min. 1; Max. 9), für den Maximalschmerz bei 7 (Min. 2; Max 9). Präoperativ lag der Median des

Durchschnittsschmerz in dieser Gruppe bei 5 (Min. 1; Max. 9,5), der des Maximalschmerzes war bei 8 (Min. 1,5; Max. 10).

Details sind der Abbildung 5-30 für die angegebenen Durchschnittswerte und Abbildung 5-31 für die angegebenen Maximalwerte auf einer VAS von 1-10 zu entnehmen.

Eine Gegenüberstellung der Mediane zeigt Tabelle 5-8.

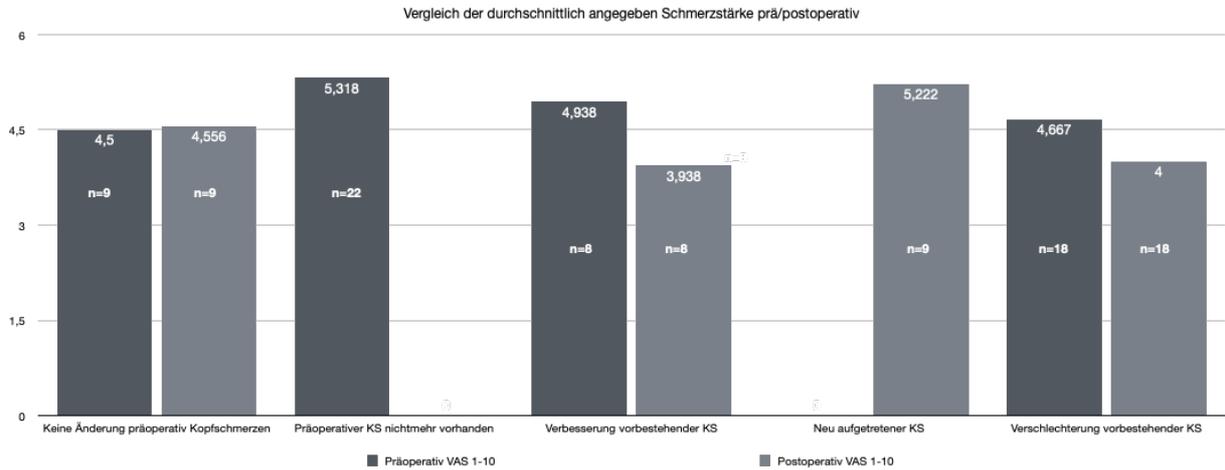


Abbildung 5-29: Schmerzstärke Mittelwert im Vergleich prä-/postoperativ auf einer VAS von 1-10

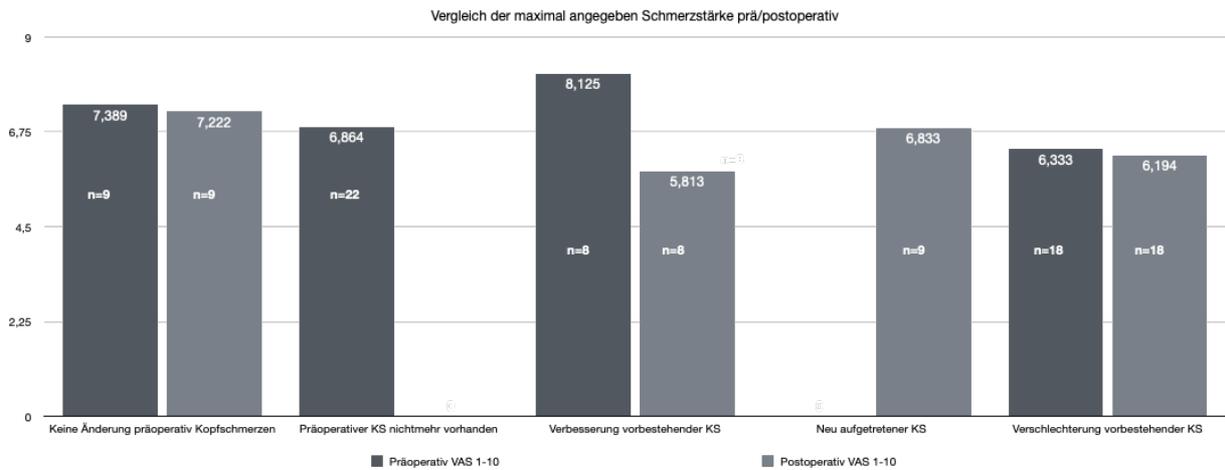


Abbildung 5-30: Schmerzstärke Maximalwert im Vergleich prä-/postoperativ auf einer VAS von 1-10

	Median Durchschnittsschmerz (Min.-Max.)	Median Maximalschmerz (Min.-Max.)
Verbesserung KS VAS präop	5 (1 – 7)	8 (2 – 10)
Verbesserung KS VAS postop	4 (0,5-7)	7 (2,5 – 9)
Aggravation KS VAS präop	5 (1 - 9,5)	8 (1,5 – 10)
Aggravation KS VAS postop	4 (1 – 9)	7 (2-9)

Tabelle 5-8: Gegenüberstellung Median (Min./Max.) VAS

5.3.10 DEPRESSIVE SYMPTOMATIK

Der Beck-Depression-Inventory-II-Fragebogen von 70 Studienteilnehmern (72,9%) wurde im Zuge des Follow-ups ausgewertet. Es ergab sich ein mittlerer Wert von 11,94 Punkten, der Median lag bei 9 Punkten. Der niedrigste aufgezeichnete Wert war 0, der höchste 45 Punkte. Abbildung 5-32 zeigt die erreichten Werte im BDI im Boxplot-Diagramm.

Der BDI-Fragebogen wurde beim Follow-up von 18 (62,1%) männlichen und 52 (77,6%) der weiblichen Studienteilnehmern retourniert.

Es ergab sich bei den Frauen ein Mittelwert von 11,80 Punkten, mit einem Median von 8 Punkten, und einem Maximum von 45 und Minimum von 0 angegebenen Punkten. Bei den Männern ergab sich ein sehr ähnlicher Mittelwert von 11,56 Punkten. Der Median lag bei 10 Punkten mit einem Maximum von 44 und einem Minimum von 0 Punkten. Eine vergleichende Darstellung zeigt die Abbildung 5-33.

Von den 29 Patienten, die prä- sowie postoperativ keine Cephalgien angaben, existieren BDI-Daten von 24 Personen (82,8%). Es fand sich ein Mittelwert von 7,63 Punkten, ein Median von 6 Punkten. Es kamen Werte zwischen 0 und 30 Punkten vor. Von den neun Personen, welche keine Änderung ihrer präoperativen Kopfschmerzen bemerkten, haben sieben Personen den BDI-Fragebogen beantwortet (77,8%). Es zeigte sich ein Mittelwert von 15,14 Punkten mit einem Median von 17 Punkten. Der niedrigste angegebene Wert belief sich auf 3 Punkte, der höchste auf 30 Punkte. Von den 23 Personen, die beim Follow-up ihre vorbestehenden Kopfschmerzen nichtmehr verspürten, gibt es von 16 Personen (69,9%) vollständige BDI-Daten. Es fand sich ein Mittelwert von 12,19 Punkten, ein Median von 8,5 Punkten sowie ein Minimum von 0 und ein Maximum von 35 Punkten.

Von jenen acht Patienten, die eine Verbesserung, nicht jedoch ein Verschwinden ihrer präexisteten Kopfschmerzen angaben, wurde in drei (37,5%) Fällen das Ansuchen den BDI auszufüllen, nachgekommen. Es ergaben sich Werte von 8, 12 und 10 Punkten. Das entspricht sowohl einem Mittelwert, als auch einem Median von 10 Punkten.

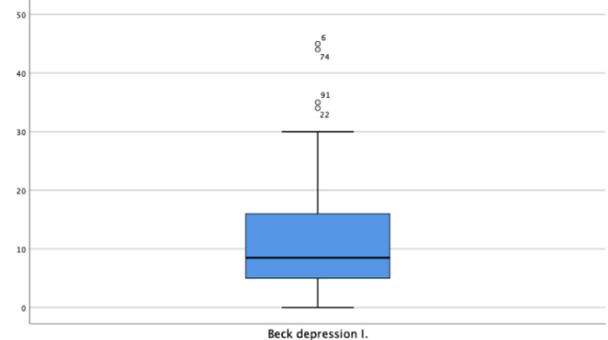


Abbildung 5-31: Boxplot BDI Score Follow-Up

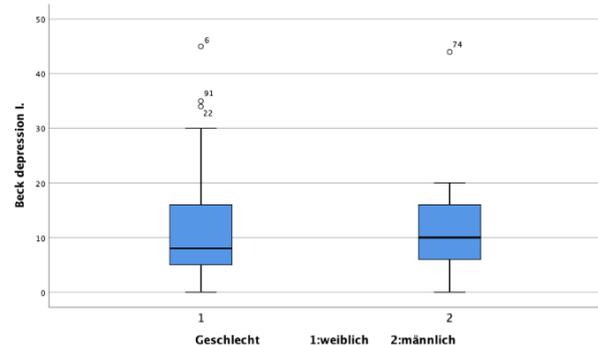


Abbildung 5-32: BDI Vergleich der Geschlechter

Von jenen neun Patienten, die neuen Kopfschmerz beim Follow-up beklagten, retournierten sieben (77,8%) den BDI-Fragebogen. Es ergab sich ein Mittelwert von 13,57 Punkten, ein Median von 8 Punkten und ein Minimum/Maximum von 0 bzw. 34 Punkten. Bei den 18 Patienten, die subjektiv schlimmere Kopfschmerzen beim Follow-up angaben, gab es eine Rückmeldung zum BDI von 13 Personen (72,2%). Es fanden sich ein Mittelwert von 16 Punkten, ein Median von 12 Punkten und ein Minimum/Maximum von 4 bzw. 45 Punkten.

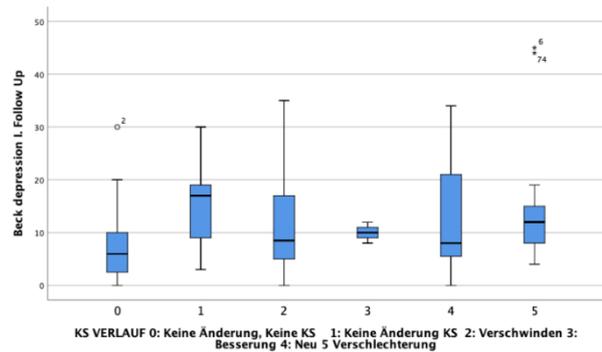


Abbildung 5-33: BDI Vergleich zwischen KS Verläufen

Eine vergleichende Darstellung der BDI-Werte beim Follow-up zwischen den verschiedenen Änderungen in der Kopfschmerzsymptomatik zeigt die Abbildung 5-34.

Die mittlere Differenz zwischen der ersten und der zweiten Befragung betrug -0,25 Punkte, das bedeutet einen mittleren Anstieg des BDI-Score um 0,25 Punkte im Follow-up. Der Median lag bei 0 Punkten, es wurden Werte zwischen einer Besserung um 35 und einer Verschlechterung im BDI um 33 Punkte angegeben.

Bei 33 Patienten (34,4%) ergab sich eine Erhöhung des BDI-Scores im Vergleich zur präoperativen Befragung, was einer stärkeren depressiven Symptomatik entspricht, um zumindest einen Punkt; in fünf Fällen (5,2%) wurde der gleiche Wert angegeben. Eine Verringerung des Beck-Depression-Inventory-Score, im Sinne einer Symptombesserung, wurde von 31 Patienten (32,3%) angegeben. Von 27 (28,1%) der Patienten fehlte zumindest ein BDI-Wert, sodass keine Differenz berechnet werden konnte.

Bei den weiblichen Patientinnen ergab sich eine mittlere Differenz im BDI-Wert von Follow-up zur Vorbefragung von +0,29 Punkten mit Werten zwischen -20 und +35 Punkten. Dies entspricht einer leichten durchschnittlichen Symptombesserung. Der Median lag bei 0 Punkten. Bei den Männern ergab sich eine Differenz von -1,88 Punkten, mit Werten zwischen -33 und +33 Punkten. Der Median lag bei -4 Punkten. Dies ergibt im Mittel eine leichte Aggravation der Symptome.

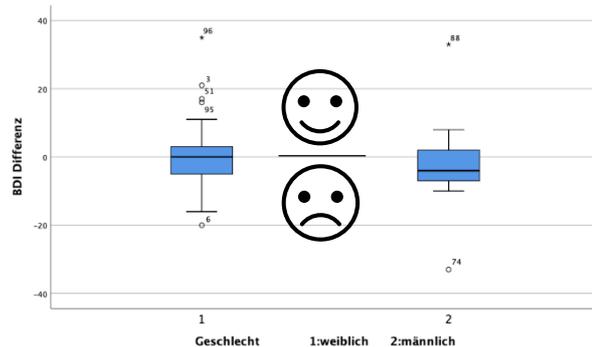


Abbildung 5-34: BDI Score Differenz Präoperativ und im Follow-up nach Geschlecht

Eine vergleichende Darstellung der BDI-Änderung getrennt nach Geschlechtern zeigt Abbildung 5-35.

Bei den Patienten, die nach wie vor nicht über Kopfschmerzen klagten, trat eine Verschlechterung im Sinne einer Erhöhung des BDI-Scores in acht Fällen (33,3%) auf. In vier Fällen (16,7%) ergab sich keine angegebene Änderung und in zwölf Fällen (50%) ergab sich eine Besserung im Sinne einer Verringerung des BDI. Bei den Studienteilnehmern, die keine Änderung ihrer Kopfschmerzen angaben, fand sich vier Mal (57,1%) eine Verschlechterung, drei Mal (42,9%) eine Verbesserung des Ausgangs-BDI-Score. Bei jenen, die ihre präoperativen Kopfschmerzen nicht mehr verspürten, änderte sich der BDI in sieben Fällen (43,8%) im Sinne einer Verschlechterung, in neun Fällen (56,3%) fand eine Symptombesserung laut BDI statt. Bei jenen drei Personen, die eine Besserung vorbestehender Kopfschmerzen angaben, wurden die gefragten Depressionssymptome in zwei Fällen (66,6%) schlechter, in einem Falle (33,3%) um zwei Punkte besser. Ein neuer Kopfschmerz bei zuvor schmerzfreien Patienten zeigte drei Mal (42,9%) erhöhte BDI-Werte beim Follow-up, also eine Verschlechterung, einmal (14,3%) ergab sich zwischen beiden Befragungen keine Änderung im Punktwert und drei Mal (42,9%) wurde der BDI-Wert geringer. Eine Verschlechterung bestehender Kopfschmerzen zeigte in neun Fällen (75%) ein Ansteigen des BDI-Werts, in drei Fällen (25%) eine Verbesserung.

Der durchschnittliche BDI-Score in den verschiedenen Kopfschmerzgruppen findet sich in Tabelle 5-9.

Entwicklung Kopfschmerzen (n=gesamt/BDI postoperativ)	BDI-Durchschnitt
Keine Kopfschmerzen prä- und postoperativ (n=29/24)	7,63
Kopfschmerzen, keine Änderung (n=9/7)	15,14
Kopfschmerzen beim Follow-up nichtmehr vorhanden (n=23/16)	12,19
Subjektive Verbesserung (n=8/3)	10
Neu aufgetretener Kopfschmerz (n=9/7)	13,57
Kopfschmerz Verschlechterung (n=18/13)	16

Tabelle 5-9 BDI Durchschnitt nach Entwicklung des Kopfschmerz

Abbildung 5-36 zeigt eine vergleichende Darstellung der erhobenen BDI-Werte, nach subjektiver Änderung der Kopfschmerzen.

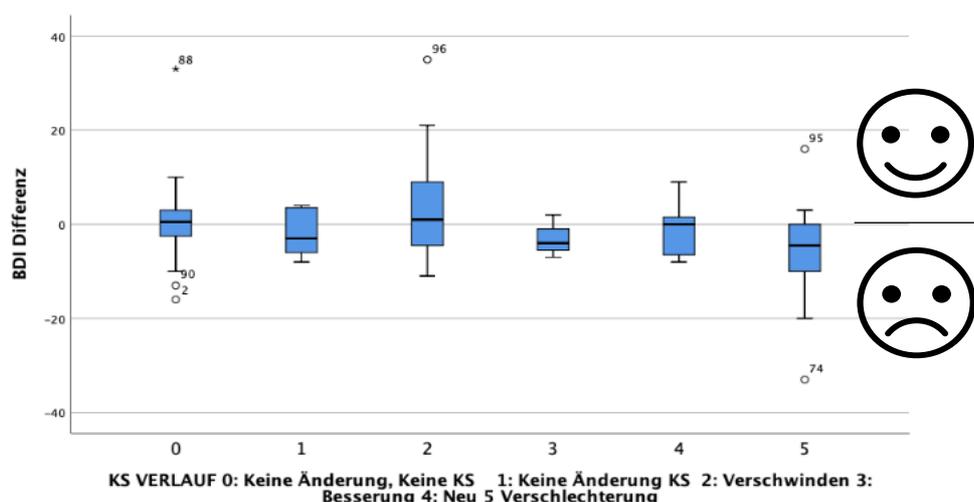


Abbildung 5-35: BDI Score Differenz Präoperativ und im Follow-up nach KS Änderung

5.4 RISIKOFAKTORENANALYSE MITTELS REGRESSION

Es wurden mit Hilfe des Programmes „R“ Regressionsanalysen durchgeführt, um die statistische Signifikanz der Ergebnisse zu beleuchten.

5.4.1 LINEARE REGRESSION

term	fit1			fit2			fit3		
	b	conf	p	b	conf	p	b	conf	p
Parameter									
(Intercept)	2.23	[4.6, -0.145]	.065	0.906	[9.1, -7.29]	.826	0.941	[3.73, -1.85]	.502
BDI.pre[T.13-19]	-2.73	[3.55, -9.01]	.389	-2.39	[4.01, -8.79]	.457	-1.08	[5.66, -7.83]	.749
BDI.pre[T.20-28]	-0.729	[5.55, -7.01]	.817	-0.241	[6.37, -6.85]	.942	1.77	[8.52, -4.97]	.601
BDI.pre[T.29-63]	-26.7	[-18.2, -35.3]	<.001	-26.6	[-17.9, -35.3]	<.001	-22.6	[-12.8, -32.4]	<.001
[T.männlich]				1.94	[6.66, -2.78]	.414	4.42	[9.58, -0.744]	.092
alter				0.0132	[0.149, -0.123]	.846			
BDI.pre[T.13-19]: [T.männlich]							-7.27	[10.8, -25.4]	.425
BDI.pre[T.20-28]: [T.männlich]							-14.1	[3.99, -32.3]	.124
BDI.pre[T.29-63]: [T.männlich]							-15.7	[3.71, -35.2]	.111
Goodness of fit									
R2	0.38			0.39			0.43		
adj. R2	0.35			0.34			0.37		
AIC	485.6			488.8			487.4		
BIC	496.7			504.3			507.3		
RMSE	7.99			7.94			7.63		
Obs	68			68			68		

Tabelle 5-10: Lineare multiple Regression

Tabelle 5-10 zeigt drei lineare multiple Regressionsanalysen (fit1 bis fit3) der prä- und postoperativen Werte des BDI (fit1), Alters (fit2, BDI-Anstieg pro Lebensjahr von 0,0132 Punkten, nicht statistisch signifikant) und der Geschlechter (fit3, männlich vs. weiblich).

Präoperativ wurden für die statistische Auswertung des BDI 92 Patienten inkludiert, beim Follow-up liegen BDI-Daten von 70 Patienten vor.

Über alle Patienten, die präoperativ bis zu zwölf Punkte im BDI erreichten, zeigt sich postoperativ ein mittlerer Anstieg des BDI um 2,23 Punkte mit einem p von 0,065.

Es zeigt sich statistisch ein signifikanter Effekt bei den präoperativ schwer depressiven Patienten mit einem präoperativen BDI > 29 Punkten (DGPPN, 2015). Bei ihnen sinkt der durchschnittliche BDI bei der postoperativen Befragung um 26,7 Punkte mit einem p von <0,001.

Zieht man das Geschlecht als Störvariable hinzu, so zeigt sich, dass bei den Männern unabhängig einer depressiven Symptomatik der durchschnittliche Wert von der prä- zur postoperativen Befragung um 0,94 Punkte steigt. Im Vergleich zu den Frauen hatten Männer durchschnittlich eine Differenz zwischen prä- und postoperativer Befragung, die um 4,42 Punkte höher war. Bei den Männern mit 13-19 Punkten im präoperativen BDI zeigt sich postoperativ ein durchschnittlich um 7,27 kleinerer Wert, wobei fit 3 die Abbildung 5-37 widerspiegelt (männl. vs. weibl.). Hier zeigt sich ebenfalls bei der Gruppe mit BDI-Werten >29 präoperativ die größte Verbesserung des BDI bei der postoperativen Befragung.

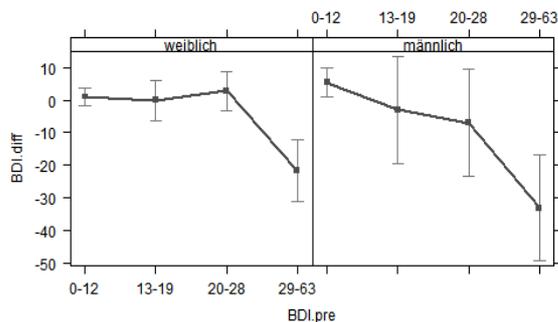


Abbildung 5-36 Effect Plot Lineare Regression BDI-Differenz nach Geschlechtern

BDI.pre	weiblich	männlich
0-12	0.94 [-1.85, 3.73]	5.36 [1.01, 9.70]
13-19	-0.14 [-6.29, 6.00]	-3.00 [-19.25, 13.25]
20-28	2.71 [-3.43, 8.86]	-7.00 [-23.25, 9.25]
29-63	-21.67 [-31.05, -12.28]	-33.00 [-49.25, -16.75]
mean [95%-CI]		

Tabelle 5-11: BDI-Differenz

Tabelle 5-11 zeigt die Werte der Abbildung 5-37 tabellarisch dargestellt. Die Werte bei den Frauen mit präoperativem BDI von 0-12 Punkten waren zum Zeitpunkt der postoperativen Befragung durchschnittlich 0,94 Punkte höher. Bei den Männern mit BDI 0-12 stieg der BDI durchschnittlich um 5,36 Punkte bis zur postoperativen Befragung. Bei den weiblichen Patientinnen mit BDI 13-19 sank der Score um 0,14 Punkte, bei jenen mit 20-28 Punkten stieg er um durchschnittlich 2,71 Punkte. Bei den Patientinnen mit mindestens mittelschwerer depressiver Symptomatik präoperativ sank der BDI signifikant durchschnittlich um 21,67 Punkte.

Bei den männlichen Studienteilnehmern mit 13-19 Punkten im BDI zeigte sich postoperativ eine Verbesserung der depressiven Symptomatik um drei Punkte, bei jenen mit 20-28 Punkten präoperativ ergab sich eine Verbesserung/Sinken des BDI von 7 Punkten. Bei den Patientinnen mit schwerer depressiver Symptomatik (29-63 Punkte) präoperativ sank der BDI signifikant durchschnittlich um 33 Punkte.

5.4.2 LOGISTISCHE REGRESSION

Um Störvariablen zu korrigieren, wurde ein logistisches Regressionsmodell verwendet. Der angenommenen Nullhypothese entspricht, dass die untersuchte Variable keinen Einfluss auf Kopfschmerzen hat.

- Präoperative (t0) Kopfschmerzen

term	b	conf	odds	p
Parameter				
(Intercept)	3.49	[5.85, 1.49]		.002
BDI.pre[T.13-19]	0.845	[2.29, -0.448]	2.33	.218
BDI.pre[T.20-28]	0.469	[2.51, -1.21]	1.60	.605
BDI.pre[T.29-63]	-0.0886	[2.06, -2.05]	0.92	.929
geschlecht[T.männlich]	0.106	[1.12, -0.893]	1.11	.835
alter	-0.0597	[-0.0261, -0.099]	0.94	.001
Goodness of fit				
McFadden	0.13			
CoxSnell	0.16			
Nagelkerke	0.22			
AIC	119.9			
BIC	135.0			
RMSE	2.14			
Obs	92			

Tabelle 5-12: Präoperative(t0) Kopfschmerzen

Tabelle 5-12 zeigt den Zusammenhang zwischen der untersuchten Variable sowie dem Auftreten von Kopfschmerzen zum Zeitpunkt t0.

Abb. 5-38 zeigt diese Werte grafisch dargestellt.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Variable und dem Vorhandensein von Kopfschmerzen ergibt sich für die untersuchte Stichprobe nur beim Alter. Es ist anzunehmen, dass mit steigendem Alter die Wahrscheinlichkeit abnimmt, präoperativ Kopfschmerzen anzugeben ($p=0,001$). Beim Vergleich zwischen den Geschlechtern gibt es keinen signifikanten Unterschied bei der Angabe von präoperativer Kopfschmerzsymptomatik ($p=0,835$). Genauso lässt sich von der Höhe des erreichten BDI-Score kein signifikanter Zusammenhang mit Kopfschmerzsymptomatik zeigen ($p=0,218-0,929$). Es zeigt sich ein Trend bei den Patienten mit einem präoperativen BDI-Score von 13-19 Punkten, am ehesten Kopfschmerzen anzugeben, dies ist jedoch nicht statistisch signifikant.

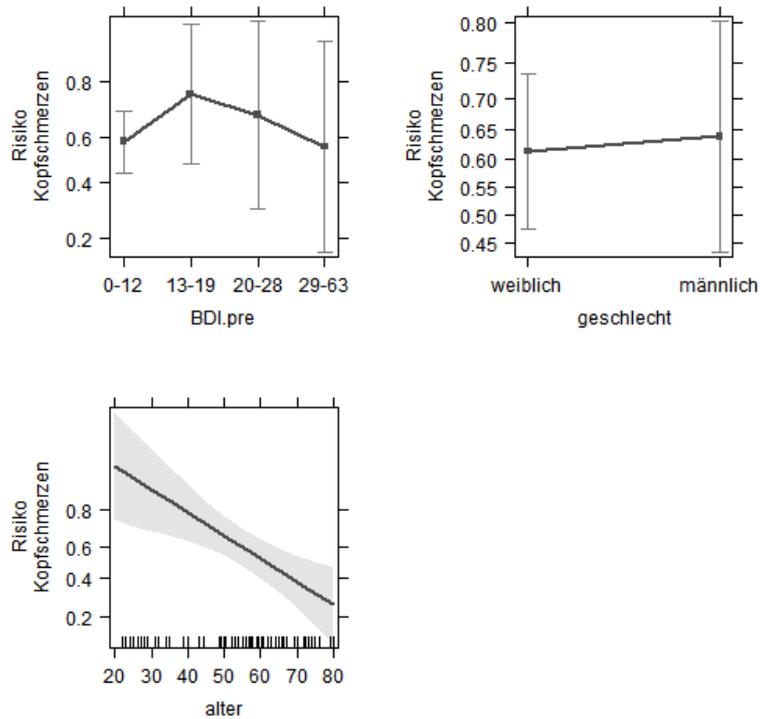


Abbildung 5-37 Effect-Plot Kopfschmerzen präoperativ (t0)

- Postoperative (t1) Kopfschmerzen und Vergleich mit präoperativ (t0)

Tabelle 5-13 zeigt den Zusammenhang zwischen der untersuchten Variable sowie dem Vorhandensein von Kopfschmerzen zum Zeitpunkt der postoperativen Befragung (=t1).

term	b	conf	odds	p
Parameter				
(Intercept)	2.46	[5.4, 0.00186]		.068
BDI.pre[T.13-19]	0.565	[2.77, -1.67]	1.76	.609
BDI.pre[T.20-28]	2.24	[5.64, -0.948]	9.38	.176
BDI.pre[T.29-63]	4.3	[9.94, -0.901]	>20	.106
BDI.post[T.13-19]	-1.31	[0.667, -3.39]	0.27	.199
BDI.post[T.20-28]	-2.49	[2.16, -7.14]	0.08	.271
BDI.post[T.29-63]	-3.11	[1.29, -7.85]	0.04	.175
BDI.diff	0.196	[0.381, 0.0444]	1.22	.020
kopfschmerzen.t0[T.nein]	-1.31	[-0.00511, -2.69]	0.27	.053
geschlecht[T.männlich]	0.217	[1.61, -1.2]	1.24	.760
alter	-0.0428	[0.000838, -0.0933]	0.96	.069
Goodness of fit				
McFadden	0.25			
CoxSnell	0.29			
Nagelkerke	0.38			
AIC	91.9			
BIC	116.3			
RMSE	2.38			
Obs	68			

Tabelle 5-13: Kopfschmerzen zum Zeitpunkt t0

Ein signifikanter Effekt zwischen Variable und dem Vorhandensein von Kopfschmerzen beim Follow-up ergibt sich für die untersuchte Stichprobe beim Vorhandensein präoperativer Kopfschmerzen, beim Alter sowie der BDI-Differenz zwischen erster und zweiter Befragung.

Patienten, die präoperativ Kopfschmerzen beklagen, haben ein signifikant ($p=0.053$) erhöhtes Risiko, auch beim Follow-up Kopfschmerzen anzugeben. Hat ein Patient bei der Erstbefragung Kopfschmerzen, so ergibt sich eine Wahrscheinlichkeit von 53%, dass er beim Follow-up ebenfalls Kopfschmerzen angeben wird, jedoch beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass er keine Kopfschmerzen angibt, nur 27%.

Beim Vergleich der Angabe postoperativer Kopfschmerzen mit dem Alter ergibt sich ebenfalls ein Zusammenhang, der auf Signifikanz hindeutet ($p=0,069$). So haben beispielsweise Patienten im Alter von 22 Jahren eine Wahrscheinlichkeit von 77% (95%-CI 42-94%), Kopfschmerzen bei der postoperativen Befragung anzugeben, bei 40-jährigen sind es nur noch 57% (95%-CI 37-75%). Bei 50-jährigen Patienten waren es 46% (95%-CI von 32-61%), bei 70-jährigen waren es nur noch 26% (95%-CI 13-45%). Bei 80-jährigen Patienten betrug die Wahrscheinlichkeit, postoperativ Kopfschmerzen anzugeben, nur noch 19% (95%-CI 7-42%).

Ebenfalls ergibt sich ein signifikanter Effekt bei der Differenz der erreichten Punkte beim BDI prä- im Vergleich zu postoperativ und dem Auftreten von Kopfschmerzen ($p= 0,02$).

So hat ein Studienteilnehmer, dessen BDI-Score bei der Nachbefragung um 40 Punkte sinkt, eine Wahrscheinlichkeit von 3% (95%-CI 0-36%) Kopfschmerzen postoperativ anzugeben. Bei einem Patienten, dessen Score sich um 20 Punkte bessert, sind es 12% (95%CI 3-41%), bei -1 BDI-Punkt sind es bereits 38% (95%CI 26%-53%). Steigert sich der Score beim BDI, gibt der Patient also vermehrt depressive Symptome postoperativ an, so steigt die Wahrscheinlichkeit bei +20 Punkten bereits auf 77% (95%-CI 43-94%), postoperativ Kopfschmerzen anzugeben. Steigert sich der BDI-Wert zum Zeitpunkt der Nachbefragung um 30 Punkte, liegt die Wahrscheinlichkeit bei 88% (95%-CI 46-98%), beim Follow-up Kopfschmerzen anzugeben.

Tabelle 5-14 zeigt die logistische Regression allein der als signifikant erkannten Variablen, dies bedingt die leicht veränderten Werte vgl. mit Tab 5-13.

term	b	conf	odds	p
Parameter				
(Intercept)	2.54	[4.94, 0.469]		.023
BDI.diff	0.08	[0.161, 0.0165]	1.08	.029
kopfschmerzen.t0[T.nein]	-1.11	[0.0431, -2.33]	0.33	.063
alter	-0.0443	[-0.00605, -0.0877]	0.96	.031
Goodness of fit				
McFadden	0.21			
CoxSnell	0.25			
Nagelkerke	0.33			
AIC	81.6			
BIC	90.5			
RMSE	2.22			
Obs	68			

Tabelle 5-14: Kopfschmerzen zum Zeitpunkt t1 (nur signifikante Effekte)

Eine graphische Darstellung von Tabelle 5-14 zeigt die Abbildung 5-39.

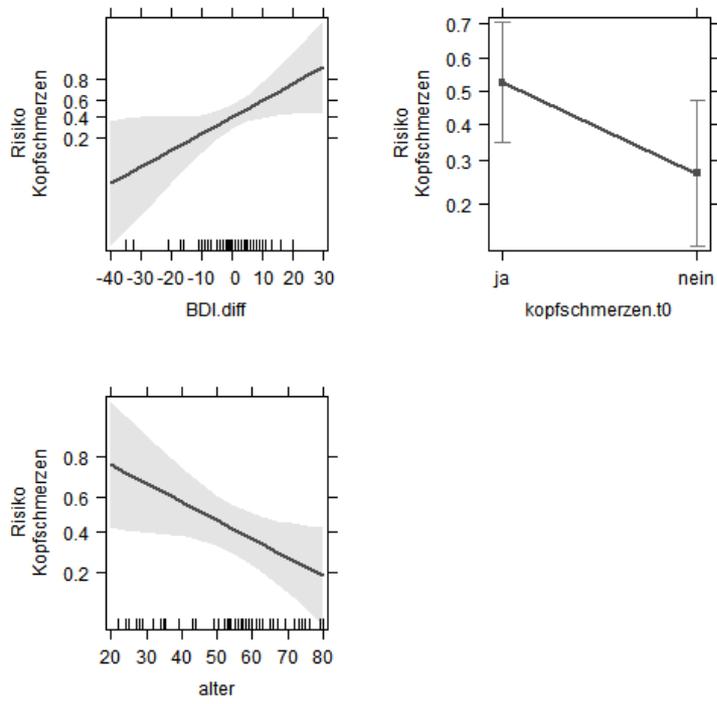


Abbildung 5-38: Effect-Plot Kopfschmerzen t1

6 DISKUSSION

Post-Kraniotomie-Kopfschmerz nach unterschiedlichen Operationsindikationen und auch im Zusammenhang mit präoperativer Symptomatik ist bislang sehr wenig erforscht. Auch wurde in der Literatur häufig nur Kopfschmerz in der akuten postoperativen Phase untersucht, ohne mehrmonatige Follow-up-Zeiten.

Die vorliegende prospektive Beobachtungsstudie zeigt bei Patienten mit gutartigen Raumforderungen des Gehirns eine Gesamtprävalenz von chronischen Kopfschmerzen nach Erstkraniotomie von fast der Hälfte. Eine Symptomverschlechterung trat bei etwas weniger als einem Drittel aller Studienteilnehmer auf. Etwas mehr Patienten gaben einen Rückgang an Kopfschmerzsymptomen an.

Präoperativ beschrieben in vorliegender Arbeit relativ gesehen in etwa so viele Frauen Kopfschmerzen wie Männer. Auch in Bezug auf die mittlere Schmerzstärke der prä- und postoperativen Cephalgien, angegeben auf einer visuellen Analogskala von 1-10, ergaben sich zwischen Frauen und Männern keine signifikanten Unterschiede. Generell wurden in die aktuelle Studie mehr Frauen als Männer eingeschlossen.

Was allerdings als statistisch signifikant bei vorliegender Arbeit anzunehmen ist, ist die mit dem Alter abnehmende Wahrscheinlichkeit sowohl prä- als auch postoperativ Kopfschmerz anzugeben. Rein postoperativ zeigte sich jedoch ein geringeres Durchschnittsalter bei den Patienten, die einen subjektiven Rückgang, jedoch kein Verschwinden ihrer bestehenden Kopfschmerzen bemerkten. Dies könnte an einem Bias bei dem sehr kleinen Sample von nur acht Patienten liegen.

Sowohl die mittlere als auch die maximale Schmerzstärke und der jeweilige Median auf einer VAS reduzierten sich in vorliegender Studie von prä- zu postoperativ leicht. Es wurde also nicht nur ein quantitativer, sondern auch ein qualitativer Schmerzurückgang beim Follow-up verzeichnet. Jene Patienten, die eine subjektive *Verschlechterung* präoperativer Kopfschmerzen angaben, zeigten objektiv sowohl am maximalen als auch am durchschnittlichen VAS-Score einen Rückgang der Schmerzen. Der durchschnittliche VAS-Wert sowie auch der Median sanken demnach paradoxerweise etwas. Beim Follow-up lag die Schmerzstärke bei den AVM am niedrigsten. Am höchsten war postoperativ die Schmerzstärke bei Patienten mit einem WHO-I-Tumor sowie bei Patienten mit einer Trigeminusneuralgie.

Alle untersuchten Patienten mit AVM litten präoperativ an Kopfschmerzen, mehr als in jeder anderen Diagnosegruppe. Hier zeigte sich in vorliegender Studie postoperativ in keinem Fall eine subjektive Aggravation von Symptomen. Bei etwa einem Drittel zeigte sich postoperativ keine Veränderung der Kopfschmerzen. Eine Verbesserung vorbestehender Kopfschmerzen zeigte sich bei diesen Patienten häufiger. Bei den Patienten mit AVM lag ein deutlich niedrigerer Altersdurchschnitt als bei den anderen Kohorten vor. Trotz des jungen Alters waren diese Patienten am wenigsten von PCH betroffen. Bei den kavernoösen Raumforderungen zeigte sich

hingegen in der Hälfte der Fälle eine Symptomzunahme postoperativ, was der Diagnosegruppe mit dem schlechtesten Outcome entspricht.

Fast ein Fünftel aller Befragten gab präoperativ Kopfschmerzfrequenzen von seltener als einem Mal pro Monat an. Häufig fiel dabei die Umschreibung „Wetterfühligkeit“. Insgesamt nahm in der vorliegenden Arbeit die Frequenz der Kopfschmerzen von prä- zu postoperativ ab. Auch wurde in keinem Fall ein postoperativ neu aufgetretener Kopfschmerz beim Follow-up als persistierend angegeben. Präoperativ wurden die Kopfschmerzen am häufigsten auf Seite der Pathologie lokalisiert, etwas weniger oft zeigten sie sich bilateral. Postoperativ zeigte sich die Lokalisation bei mehr als der Hälfte ipsilateral, selten kontralateral und etwa bei einem Viertel bilateral. Bei den Patienten, die einen postoperativ neu aufgetretenen Kopfschmerz oder eine Aggravation verspürten, war die Lokalisation meist ipsilateral. Auffallend häufig wurde hier ein Stechen oder Pulsieren im Bereich der Narbe angegeben. Nahezu die Hälfte der kopfschmerzfreen Patienten konsumierte keinerlei analgetisch wirksame Substanzen. Bei den Kopfschmerzpatienten nahmen vergleichsweise mehr Studienteilnehmer Schmerzmittel ein.

Bei Patienten, deren Kopfschmerzen gleichgeblieben waren, war der BDI-Score überdurchschnittlich hoch, obwohl bei den einzelnen Probanden häufig auch eine Verbesserung des Scores postoperativ vorlag. Verschwanden präoperative Kopfschmerzen postoperativ, hatten die Studienteilnehmer bemerkenswerterweise einen schlechteren BDI als der Gesamtdurchschnitt und nur bei etwas mehr als der Hälfte wurde der BDI-Score kleiner. Die meisten Besserungen des BDI-Scores sowie der geringste Durchschnittswert ergaben sich bei Personen, die weder prä- noch postoperativ über Schmerzen klagten. Von den Patienten, deren Kopfschmerzen sich im Vergleich zum präoperativen Zeitraum verschlechtert hatten, wurde in drei Viertel der Fälle eine Verschlechterung des BDI von prä- zu postoperativ angegeben.

Die statistische Regressionsanalyse ergab, dass Patienten, die präoperativ unter Cephalgien litten, ein signifikant erhöhtes Risiko hatten postoperativ ebenfalls Kopfschmerzen zu erleiden. Nicht als statistisch signifikant konnte rein präoperativ bzw. postoperativ ein direkter Zusammenhang des Vorhandenseins von Kopfschmerzen mit dem präoperativen BDI-Score angenommen werden. Sehr wohl zeigt sich allerdings ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Differenz des prä- zum postoperativen BDI. Je stärker der Score beim Follow-up gesunken war, umso niedriger war die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient Cephalgien angab.

Es zeigten sich in der Literatur Prävalenzen von PCH von über zwei Drittel der Patienten (Subbarao, Fernandez-de Thomas, & Eapen, 2021). Der generelle Rückgang der Kopfschmerzprävalenz ist übereinstimmend mit den Ergebnissen von Ravn et al., die in einer Studie mit 507 Patienten bei 52% präoperative Kopfschmerzen eruierten, sechs Monate postoperativ waren es nur noch 30%. Dies könnte damit zu erklären sein, dass die Pathologie, die oftmals der Auslöser präoperativer Cephalgien war, postoperativ nicht mehr bzw. reduziert vorhanden war. 9% gaben sechs Monate postoperativ eine Verschlechterung oder ein

neuartiges Auftreten von Kopfschmerzen seit dem Zeitpunkt der OP an (Ravn Munkvold, Sagberg, Jakola, & Solheim, 2018). Es zeigte sich in ihrer Arbeit ebenfalls, dass junges Alter, das weibliche Geschlecht und occipitale Tumorlokalisation prädestiniert waren für präoperative Kopfschmerzleiden und (frühe) postoperative Symptomverbesserung (Ravn Munkvold et al., 2018).

Dass in vorliegender Arbeit kein nennenswerter Geschlechterunterschied in Cephaligeprävalenz und Schmerzstärke eruierbar war, erscheint gegensätzlich zum Ergebnis anderen Studien, wo sich häufig darauf schließen ließ, dass Frauen und auch jüngere Patienten häufiger PCH entwickeln (De Benedittis et al., 1996; Gottschalk et al., 2007; Valentinis et al., 2010). Dies entspricht auch einigen Studien zum Thema geschlechterspezifische Schmerzwarnnehmung, wo publiziert ist, dass Frauen sensibler auf Schmerzreize reagierten und häufiger chronischen Schmerz verspürten (Bartley & Fillingim, 2013). Dass jüngere Patienten ein größeres Risiko für PCH haben, zeigte sich auch in vorliegender Studie.

Es mag an der hohen Zahl an Studienteilnehmerinnen mit Meningeom liegen, dass es mehr weibliche als männliche Studienteilnehmerinnen gab. Bei dieser Pathologie ist die Prävalenz bei Frauen doppelt so hoch wie bei Männern (McNeill, 2016). Bei den Aneurysmen waren es ebenfalls deutlich mehr weibliche als männliche Patienten. Auch dies akkordiert mit der Literatur, die besagt, dass Frauen häufiger als Männer an einem cerebralen Aneurysma erkranken (Desai, Wali, Birk, Santiago-Dieppa, & Khalessi, 2019).

Der paradoxe Rückgang der VAS-Werte bei Patienten, die subjektiv ein größeres Leiden angaben, lässt sich durch den Umstand erklären, dass Schmerz eine persönliche, subjektive Erfahrung ist, die beeinflusst wird durch Situation, Aufmerksamkeit, und viele weitere psychische Faktoren. Ein neurochirurgischer Eingriff wird oft als eine große psychische Belastungssituation angesehen. Demnach ist es nicht unwahrscheinlich, dass Schmerz in der akuten präoperativen Phase verstärkt wahrgenommen wird. Durch diese Komplexität kann die Messung beeinträchtigt sein, wie möglicherweise in diesem Falle. In Studien scheint die Reliabilität der VAS für akuten und chronischen Schmerz dennoch hoch (Alghadir, Anwer, Iqbal, & Iqbal, 2018; Bijur, Silver, & Gallagher, 2001).

Schon länger ist bekannt, dass AVM sich häufig in Zusammenhang mit Kopfschmerzen präsentieren (Ellis et al., 2016). Der geringere Altersdurchschnitt war zu erwarten, da AVM höchst wahrscheinlich Entwicklungsanomalien entsprechen, die meist im frühen Erwachsenenalter auffällig werden (Luo, Lv, Jiang, & Wu, 2012). Es ist in der Literatur bekannt, dass auch Kavernome oft gemeinsam mit Kopfschmerzen vorkommen (Flemming & Lanzino, 2020), jedoch gibt es noch keine brauchbaren Daten zur Inzidenz von PCH nach ihrer Resektion, da diese Raumforderung relativ rar ist (Goldstein & Solomon, 2017).

Eine 2002 veröffentlichte Studie, die eine repräsentative Stichprobe von 1064 Personen über 16 Jahren in Deutschland zu wetterassoziierten Krankheitssymptomen und Befindlichkeitseinschränkungen untersuchte, kam zu dem Schluss, dass die häufigsten Symptome von wetterfühligen Befragten mit 61% Kopfschmerzen und Migräne sind (19,2%

gaben an, dass das Wetter einen starken Einfluss auf ihre Gesundheit habe). An Tagen mit stürmischem Wetter (30%) sowie wenn es kälter wird (29%), seien wetterbedingte Symptome am häufigsten (Höppe, von Mackensen, Nowak, & Piel, 2002). Dies passt zu der häufig bei der Befragung angegebenen „Wetterfühligkeit“ bei unregelmäßiger Cephalgiefrequenz.

Die Kopfschmerzfrequenz im Vergleich prä- zu postoperativ bleibt ein weitgehend unerforschtes Thema, jedoch scheint klar zu sein, dass sie direkt postoperativ am höchsten ist und mit der Zeit immer weiter abnimmt (Rocha-Filho, 2015). In vorliegender Arbeit ist ein Rückgang in allen Gruppen auch gut durch den generellen quantitativen Rückgang an Schmerzen von der präoperativen zur postoperativen Befragung erklärbar.

Zur Lokalisation von PCH und der Pathologie gibt es unterschiedliche Angaben in der Literatur. Pfund et al. fanden 1999, dass nur bei einem Drittel der Tumorpatienten die Kopfschmerzen ipsilateral sind (Pfund et al., 1999). Andere Studien kommen zu dem Schluss, dass bei strikt unilateralem Kopfschmerz die Lokalisation des Tumors häufiger ipsilateral ist (Hadidchi et al., 2019; Valentinis et al., 2010). Bei steigendem intrakraniellen Druck (ICP) jedoch wird eine Zuordnung immer schwieriger (Gobel, Petersen-Braun, & Soyka, 1994). Bei bilateralen Kopfschmerzen zeigt sich bei Tumorpatienten dennoch in 53,3% der Fälle eine unilaterale Raumforderung, nur in 25% eine RF im Bereich der Mittellinie oder bilateral (Valentinis et al., 2010). Rocha Filho et al. fanden 180 Tage postoperativ ebenfalls, dass die Mehrheit der Patienten nach Kraniotomien Kopfschmerzen ipsilateral des operativen Zuganges verspürten (51%), auch bilaterale Kopfschmerzen wurden relativ häufig angegeben (41%). Kontralateral lokalisierte Kopfschmerzen waren auch hier seltener zu finden (7%) (Rocha-Filho, 2015).

Die häufigere analgetische Therapie im Follow-up bei denjenigen, die eine Schmerzverstärkung oder einen neu aufgetretenen Schmerz verspürten, kann einerseits zurückzuführen sein auf eine Unterversorgung mit Analgetika (auch direkt) postoperativ (de Gray & Matta, 2005), andererseits könnte es sich hierbei ebenso um einen medikamenteninduzierten Kopfschmerz handeln. Allerdings ist der Unterschied zwischen den Gruppen zu gering und die Stichprobengröße zu niedrig, um zu diesem Zeitpunkt eine genauere Aussage treffen zu können. Dass der größte Anteil der KS-Patienten keine Medikamente einnahm und der größte Anteil der kopfschmerzfreen Patienten andere Medikamente als Analgetika einnahmen, könnte auch mit (unerkannter) arterieller Hypertonie oder anderen bislang nicht diagnostizierten autonomen Leiden erklärt werden, die zu Cephalgien führen können. Arterielle Hypertonie ist insofern erwähnenswert, als dass diese Krankheit, erkannt oder unerkannt, der häufigste vermeidbare kardiovaskuläre Risikofaktor in Europa mit einer Prävalenz von 30-45% der Erwachsenen ist (Williams et al., 2018). Daher sind Antihypertensiva auch sehr geläufige Medikamente, die in der aktuellen Arbeit häufig zu einer Einteilung von Patienten in die Gruppe der medikamentös analgetikafrei Therapierten führten. Zusätzlich ist ein häufiges Symptom bei Bluthochdruck Kopfschmerz, teilweise Migräne, vermutlich in Zusammenhang mit schnellen Blutdruckanstiegen (Arca & Halker Singh, 2019). Dass postoperativ mehr Patienten regelmäßig Medikamente einnahmen als präoperativ, ist einerseits durch eine postoperativ oft bessere Anbindung an behandelnde Ärzte zu erklären. Andererseits sind nach Tumorresektionen auch

häufig Nebenwirkungen wie Epilepsie zu erwarten, die (präventiv) medikamentös versorgt werden.

Zahlreiche Studien, von denen einige im allgemeinen Teil näher erläutert sind, zeichnen einen deutlichen Zusammenhang zwischen Depressionen und Kopfschmerzen. Alles deutet darauf hin, dass diese sich im selben Individuum gegenseitig verstärken oder sogar auslösen können. Dies machte es unabdingbar in vorliegender Arbeit auch die psychische Belastung zu untersuchen. Eine Kausalität ist weiterhin nicht mit Sicherheit zu belegen.

Dass der Gesamtdurchschnittswert des BDI trotz geringerer Kopfschmerzprävalenz postoperativ leicht anstieg, könnte unter anderem daran liegen, dass tendenziell eher Patienten beim Follow-up den BDI-Fragebogen retournierten, die eine größere psychische Belastung und damit einhergehend auch ein größeres Mitteilungsbedürfnis verspürten. Dafür spricht auch, dass von denjenigen, die eine subjektive Verbesserung der Kopfschmerzen bemerkten, die wenigsten BDI-Fragebögen postoperativ retourniert wurden. Dies könnte mit dem gefühlten Fehlen von Dringlichkeit bei Symptombesserung zusammenhängen. Ein weiterer Bias, der nicht auszuschließen ist, wäre, dass diejenigen Personen, die postoperativ die größte depressive Symptomatik (möglicherweise auch ohne KS) verspürten, gar nicht erst am BDI-Follow-up teilgenommen haben. Der BDI-Score könnte demnach postoperativ sogar noch höher sein als es die Ergebnisse zeigen. Mit den Ergebnissen der Regressionsanalyse bezogen auf die Änderung des BDI lässt sich der Zusammenhang von Kopfschmerzen mit Depressionen zeigen. In der aktuellen Arbeit zeigt sich, dass ein dauerhaftes Fehlen von Kopfschmerz mit geringeren Depressionssymptomen einhergeht. Außerdem ist bei Patienten, die bereits präoperativ über Kopfschmerzen klagen und postoperativ subjektiv einen Schmerzzuwachs angeben, mit größerer depressiver Symptomatik zu rechnen. Ob und wie diese Faktoren jedoch zusammenhängen bleibt Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Dass sich bei Studienteilnehmern, die im Beobachtungszeitraum mehrmals kraniotomiert wurden, gehäuft eine subjektive Verschlechterung von Kopfschmerzen zeigte, lässt sich gut erklären durch die in der Literatur angegebenen möglichen Ursachen von PCH und deren Wiederholung bzw. Intensivierung bei Folgeeingriffen, wie beispielsweise Durareizung durch Knochenstaub, Fibrinkleber oder auch durch vermehrte Adhäsionen. Jedoch deutet immer mehr darauf hin, dass die chirurgische Inzision und andere noxische perioperative Vorkommnisse nachhaltige komplexe Veränderungen der Strukturen im ZNS hervorrufen können, die für den postoperativen Schmerz verantwortlich sind. Der Schmerz muss demnach nicht direkt proportional zum Gewebeschaden sein. Die Wahrnehmung von Schmerz wird auch bestimmt durch vorhergegangene Sensationen und scheint so ein dynamischer Prozess zu sein. Dadurch werden möglicherweise bestimmte ZNS-Regionen direkt für Schmerzsensationen sensibilisiert (de Gray & Matta, 2005). Dies mag auch zum Teil erklären, warum beide Patienten, die im Beobachtungszeitraum *mehr* als einmal chirurgisch revidiert wurden, dennoch eine Besserung ihrer Symptomatik verspürten. Außerdem erhielten sie möglicherweise direkt postoperativ eine bessere analgetische Therapie aufgrund der zu erwartenden stärkeren

Traumatisierung, die der Entstehung eines „Schmerzgedächtnisses“ vorbeugte. Andererseits ist auch hier wieder an einen Bias bei kleiner Samplegröße zu denken.

7 LIMITATIONEN UND AUSBLICK

Es handelt sich in vorliegender Studie um ein relativ kleines Patientenkollektiv. Noch kleiner ist daher die Stichprobe der untersuchten Patienten, die eine Änderung ihrer Kopfschmerzen bemerkten. Außerdem hat dies zur Folge, dass Patienten in Diagnosegruppen zusammengefasst wurden, die potentiell näher betrachtet hätten werden können. Allen voran ist hier die Gruppe der „sonstigen benignen Raumforderungen“, in der acht pathologisch unterschiedliche Erkrankungen enthalten sind. Im Zuge des Follow-up konnten zudem mehr als 10% der Probanden nicht mehr befragt werden. Dieser nicht unerhebliche Teil könnte einen Bias unbestimmter Tragweite hervorgerufen haben. Die Gründe für die Absenz genauer zu erforschen, wäre ein weiterer Ansatzpunkt für nachfolgende Untersuchungen. Es kann dann gegebenenfalls ein Muster erkannt werden, ob bestimmte Merkmale oder Umstände dazu führen, nichtmehr an der Studie teilnehmen zu wollen bzw. können.

Da Schmerzempfinden sehr schwer objektiv messbar ist, bestehen die Limitationen auch darin, dass die gemachten Angaben möglicherweise ein etwas verzerrtes Bild der Realität abgeben. Die Studienteilnehmer wurden etwa aufgefordert, ihre doch oft komplexen und schwer beschreibbaren Empfindungen mithilfe einiger vorgegebener Charakteristika zu beschreiben, vgl. Abbildung 4-1. Hier war beispielsweise die Kopfschmerzfrequenz ein oft genannter Punkt, der bei der Beantwortung Fragen aufwarf. Wenn die Frequenz nämlich sehr unregelmäßig war, beispielsweise mehrmals pro Woche, dann wieder für einige Monate fehlend, wurde der Patient aufgefordert sich für die Antwort zu entscheiden, die den Sachverhalt am besten beschreibt. Dies hatte teils grobe Vereinfachungen zur Folge.

Außerdem ist das Schmerzempfinden, wohl auch retrospektiv, stark vom psychischen Befinden und der Umgebung abhängig. Dafür spricht auch die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis auf der visuellen Analogskala beim Follow-up bei denjenigen Patienten, die subjektiv stärkere Schmerzen als präoperativ angegeben hatten. Es ist davon auszugehen, dass die Patienten in einem anderen Setting gegebenenfalls auch andere VAS-Werte angegeben hätten, da Schmerzempfinden stark von äußeren Reizen beeinflusst wird, unter anderem akustischen Reizen oder sogar Geruch und Geschmack (Kauen eines Kaugummi, Geruch nach Desinfektionsmittel, etc.) (Garcia-Argibay, Santed, & Reales, 2019; Riello et al., 2019). Die retrospektive Quantifizierung von Schmerz und die Änderungen, die sich durch den Zeitabstand ergeben, bieten noch weitere Möglichkeiten zur Erforschung.

Man könnte auch den Patientenstammdaten und OP-Protokollen weitere Merkmale entnehmen, beispielsweise Größe und Lage des Zugangs sowie andere intra- und perioperative Charakteristika, wie die Verabreichung bestimmter Analgetika in der Akutphase, die OP-Dauer, Verwendung spezieller Werkzeuge oder Techniken, Länge des Duraschnittes, bestimmte perioperative Komplikationen und viele mehr. Daraus ließe sich in einer weiterführenden Untersuchung ggf. ein Therapieregime schließen, das PCH unabhängig von Patientenmerkmalen vermindern kann.

Doch auch patientenspezifische Charakteristika, vor allem bezüglich physischer Vorerkrankungen, sind noch genauer zu untersuchen. Möglicherweise haben „Volkskrankheiten“ wie arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus doch größere Auswirkungen auf PCH als bisher bekannt.

Aus den gesammelten Rohdaten lassen sich zudem noch weitere Analysen durchführen betreffend z.B. der Kopfschmerzqualitäten, bestehender Nackenschmerzen oder trigemino-autonomer Symptome.

8 ZUSAMMENFASSUNG

Diese prospektive Beobachtungsstudie untersuchte anhand der Daten von 96 Patienten das Auftreten und die Charakteristika sowie mögliche Begleitsymptome von Kopfschmerzen nach Kraniotomien. Dies geschah mittels Befragung kurze Zeit vor dem neurochirurgischen Eingriff und sechs bis zwölf Monate danach. Es wurden Patienten mit Erstkraniotomien aufgrund benigner Pathologien im Alter von 22 bis 84 Jahren eingeschlossen, 69,8% davon waren weiblich, 30,2% männlich. Die meisten Studienteilnehmer litten an einem benignen hirneigenen Tumor, am öftesten an einem Meningeom.

Die Patienten wurden mittels eines standardisierten Fragebogens präoperativ befragt. Danach wurde ihnen ein weiterer Fragebogen, das Beck-Depressions-Inventar-II zur Erfassung depressiver Symptomatik, ausgehändigt. Die Nachbefragung fand telefonisch statt, der BDI-Fragebogen wurde per Post nachgeschickt und in 73% der Fälle retourniert.

Die Zahl der Studienteilnehmer, die regelmäßig oder persistierend Kopfschmerzen verspürten, lag präoperativ bei 60% und postoperativ bei 46%. Eine subjektive Besserung bestehender Beschwerden zeigte sich in 32% der Fälle, eine Verschlechterung in 28%. 40% der Befragten bemerkten keine Veränderung. Ein Neuauftreten von Kopfschmerzen postoperativ zeigte sich in etwas mehr als 9% der Fälle. Zwischen den Geschlechtern ergaben sich keine deutlichen Unterschiede bezüglich Schmerzhäufigkeit oder Schmerzstärke. Der Altersdurchschnitt derjenigen, die weder prä- noch postoperativ Kopfschmerzsymptome angaben, war mit 62 am höchsten. Patienten, die eine subjektive Besserung, jedoch keine vollständige Absenz angaben, waren mit einem Altersdurchschnitt von 36 Jahren am jüngsten. Als statistisch signifikant konnte eine verringerte Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerzen mit zunehmendem Alter angenommen werden. Es zeigte sich, dass von der Hälfte der Patienten mit Kavernomen eine Verschlechterung der Beschwerden angegeben wurde. Von Patienten, die an einer AVM litten, wurde hingegen in 71% eine Besserung, nie eine Aggravation angegeben. Bei den Patienten mit TGN trat in 40% ein vollständiger Symptomrückgang ein, bei weiteren 40% waren die Symptome postoperativ subjektiv schlimmer. Bei Patienten, die im Beobachtungszeitraum rekraniotomiert wurden, zeigte sich in jeweils 40% eine Verschlechterung bzw. keine Änderung, in 20% eine Verbesserung der Symptomatik. Postoperativ wurden am häufigsten mehrmals wöchentlich rezidivierende Kopfschmerzanfälle dokumentiert, am seltensten kamen persistierende Kopfschmerzen vor.

Präoperativ berichtete das Gros der Kopfschmerzpatienten von weniger als einmal im Monat auftretenden Cephalgien, am seltensten waren auch hier die persistierenden Beschwerden. In über der Hälfte der Fälle wurden postoperativ die Kopfschmerzen ipsilateral der Pathologie angegeben, präoperativ waren es nur 41%, in 31% bilateral. Bezüglich der Schmerzstärke wurde zwar von 18 Studienteilnehmern eine subjektive Verschlechterung der Kopfschmerzen angegeben, es zeigte sich jedoch in dieser Gruppe paradoxerweise ein niedrigerer durchschnittlicher Wert auf der VAS als präoperativ.

Der durchschnittliche BDI-Score zeigte sich prä- sowie postoperativ sehr ähnlich. Präoperativ zeigten Patienten mit Kopfschmerzen etwas höhere Werte als kopfschmerzfreie. Bei denjenigen Patienten, bei denen eine subjektive Verschlechterung vorbestehender Kopfschmerzen angegeben wurde, war der BDI-Score am höchsten, gefolgt vom neu aufgetretenen Kopfschmerz. Bei den Patienten, deren Kopfschmerz sich subjektiv verbesserte, sowie bei den Studienteilnehmern, von denen prä- sowie postoperativ keine Beschwerden angegeben wurden, waren die BDI-Werte am geringsten.

Statistische Signifikanz konnte bei der Differenz des prä- zum postoperativen BDI-Wert gezeigt werden. Je größer der Rückgang depressiver Symptome im BDI, umso höher die Wahrscheinlichkeit postoperativ kopfschmerzfrei zu sein. Außerdem erhöhte ein präoperativer Kopfschmerz das Risiko signifikant auch postoperativ Kopfschmerzen anzugeben. Vor allem aufgrund der geringen Stichprobengröße konnten häufig Trends beobachtet werden, die jedoch ohne statistische Signifikanz waren. Dennoch zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen jungem Alter, Schmerzvorgeschichte und depressiver Symptomatik mit dem Vorhandensein von Cephalgien.

In weiteren Arbeiten soll genauer auf die Symptomatik sowie auf die Kausalität zwischen Schmerz und Depression eingegangen werden. Ebenso soll auch der Zusammenhang bestimmter weiterer Patientenmerkmale mit PCH an einem möglichst großen Patientenkollektiv untersucht werden.

9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 4-1 Fragebogen zu Kopfschmerzen.....	27
Abbildung 5-1: Flowchart Patienteneinschluss und Lost-to-Follow-up.....	30
Abbildung 5-2: Geschlechterverteilung nach Diagnose.....	32
Abbildung 5-3: Altersverteilung der Studienpopulation nach Geschlecht.....	32
Abbildung 5-4: Altersverteilung pro Indikationsdiagnose.....	33
Abbildung 5-5: Kopfschmerzprävalenz präoperativ.....	33
Abbildung 5-6: Kopfschmerzprävalenz nach Alter.....	34
Abbildung 5-7: Kopfschmerzprävalenz nach Diagnosegruppe.....	34
Abbildung 5-8: Präoperativ durchschnittliche Schmerzstärke.....	35
Abbildung 5-9a/b: Präoperativ durchschnittliche/maximale Schmerzstärke.....	35
Abbildung 5-10: Kopfschmerzhäufigkeit gesamt.....	35
Abbildung 5-11: Medikamenteneinnahme gesamt.....	39
Abbildung 5-12: Medikamenteneinnahme Patienten präoperativ mit/ohne KS.....	39
Abbildung 5-13: Boxplot BDI Score KS vs. kein KS.....	41
Abbildung 5-14: Tage Kraniotomie bis Nachbefragung.....	42
Abbildung 5-15: Overall Outcome.....	42
Abbildung 5-16: Outcome WHO I.....	43
Abbildung 5-17: Outcome Aneurysmen.....	43
Abbildung 5-18: Outcome Kavernome.....	43
Abbildung 5-19: Outcome AVM.....	44
Abbildung 5-20: Outcome TGN.....	44
Abbildung 5-21: Outcome Sonstige.....	44
Abbildung 5-22: Outcome nach Geschlechtern.....	45
Abbildung 5-23: Boxplot Änderung KS vs. Alter.....	46
Abbildung 5-24: Follow-up maximale Schmerzstärke.....	51
Abbildung 5-25: Follow-up durchschnittliche Schmerzstärke.....	51
Abbildung 5-26: Follow-Up durchschnittliche Schmerzstärke VAS 1-10 nach Diagnosen.....	52
Abbildung 5-27: Follow-Up maximale Schmerzstärke.....	52
Abbildung 5-28: Follow-up durchschnittliche Schmerzstärke nach KS Verlauf.....	53
Abbildung 5-29: Follow-up maximale Schmerzstärke nach KS Verlauf Abbildung.....	53
Abbildung 5-30: Schmerzstärke Mittelwert im Vergleich prä-/postoperativ auf einer VAS von 1-10....	54
Abbildung 5-31: Schmerzstärke Maximalwert im Vergleich prä-/postoperativ auf einer VAS von 1-10	54
Abbildung 5-32: Boxplot BDI Score Follow-Up.....	55
Abbildung 5-33: BDI Vergleich der Geschlechter.....	55
Abbildung 5-34: BDI Vergleich zwischen KS Verläufen.....	56
Abbildung 5-35: BDI Score Differenz Präoperativ und im Follow-up nach Geschlecht.....	56
Abbildung 5-36: BDI Score Differenz Präoperativ und im Follow-up nach KS Änderung.....	57
Abbildung 5-37 Effect Plot Lineare Regression BDI-Differenz nach Geschlechtern.....	59
Abbildung 5-38 Effect-Plot Kopfschmerzen präoperativ (t0).....	61
Abbildung 5-39: Effect-Plot Kopfschmerzen t1.....	63

10 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 2-1 Untersuchte Meningeomsubtypen	12
Tabelle 5-1: Studienpopulation nach Diagnose und Geschlecht	32
Tabelle 5-2: Kopfschmerzfrequenz nach Diagnosen.....	36
Tabelle 5-3: Schmerzmitteleinnahme bei Patienten mit bzw. ohne KS.....	40
Tabelle 5-4: Schmerzmitteleinnahme präoperativ nach Diagnosen	40
Tabelle 5-5: Kopfschmerz Frequenz prä- und postoperativ.....	47
Tabelle 5-6: Follow-up - Beginn der KS.....	48
Tabelle 5-7: Medikamenteneinnahme im Vergleich	50
Tabelle 5-8: Gegenüberstellung Median (Min./Max.) VAS	54
Tabelle 5-9 BDI Durchschnitt nach Entwicklung des Kopfschmerz.....	57
Tabelle 5-10: Lineare multiple Regression	58
Tabelle 5-11: BDI-Differenz.....	59
Tabelle 5-12: Präoperative(t0) Kopfschmerzen	60
Tabelle 5-13: Kopfschmerzen zum Zeitpunkt t0	61
Tabelle 5-14: Kopfschmerzen zum Zeitpunkt t1 (nur signifikante Effekte)	62

11 LITERATURVERZEICHNIS

- (IHS), H. C. C. o. t. I. H. S. (2018). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*, 38(1), 1-211. doi:10.1177/0333102417738202
- Abecassis, I. J., Xu, D. S., Batjer, H. H., & Bendok, B. R. (2014). Natural history of brain arteriovenous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus*, 37(3), E7. doi:10.3171/2014.6.Focus14250
- Abu Bakar, N., Tanprawate, S., Lambrou, G., Torkamani, M., Jahanshahi, M., & Matharu, M. (2016). Quality of life in primary headache disorders: A review. *Cephalalgia*, 36(1), 67-91. doi:10.1177/0333102415580099
- Alghadir, A. H., Anwer, S., Iqbal, A., & Iqbal, Z. A. (2018). Test-retest reliability, validity, and minimum detectable change of visual analog, numerical rating, and verbal rating scales for measurement of osteoarthritic knee pain. *J Pain Res*, 11, 851-856. doi:10.2147/JPR.S158847
- AMBOSS GmbH. (29.09.2021, 29.09.2021). Intrazerebrale Blutung. Retrieved from <https://next.amboss.com/de/article/fR0kmf?q=intrazerebrale%20Blutung#Z89350a945f6bd03d9d31057d2d033682>
- AMBOSS GmbH. (2020, 11.02.2020). Hirntumor. Retrieved from <https://next.amboss.com/de/article/H50Klg#Z54eae34f2908032337e0783e809e1e0e>
- Arca, K. N., & Halker Singh, R. B. (2019). The Hypertensive Headache: a Review. *Curr Pain Headache Rep*, 23(5), 30. doi:10.1007/s11916-019-0767-z
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W., & Kroenke, K. (2003). Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *Archives of Internal Medicine*, 163(20), 2433-2445. doi:10.1001/archinte.163.20.2433
- Bartley, E. J., & Fillingim, R. B. (2013). Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*, 111(1), 52-58. doi:10.1093/bja/aet127
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, 4, 561-571. doi:10.1001/archpsyc.1961.01710120031004

- Bijur, P. E., Silver, W., & Gallagher, E. J. (2001). Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med*, 8(12), 1153-1157. doi:10.1111/j.1553-2712.2001.tb01132.x
- Boari, N., Gagliardi, F., Castellazzi, P., & Mortini, P. (2011). Surgical treatment of orbital cavernomas: clinical and functional outcome in a series of 20 patients. *Acta Neurochir (Wien)*, 153(3), 491-498. doi:10.1007/s00701-010-0808-1
- Buerki, R. A., Horbinski, C. M., Kruser, T., Horowitz, P. M., James, C. D., & Lukas, R. V. (2018). An overview of meningiomas. *Future Oncol*, 14(21), 2161-2177. doi:10.2217/fon-2018-0006
- Chalouhi, N., Dumont, A. S., Randazzo, C., Tjoumakaris, S., Gonzalez, L. F., Rosenwasser, R., & Jabbour, P. (2011). Management of incidentally discovered intracranial vascular abnormalities. *Neurosurg Focus*, 31(6), E1. doi:10.3171/2011.9.Focus11200
- Chen, M., Fan, Z., Zheng, X., Cao, F., & Wang, L. (2016). Risk Factors of Acoustic Neuroma: Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei Med J*, 57(3), 776-783. doi:10.3349/ymj.2016.57.3.776
- Cognard, C., Houdart, E., Casasco, A., Gabrillargues, J., Chiras, J., & Merland, J. J. (1997). Long-term changes in intracranial dural arteriovenous fistulae leading to worsening in the type of venous drainage. *Neuroradiology*, 39(1), 59-66. doi:10.1007/s002340050368
- Das, C. J., Tahir, M., Debnath, J., & Pangtey, G. S. (2007). Neurological picture. Ruptured intracranial dermoid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78(6), 624-625. doi:10.1136/jnnp.2006.109835
- De Benedittis, G., Lorenzetti, A., Migliore, M., Spagnoli, D., Tiberio, F., & Villani, R. M. (1996). Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery*, 38(3), 466-469; discussion 469-470. doi:10.1097/00006123-199603000-00008
- de Gray, L. C., & Matta, B. F. (2005). Acute and chronic pain following craniotomy: a review. *Anaesthesia*, 60(7), 693-704. doi:10.1111/j.1365-2044.2005.03997.x
- Desai, M., Wali, A. R., Birk, H. S., Santiago-Dieppa, D. R., & Khalessi, A. A. (2019). Role of pregnancy and female sex steroids on aneurysm formation, growth, and rupture: a systematic review of the literature. *Neurosurg Focus*, 47(1), E8. doi:10.3171/2019.4.FOCUS19228
- DGPPN, B., KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. (2015). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung. 2. Auflage. Version 5. Retrieved from www.depression.versorgungsleitlinien.de
- Doan, L., Manders, T., & Wang, J. (2015). Neuroplasticity underlying the comorbidity of pain and depression. *Neural Plast*, 2015, 504691. doi:10.1155/2015/504691
- Ellis, J. A., Mejia Munne, J. C., Lavine, S. D., Meyers, P. M., Connolly, E. S., Jr., & Solomon, R. A. (2016). Arteriovenous malformations and headache. *J Clin Neurosci*, 23, 38-43. doi:10.1016/j.jocn.2015.08.003
- Etminan, N., Dörfler, A., & Steinmetz, H. (2020). Unruptured Intracranial Aneurysms- Pathogenesis and Individualized Management. *Dtsch Arztebl Int*, 117(14), 235-242. doi:10.3238/arztebl.2020.0235
- First, M. B. (2005). Mutually exclusive versus co-occurring diagnostic categories: the challenge of diagnostic comorbidity. *Psychopathology*, 38(4), 206-210. doi:10.1159/000086093
- Flemming, K. D., & Lanzino, G. (2020). Cerebral Cavernous Malformation: What a Practicing Clinician Should Know. *Mayo Clin Proc*, 95(9), 2005-2020. doi:10.1016/j.mayocp.2019.11.005
- G. Reifenberger, I. B., Torsten Pietsch, Werner Paulus. (2010). *Oncology of CNS Tumors* (J.-C. Tonn, M. Westphal, & J. T. Rutka Eds.). Heidelberg: Springer-Verlag Berlin
- Garcia-Argibay, M., Santed, M. A., & Reales, J. M. (2019). Efficacy of binaural auditory beats in cognition, anxiety, and pain perception: a meta-analysis. *Psychol Res*, 83(2), 357-372. doi:10.1007/s00426-018-1066-8
- Ghoneim, M. M., & O'Hara, M. W. (2016). Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surg*, 16, 5. doi:10.1186/s12893-016-0120-y
- Gobel, H., Petersen-Braun, M., & Soyka, D. (1994). The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia*, 14(2), 97-106. doi:10.1046/j.1468-2982.1994.1402097.x

- Goldstein, H. E., & Solomon, R. A. (2017). Epidemiology of cavernous malformations. *Handb Clin Neurol*, 143, 241-247. doi:10.1016/b978-0-444-63640-9.00023-0
- Gottschalk, A., Berkow, L. C., Stevens, R. D., Mirski, M., Thompson, R. E., White, E. D., . . . Yaster, M. (2007). Prospective evaluation of pain and analgesic use following major elective intracranial surgery. *J Neurosurg*, 106(2), 210-216. doi:10.3171/jns.2007.106.2.210
- Graf, N. (2018). *Duale Reihe Pädiatrie* (M. S. Gortner L Ed. 5. Auflage ed.). Stuttgart: Thieme.
- Greenberg, M. S. (2019). *Handbook of Neurosurgery*: Thieme.
- Grehl, H., & Reinhardt, F. (2016). *Checkliste Neurologie* (6. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage ed.). Stuttgart: Thieme.
- Greving, J. P., Wermer, M. J., Brown, R. D., Jr., Morita, A., Juvela, S., Yonekura, M., . . . Algra, A. (2014). Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*, 13(1), 59-66. doi:10.1016/s1474-4422(13)70263-1
- Hadidchi, S., Surento, W., Lerner, A., Liu, C. J., Gibbs, W. N., Kim, P. E., & Shiroishi, M. S. (2019). Headache and Brain Tumor. *Neuroimaging Clin N Am*, 29(2), 291-300. doi:10.1016/j.nic.2019.01.008
- Harner, S. G., Beatty, C. W., & Ebersold, M. J. (1993). Headache after acoustic neuroma excision. *Am J Otol*, 14(6), 552-555. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8296857>
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2009). BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision. 2, Auflage. In: Frankfurt: Pearson Assessment.
- Holste, K., Chan, A. Y., Rolston, J. D., & Englot, D. J. (2020). Pain Outcomes Following Microvascular Decompression for Drug-Resistant Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*, 86(2), 182-190. doi:10.1093/neuros/nyz075
- Höppe, P., von Mackensen, S., Nowak, D., & Piel, E. (2002). Prävalenz von Wetterfühligkeit in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr*, 127(1-2), 15-20. doi:10.1055/s-2002-19429
- Hufschmidt, A., & Bär, M. (2009). *Neurologie compact: für Klinik und Praxis ; 247 Tabellen*: Thieme.
- Hufschmidt, A., Lücking, C. H., & Rauer, S. (2013). *Neurologie compact*. Stuttgart: Thieme.
- Jensen, R., & Stovner, L. J. (2008). Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol*, 7(4), 354-361. doi:10.1016/s1474-4422(08)70062-0
- Kaur, A., Selwa, L., Fromes, G., & Ross, D. A. (2000). Persistent headache after supratentorial craniotomy. *Neurosurgery*, 47(3), 633-636. doi:10.1097/00006123-200009000-00020
- Komaroff, A. L. (1990). 'Minor' illness symptoms. The magnitude of their burden and of our ignorance. *Arch Intern Med*, 150(8), 1586-1587. doi:10.1001/archinte.150.8.1586
- Koperer, H., Deinsberger, W., Jödicke, A., & Böker, D. K. (1999). Postoperative headache after the lateral suboccipital approach: craniotomy versus craniectomy. *Minim Invasive Neurosurg*, 42(4), 175-178. doi:10.1055/s-2008-1053393
- Kristoffersen, E. S., Lundqvist, C., & Russell, M. B. (2019). Illness perception in people with primary and secondary chronic headache in the general population. *J Psychosom Res*, 116, 83-92. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.12.001
- Kroenke, K. (2001). Studying symptoms: sampling and measurement issues. *Ann Intern Med*, 134(9 Pt 2), 844-853. doi:10.7326/0003-4819-134-9_part_2-200105011-00008
- Kurre, W., Chapot, R., & Berlit, P. (2020). Arteriovenöse Durafisteln. In P. Berlit (Ed.), *Klinische Neurologie* (pp. 931-938). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Lampl, C., Thomas, H., Tassorelli, C., Katsarava, Z., Laínez, J. M., Lantéri-Minet, M., . . . Steiner, T. J. (2016). Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain*, 17, 59. doi:10.1186/s10194-016-0649-2
- Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., . . . Ellison, D. W. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, 131(6), 803-820. doi:10.1007/s00401-016-1545-1
- Lunardi, P., & Missori, P. (1991). Supratentorial dermoid cysts. *J Neurosurg*, 75(2), 262-266. doi:10.3171/jns.1991.75.2.0262

- Luo, J., Lv, X., Jiang, C., & Wu, Z. (2012). Brain AVM characteristics and age. *Eur J Radiol*, *81*(4), 780-783. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.086
- Lutman, B., Bloom, J., Nussenblatt, B., & Romo, V. (2018). A Contemporary Perspective on the Management of Post-Craniotomy Headache and Pain. *Curr Pain Headache Rep*, *22*(10), 69. doi:10.1007/s11916-018-0722-4
- McNeill, K. A. (2016). Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin*, *34*(4), 981-998. doi:10.1016/j.ncl.2016.06.014
- Mouchtouris, N., Chalouhi, N., Chitale, A., Starke, R. M., Tjoumakaris, S. I., Rosenwasser, R. H., & Jabbour, P. M. (2015). Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment. *ScientificWorldJournal*, *2015*, 808314. doi:10.1155/2015/808314
- Ozpinar, A., Mendez, G., & Abila, A. A. (2017). Epidemiology, genetics, pathophysiology, and prognostic classifications of cerebral arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol*, *143*, 5-13. doi:10.1016/b978-0-444-63640-9.00001-1
- Palmer, J. D., Sparrow, O. C., & Iannotti, F. (1994). Postoperative hematoma: a 5-year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery*, *35*(6), 1061-1064; discussion 1064-1065. doi:10.1227/00006123-199412000-00007
- Pfund, Z., Szapary, L., Jaszberenyi, O., Nagy, F., & Czopf, J. (1999). Headache in intracranial tumors. *Cephalalgia*, *19*(9), 787-790; discussion 765. doi:10.1046/j.1468-2982.1999.1909787.x
- Piek, J. (2019). *Neurochirurgie für Einsteiger*: De Gruyter.
- Pradilla, G., Coon, A. L., Huang, J., & Tamargo, R. J. (2012). Surgical treatment of cranial arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *Neurosurg Clin N Am*, *23*(1), 105-122. doi:10.1016/j.nec.2011.10.002
- Quddusi, A., & Shamim, M. S. (2018). Simpson grading as predictor of meningioma recurrence. *J Pak Med Assoc*, *68*(5), 819-821.
- Raabe, A., Rohde, V., Beck, J., Berkefeld, J., & Bewernick, B. (2011). *Vaskuläre Neurochirurgie Funktionelle Neurochirurgie*: Thieme.
- Ravn Munkvold, B. K., Sagberg, L. M., Jakola, A. S., & Solheim, O. (2018). Preoperative and Postoperative Headache in Patients with Intracranial Tumors. *World Neurosurg*, *115*, e322-e330. doi:10.1016/j.wneu.2018.04.044
- Reynolds, M. R., Lanzino, G., & Zipfel, G. J. (2017). Intracranial Dural Arteriovenous Fistulae. *Stroke*, *48*(5), 1424-1431. doi:10.1161/strokeaha.116.012784
- Riello, M., Cecchini, M. P., Zanini, A., Di Chiappari, M., Tinazzi, M., & Fiorio, M. (2019). Perception of phasic pain is modulated by smell and taste. *Eur J Pain*, *23*(10), 1790-1800. doi:10.1002/ejp.1453
- Rocha-Filho, P. A. (2015). Post-craniotomy headache: a clinical view with a focus on the persistent form. *Headache*, *55*(5), 733-738. doi:10.1111/head.12563
- Rocha-Filho, P. A., GherPELLI, J. L., de Siqueira, J. T., & Rabello, G. D. (2008). Post-craniotomy headache: characteristics, behaviour and effect on quality of life in patients operated for treatment of supratentorial intracranial aneurysms. *Cephalalgia*, *28*(1), 41-48. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01465.x
- Ruscheweyh, R., Lutz, J., & Mehrkens, J. H. (2020). Trigeminal neuralgia Moderne Diagnostik und Therapie. *Schmerz*, *34*(6), 486-494. doi:10.1007/s00482-020-00496-4
- Schaller, B., & Baumann, A. (2003). Headache after removal of vestibular schwannoma via the retrosigmoid approach: a long-term follow-up-study. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *128*(3), 387-395. doi:10.1067/mhn.2003.104
- Schlegel, U., Weller, M., & Westphal, M. (2003). *Neuroonkologie*.
- Schneider, G., & Pilge, S. (2015). Intensivtherapie nach neurochirurgischen Eingriffen – elektive Kraniotomie, intrakranielle Blutung, Schädel-Hirn-Trauma, Rückenmarkverletzung. In G. Marx, E. Muhl, K. Zacharowski, & S. Zeuzem (Eds.), *Die Intensivmedizin* (pp. 1123-1144). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2012). *Prometheus LernAtlas der Anatomie*: Thieme.

- Shaligram, S. S., Winkler, E., Cooke, D., & Su, H. (2019). Risk factors for hemorrhage of brain arteriovenous malformation. *CNS Neurosci Ther*, 25(10), 1085-1095. doi:10.1111/cns.13200
- Simpson, D. (1957). The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 20(1), 22-39. doi:10.1136/jnnp.20.1.22
- Spetzler, R. F., & Martin, N. A. (1986). A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*, 65(4), 476-483. doi:10.3171/jns.1986.65.4.0476
- Steiner, T. J., Stovner, L. J., Katsarava, Z., Lainez, J. M., Lampl, C., Lantéri-Minet, M., . . . Andrée, C. (2014). The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain*, 15(1), 31. doi:10.1186/1129-2377-15-31
- Stovner, L., Hagen, K., Jensen, R., Katsarava, Z., Lipton, R., Scher, A., . . . Zwart, J. A. (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*, 27(3), 193-210. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x
- Subbarao, B. S., Fernandez-de Thomas, R. J., & Eapen, B. C. (2021). Post Craniotomy Headache. In *StatPearls*. Treasure Island (FL).
- Suh, J., & Reesman, J. L. (2017). Beck Depression Inventory. In J. Kreutzer, J. DeLuca, & B. Caplan (Eds.), *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* (pp. 1-5). Cham: Springer International Publishing.
- Valentinis, L., Tuniz, F., Valent, F., Mucchiut, M., Little, D., Skrap, M., . . . Zanchin, G. (2010). Headache attributed to intracranial tumours: a prospective cohort study. *Cephalalgia*, 30(4), 389-398. doi:10.1111/j.1468-2982.2009.01970.x
- Vernooij, M. W., Ikram, M. A., Tanghe, H. L., Vincent, A. J., Hofman, A., Krestin, G. P., . . . van der Lugt, A. (2007). Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*, 357(18), 1821-1828. doi:10.1056/NEJMoa070972
- Vijayan, N. (1995). Postoperative headache in acoustic neuroma. *Headache*, 35(2), 98-100. doi:10.1111/j.1526-4610.1995.hed3502098.x
- Vlak, M. H., Algra, A., Brandenburg, R., & Rinkel, G. J. (2011). Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 10(7), 626-636. doi:10.1016/s1474-4422(11)70109-0
- von Glischinski, M., von Brachel, R., & Hirschfeld, G. (2019). How depressed is "depressed"? A systematic review and diagnostic meta-analysis of optimal cut points for the Beck Depression Inventory revised (BDI-II). *Qual Life Res*, 28(5), 1111-1118. doi:10.1007/s11136-018-2050-x
- von Sonnleithner, C., Zorn, M., & Bertelmann, E. (2019). [Benign Neoplasms of the Orbit]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 236(7), 929-947. doi:10.1055/a-0885-2402
- Wang, Y. P., & Gorenstein, C. (2013). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. *Braz J Psychiatry*, 35(4), 416-431. doi:10.1590/1516-4446-2012-1048
- Wanke, I., Panagiotopoulos, V., & Forsting, M. (2007). Das Risiko intrazerebraler Gefäßmissbildungen. *Rofo*, 179(4), 365-372. doi:10.1055/s-2007-962938
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., . . . Group, E. S. C. S. D. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 39(33), 3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
- Wintjen, L., & Petermann, F. (2010). Beck-Depressions-Inventar Revision (BDI-II). *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 58(3), 243-245. doi:10.1024/1661-4747.a000033

12 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abs.	Absolut
ACI	Arteria carotis interna
AKN	Akustikusneurinom
AVM	Arteriovenöse Malformation
BDI	Beck-Depressions-Inventar
C2/C3	2./3. Zervikalnerv
cCT	Craniale Computertomographie
cMRT	Craniale Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DAVM	Durale arteriovenöse Malformation
ENG	Elektroneurographie
etc.	et cetera
Ggf.	gegebenenfalls
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICHD	International Classification of Headache Disorders
KS	Kopfschmerz
Max.	Maximum
MCA	Arteria cerebri media
Min.	Minimum
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
OP	Operation
PCH	Post-Kraniotomie-Kopfschmerz
PCKD	Polyzystische Nierenerkrankung
pMOH	Kopfschmerz am wahrscheinlichsten zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch (probable medication-overuse headache)
RF	Raumforderung
SAB	Subarachnoidalblutung
STA	Arteria temporalis superficialis
TGN	Trigeminusneuralgie
VAS	Visuelle Analogskala
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel