

**Funktionelle Beeinträchtigung durch Chiasmasyndrome vor und nach
der transsphenoidalen Operation von Hypophysenadenomen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

vorgelegt von Daniel Kirchhofer
aus Viersen-Süchteln

2009

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD. Dr. med. Rudolf A. Kristof
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Birgit Stoffel-Wagner

Tag der Mündlichen Prüfung: 20.04.2009

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. Johannes Schramm

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn unter
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Meinen Eltern,
meiner Schwester,
meiner Freundin.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	8
1. Einleitung	9
1.1 Hypophysenadenome	9
1.2 Das Chiasmasyndrom	10
1.3 Diagnostik und Therapie von Hypophysenadenomen	11
1.4 Hintergrund und Zielsetzung der Studie	13
2. Patienten und Methoden	15
2.1 Standardisierte Versorgung von operationsbedürftigen Hypophysenadenom-Patienten an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn	15
2.2 Ophthalmologische Befunderhebung	16
2.3 Patientenauswahl	17
2.4 Datenerhebung und Definitionen	17
2.5 Statistische Methodik	20
3. Befunde	21
3.1 Präoperative klinische, endokrinologische und MRT-Befunde	21
3.2 Präoperative ophthalmologische Befunde	22
3.2.1 Präoperative allgemeine ophthalmologische Befunde	22
3.2.2 Präoperative Visusbefunde	23
3.2.3 Präoperative Gesichtsfeldbefunde	24
3.2.4 Präoperativer GdB (Grad der Behinderung)	25
3.3 Postoperative klinische Befunde	26
3.4 Postoperative ophthalmologische Befunde	26
3.4.1 Postoperative allgemeine ophthalmologische Befunde	27
3.4.2 Postoperative Visusbefunde	27
3.4.3 Postoperative GF-Befunde	28
3.4.4 Postoperativer GdB	29

4.	Zeitlicher Verlauf der postoperativen ophthalmologischen Befundänderungen	31
4.1	Zeitlicher Verlauf der postoperativen Visusänderungen	31
4.1.1	Patienten mit CS	31
4.1.2	Patienten mit postoperativ regredientem CS	31
4.1.3	Patienten mit postoperativ nicht regredientem CS	32
4.2	Zeitlicher Verlauf der postoperativen Gesichtsfeldänderungen	32
4.2.1	Patienten mit CS	32
4.2.2	Patienten mit postoperativ regredientem CS	33
4.2.3	Patienten mit postoperativ nicht regredientem CS	34
4.3	Zeitlicher Verlauf der postoperativen GdB-Änderungen	34
4.3.1	Patienten mit CS	34
4.3.2	Patienten mit postoperativ regredientem CS	35
4.3.3	Patienten mit postoperativ nicht regredientem CS	37
5.	Patienten mit besonders erwähnenswertem postoperativem ophthalmologischen Verlauf	38
5.1	Patienten mit postoperativer Verschlechterung des CS	38
5.2	Patienten mit postoperativ regredienter Amaurose	39
6.	Diskussion	41
6.1	Standortbestimmung und Zielsetzung	41
6.1.1	Standortbestimmung	41
6.1.2	Zielsetzung	46
6.2	Patienten mit CS	46
6.2.1	Präoperative Befunde	47
6.2.2	Postoperative Befunde	48
6.3	Visusbefunde	49
6.3.1	Patienten ohne präoperatives CS	50
6.3.2	Patienten mit präoperativem CS	50

6.4	Gesichtsfeldbefunde	54
6.4.1	Patienten ohne präoperatives CS	54
6.4.2	Patienten mit präoperativem CS	54
6.5	Grad der Behinderung (GdB)	57
6.5.1	Patienten ohne präoperatives CS	57
6.5.2	Patienten mit präoperativem CS	58
7.	Zusammenfassung	61
8.	Tabellenverzeichnis und Tabellen	63
9.	Literaturverzeichnis	85
10.	Danksagung	92

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	adrenocorticotropes Hormon
ADH	antidiuretisches Hormon
BVA	Bundesverband der Augenärzte
CRH-Test	Corticotropin-Releasing-Hormon-Test
CS	Chiasmasyndrom
CT	Computertomografie
DOG	Deutsche ophthalmologische Gesellschaft
FSH	Follikelzell-stimulierendes Hormon
GF	Gesichtsfeld/Gesichtsfelder
GUV	Gesetzliche Unfallversicherung
HA	Hypophysenadenom
LH	luteinisierendes Hormon
GdB	Grad der Behinderung
MRT	Magnetresonanztomografie
Prol	Prolaktin
STH	somatotropes Hormon
TSH	Thyreoid-stimulierendes Hormon

1. Einleitung

1.1 Hypophysenadenome

Die Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) hat eine zentrale Rolle in der endokrinologischen Regulation von Körperfunktionen. Sie setzt sich zusammen aus der Adenohypophyse und der Neurohypophyse (Jameson, 2005; Klinke und Silbernagel, 1996; Thomas, 1996; Trepel, 1999). Hypophysenadenome (HA) entstehen ausschließlich in der Adenohypophyse. Sie sind Tumore monoklonalen Ursprungs und leiten sich von den endokrin aktiven Zellen der Adenohypophyse ab (Buchfelder, 1999; Spada et al., 2005). HA sind histologisch fast ausschließlich benigne Neoplasien (Buchfelder, 1999; Lloyd et al., 2004; Molitch und Russell, 1990; Sanno et al., 2003; Scheithauer et al., 2006).

HA spielen im neurochirurgischen Alltag eine bedeutende Rolle. Selläre und periselläre Tumore machen 14,2-17,3% aller operativ behandelten intracraniellen Prozesse aus (Fahlbusch und Marguth, 1984; Mehrazin et al., 2006; Nistor, 1994; Rhoton, 1996; Sanno et al., 2003; Schramm und Kristof, 2003; Thapar und Laws, 1995; Tindall und Barrow, 1996). Hiervon sind die HA mit 80% die häufigsten Tumore dieser Region (Müller-Forell, 2004; Sanno et al., 2003; Schramm und Kristof, 2003). In Deutschland beträgt die Prävalenz der HA 25-40/100000 Einwohner, die Inzidenz liegt bei 3-4/100000 Einwohner/Jahr (Klingmüller et al., 2001). In der Regel sind Erwachsene zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr betroffen, wobei bei jüngeren Patienten die Frauen leicht überwiegen (Schramm und Kristof, 2003).

Klinisch auffällig werden HA durch endokrinologische und/oder neurologische Störungen. Nach der klinischen Hormonaktivität werden endokrin inaktive und endokrin aktive HA unterschieden. Der Anteil der klinisch hormoninaktiven HA beträgt 33-74% aller Hypophysenadenome (Fahlbusch und Buchfelder, 1985; Peter und De Tribolet, 1995; Schramm und Kristof, 2003). Die endokrin aktiven HA werden nach dem jeweils hypersekretierten Hormon benannt und machen 46-67% aller HA aus (Fahlbusch und Marguth, 1984; Kabil et al., 2005; Mortini et al., 2005; Thapar und Laws, 1995). Innerhalb der klinisch hormonaktiven HA sind die Prol-sezernierenden (Prolaktinome) mit 11-36,1% die häufigsten und die HGH-sezernierenden (Akromegalie) mit 20,5-27,5% die zweithäufigsten Tumore (Fahlbusch und Buchfelder, 1985; Gasser et al., 1993; Huber, 1998; Schramm und Kristof, 2003; Vrkljan et al., 2006). ACTH-sezernierende

Tumore (M. Cushing und Nelson-Tumore) können in 5-13,8% (Gasser et al., 1993; Huber, 1998; Vrkljan et al., 2006) und TSH-sezernierende HA in 0-2% (Gasser et al., 1993; Huber, 1998; Schramm und Kristof, 2003) der Fälle beobachtet werden. Die hormonaktiven Adenome werden aufgrund der klinischen Manifestationen der exzessiven Hormonsekretion häufig früher diagnostiziert als hormoninaktive HA (Harris et al., 1989; Vrkljan et al., 2006). Hormoninaktive HA werden aufgrund ihrer Raumforderung und dem daraus resultierenden klinischen Syndrom auffällig (Chanson und Brochier, 2005; Müller-Forell, 2004). Allerdings sind Syndrome der lokalen Raumforderung auch bei Prolaktin- (vor allem bei Männern), STH- und TSH-sezernierenden Tumoren häufig zu beobachten. Klinische Manifestationen der Raumforderung von HA sind in abnehmender Häufigkeit: die Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (29-61%), Chiasmasyndrome (13-72%) und Kopfschmerzen (1-43%) (Bevan et al., 1987; Black et al., 1987, 1988 b; Ebersold et al., 1986; Powell, 1995; Schramm und Kristof, 2003; Sullivan et al., 1991; Thorner et al., 1992). Seltene und sehr seltene Manifestationen sind Störungen der Oculomotorik, Irritationen des N. trigeminus, Diabetes insipidus, hirnorganische Psychosyndrome, Meningitis, Hydrozephalus und epileptische Anfälle (Harris et al., 1989; Jameson, 2005; Peter und De Tribolet, 1995; Schramm und Kristof, 2003; Webb et al., 2003).

1.2 Das Chiasmasyndrom

Das Chiasmasyndrom (CS) ist definiert als Visusabnahme, Gesichtsfeldausfall (meist vom Typ der bitemporalen Hemianopsie), Afferenzstörung der Pupillenreaktion auf Lichtreize und Opticusatrophie, hervorgerufen durch eine Kompression des Chiasma opticum (Hollenhorst und Younge, 1976; Huber, 1998; Mejico et al., 2005). Das Chiasma opticum verläuft knapp oberhalb der Sella. Die Chiasmakompression kann somit auch durch Hypophysenadenome erfolgen. Durch den mechanischen Druck des suprasellär wachsenden HA kommt es zur Störung der Blutversorgung sowie des intraaxonalen Transports im Chiasma (Huber, 1998; Madrazo-Navarro und Maldonado-Leon, 1991). Chiasmasyndrome werden bei 13-72% aller HA diagnostiziert (Black und Zervas, 1988 a; Ebersold et al., 1986; Mejico et al., 2005). Augenmotilitätsstörungen und Sensibilitätsstörungen im Trigemusbereich (Abschwächung des Cornealreflexes)

können als weitere neuroophthalmologische Manifestationen von HA das CS begleiten (Neetens und Selosse, 1977; Verrees et al., 2004).

Im zeitlichen Verlauf fällt bei einer HA-bedingten Chiasmakompression subjektiv in der Regel zunächst eine Visusabnahme auf. Es können bereits früh die ersten GF-Ausfälle in den temporalen oberen Quadranten dazukommen, die subjektiv häufig noch nicht wahrgenommen werden (Huber, 1998). Typischerweise erreicht das suprasellär wachsende HA zuerst die vorderen Chiasmabereiche und komprimiert die dort verlaufenden und kreuzenden inferonasalen Retinaaxone (vorderes Willbrandsches Knie), die den oberen temporalen Quadranten abbilden (Lang, 2000). Das Fortschreiten der GF-Ausfälle bei HA-bedingten Chiasmakompressionen erfolgt vom temporal oberen Quadranten hin zum temporal unteren Quadranten, bis letztendlich die voll ausgebildete typische bitemporale Hemianopsie (Scheuklappenphänomen) vorliegt (Huber, 1998). Bei weiterem Fortschreiten der Chiasmakompression kommt es zu einer Beteiligung des nasalen GF. Das nasale GF wird von den ungekreuzten temporalen Retinaaxonen dargestellt. Zuerst werden die nasalen unteren Quadranten betroffen. Am längsten bleiben die nasalen oberen Quadranten intakt (Huber, 1998). Häufig wachsen HA jedoch nicht symmetrisch in der Mittellinie, und es können GF-Ausfälle von außerordentlicher Vielfalt und Asymmetrie resultieren (Jakobsson et al., 2002; Madrazo-Navarro et al., 1991).

Abhängig von der Dauer des bestehenden Chiasmasyndroms lassen sich bei der Augenhintergrundspiegelung Nervus opticus-Atrophien diagnostizieren (Gnanalingham et al., 2005). Die Papille beginnt zunächst in ihrem temporalen Anteil abzublassen. Bei fortbestehender Chiasmakompression kann es zu schneeweißen, komplett atrophischen Papillen mit oder ohne atrophiebedingten Exkavationen kommen (Cohen et al., 1985; Huber, 1998; Lundstrom und Frisen, 1977).

1.3 Diagnostik und Therapie von Hypophysenadenomen

Hypophysenadenome werden klinisch durch endokrinologische (Hormonüber- oder Mangelsekretion) und/oder neurologische Störungen (raumfordernde Wirkung des Tumors) manifest. Daher gehören zur Diagnostik klinische (neurologische und internistisch/endokrinologische), endokrinologische (Labordiagnostik), ophthalmo-

logische und radiologische Untersuchungen (Jagannathan et al., 2006; Schramm und Kristof, 2003).

Mittels der endokrinologischen Labordiagnostik wird die Hypophysenfunktion einschließlich eventueller hormoneller Über- oder Unterfunktionen quantifiziert.

Zur ophthalmologischen Diagnostik gehören die Untersuchung der Augenmotilität, des Visus, des GF und die Augenspiegelung (Blaauw et al., 1986; Lennerstrand, 1983; Lundstrom und Frisen, 1977; Peter und De Tribolet, 1995; Powell, 1995; Sullivan et al., 1991).

Die radiologische Diagnostik umfasst die Bildgebung mittels T1-gewichteter Magnetresonanztomografie (MRT) der Sellaregion in coronarer und sagittaler Dünnschichttechnik mit und ohne Kontrastmittel als Methode der ersten Wahl (Mikhael und Deck, 1988; Müller-Forell, 2005). Die Sensitivität der MRT beträgt fast 100% bei Makroadenomen und bei Mikroadenomen unter 5 mm 83% (Newton et al., 1989; Nistor, 1994; Pinker et al., 2005). Bei Vorliegen einer Kontraindikation gegen den Einsatz der MRT (z.B. Herzschrittmacher, Endoprothesen) oder bei speziellen Fragestellungen (z.B. nach knöchernen Verhältnissen, Verkalkungen) empfiehlt sich die Computertomografie (CT).

Zur Behandlung von HA stehen drei Therapieformen zur Verfügung: die operative, die medikamentöse und die strahlentherapeutische. Nicht selten werden Kombinationen zweier oder auch aller Behandlungsformen angewendet. Außer bei Prolaktinomen, die in der Regel medikamentös behandelt werden, ist die chirurgische Adenomektomie die Therapie der ersten Wahl für behandlungsbedürftige HA (Jakobsson et al., 2002; Jane und Laws, 2001; Powell, 1995; Vance, 2003). Ziel der chirurgischen Therapie, die als selektive Adenomektomie erfolgt, sind die Entfernung des Tumorgewebes, die Beseitigung eines eventuellen Hormonexzesses, die Wiederherstellung einer normalen Hypophysenfunktion sowie die Dekompression neurologischer Strukturen (el-Azouzi et al., 1990; Gnanalingham et al., 2005; Menke et al., 2002; Powell, 1995).

In 90-95% der Tumore erfolgt die mikrochirurgische Adenomektomie transnasal-transsphenoidal (Cinalli et al., 2005; Ferrante et al., 2002; Huber, 1998; Powell, 1995; Schramm und Kristof, 2003; Wilson, 1984). Ein wesentlich geringerer Anteil der HA, die unregelmäßiges, ausladendes und infiltratives supraselläres Wachstum zeigen, wird transcraniell oder kombiniert transsphenoidal und transcraniell operiert. Wenn

anwendbar, ist die mikrochirurgische transsphenoidale Adenomektomie schneller, sicherer und mit einer geringeren Morbidität („major morbidity“ ca. 3,5%) und Mortalität (ca. <1%) verbunden als die transcranielle Operation (Buchfelder, 2005; Black et al., 1988 b; Harris et al., 1989; Laws et al., 1977; Peter und De Tribolet, 1995; Powell, 1995; Schramm und Kristof, 2003; Sullivan et al., 1991; Youssef et al., 2005).

1.4 Hintergrund und Zielsetzung der Studie

Die Verminderung des Sehvermögens kann zu einer erheblichen funktionellen Beeinträchtigung von Patienten mit HA führen. Daher ist die Behebung oder Besserung von Sehstörungen, die auf eine HA-bedingte Chiasmakompression zurückzuführen sind, eine der wichtigsten Zielsetzungen der operativen Behandlung von Hypophysenadenomen.

Bei der wissenschaftlichen Aufarbeitung von ophthalmologischen Behandlungsergebnissen ergaben sich Unzulänglichkeiten bei der Quantifizierung und Vergleichbarkeit von deskriptiv erfassten GF-Ausfällen (Entzian und Melo, 1978; Findlay et al., 1983; Hollenhorst und Younge, 1973; Marcus et al., 1991). Daraufhin entwickelte Methoden zur semiquantitativen Beschreibung von GF-Defekten konnten sich jedoch nicht durchsetzen (Fahlbusch, 1981; Findlay et al., 1983; Laws et al., 1977; Symon und Jakubowski, 1979). Im klinischen Alltag wird zur Beschreibung der GF-Defekte weiterhin die deskriptive Methode angewendet. Weitere methodologische Schwierigkeiten ergaben sich beim Versuch, vorliegende Visus- und GF-Störungen in einem einzigen Gesamt-Score zusammenzufassen. Keiner der vorgeschlagenen Scores konnte sich durchsetzen (Cohen et al., 1985; Fahlbusch, 1981; Findlay et al., 1983; Gnanalingham et al., 2005; Harris et al., 1989; Laws et al., 1977). Die wissenschaftliche Aufarbeitung der Visusstörungen und der Variablen, die die postoperative Erholung von Chiasmasyndromen beeinflussen, gestaltete sich hingegen wesentlich weniger problematisch.

In den letzten 10 Jahren sind kaum Studien mit größeren Patientenzahlen veröffentlicht worden, die den Einfluss der operativen Behandlung von Hypophysenadenomen auf das Sehvermögen untersuchen (Dekkers et al., 2008; Gnanalingham et al., 2005; Peter und De Tribolet, 1995; Powell, 1995). Des Weiteren existieren unseres Wissens noch keine Studien, welche die funktionellen Beeinträchtigungen untersuchen (z.B. in Form des

Grades der Behinderung), die sich aus Chiasmasyndromen ergeben. Dementsprechend ist der Einfluss der operativen Behandlung auf diese HA-bedingten funktionellen Beeinträchtigungen bisher auch nicht untersucht worden.

Daher verfolgen wir mit dieser retrospektiven Studie folgende Zielsetzungen:

1. Die Analyse der Faktoren, die das Auftreten und den postoperativen Verlauf von Chiasmasyndromen beeinflussen.
2. Die Beschreibung der funktionellen Beeinträchtigung, in Form des Grades der Behinderung, von Patienten mit HA-bedingten Chiasmasyndromen vor und nach der transnasal-transsphenoidalen Operation.

2. Patienten und Methoden

2.1 Standardisierte Versorgung von operationsbedürftigen Hypophysenadenom-Patienten an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn

Die Behandlung von Patienten mit HA gestaltet sich in der Bonner Universitätsklinik für Neurochirurgie entsprechend kliniksinterner Leitlinien wie folgt:

Die präoperative Diagnostik beinhaltet immer eine Anamnese und körperliche Untersuchung, die endokrinologische Labordiagnostik (CRH-Test und neuroendokriner Basalstatus), den ophthalmologischen Befund sowie die Bildgebung mittels Dünnschicht-MRT der Sellaregion (ggf. auch/oder CCT). Die transnasal-transseptal-transsphenoidale selektive Adenomektomie erfolgt mikrochirurgisch (Harris et al., 1989; Laws et al., 1977; Ludecke und Abe, 2006). Frühpostoperativ, d.h. in der zweiten postoperativen Woche erfolgt eine erneute ophthalmologische Untersuchung und endokrinologische Labordiagnostik. Die erste postoperative Vorstellung der Patienten in der neurochirurgischen Hypophysenambulanz erfolgt nach drei Monaten. Diese Untersuchung beinhaltet eine klinische und eine ophthalmologische Untersuchung, endokrinologische Labordiagnostik und ein MRT. Bestand prä- und frühpostoperativ kein Chiasmasyndrom, wird die ophthalmologische Untersuchung drei Monate postoperativ als fakultativ angesehen. Bei nicht sanierten Tumoren wird anhand dieser drei Monate postoperativ erhobenen Befunde die Indikation zur Re-Operation, zur adjuvanten Therapie oder zur engmaschigen Verlaufskontrolle gestellt. Ansonsten erfolgt die nächste Nachuntersuchung ein Jahr später und hat den Umfang der drei Monate postoperativen Nachuntersuchung. Weitere Nachuntersuchungen erfolgen in Abhängigkeit der ein Jahr postoperativ erhobenen Befunde in 1-3 Jahresintervallen. Bei Verdacht auf Vorliegen eines Tumorrezidives erfolgt die Diagnostik wie präoperativ mit anschließender Indikation zur weiteren Therapie oder zur engmaschigen Verlaufskontrolle.

2.2 Ophthalmologische Befunderhebung

Die ophthalmologischen Untersuchungen der Patienten wurden, soweit es möglich war, in der Augenklinik der Universität Bonn durchgeführt. Eine solche klinische Untersuchung umfasste routinemäßig die Spaltlampenuntersuchung des vorderen Augenabschnitts, die Spiegelung des hinteren Augenabschnitts (in der Regel in Mydriasis), die Visusbestimmung sowie die Gesichtsfelduntersuchung. Das Vorliegen sonstiger ophthalmologischer Vorerkrankungen wurde vermerkt.

Der korrigierte Nah- und Fernvisus wurde nach dem Snellen-Prinzip bestimmt (Cohen et al., 1985; Harris et al., 1989; Marcus et al., 1991). Benutzt wurde eine Sehprobentafel mit lateinischen Zahlen.

Die Gesichtsfelduntersuchung wurde an jedem Auge einzeln immer als 90°-Gesichtsfeldbestimmung durchgeführt. Die überwiegende Mehrzahl der Gesichtsfelduntersuchungen erfolgte als statische Perimetrie mit dem Tübinger-Automatik-Perimeter (Oculus Optikgeräte, Münchholzhäuserstr. 29, 35582 Wetzlar). Eine geringe Anzahl von Gesichtsfelduntersuchungen erfolgte als statische automatisierte Perimetrie mit dem Humphrey-Field-Analyzer (Carl Zeiss Meditec AG, Göschwitzer Str. 51-52, 7740 Jena) (immer Leuchtmarke III, weiß) (Gnanalingham et al., 2005). Bei Patienten mit eingeschränkter Konzentrationsspanne wurde die kinetische Goldmann-Perimetrie (Haag-Streit Deutschland GmbH, Rosengarten 10, 22880 Wedel) mit der Leuchtmarke V/4 verwendet (Tabellen 1 und 2). Die Patienten wurden unter den gleichen Standardbedingungen untersucht. Es wurde diejenige Leuchtdichteklasse benutzt, die für den individuellen Sehstatus am geeignetsten war und ein Optimum an Information brachte (Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983). Diejenige Leuchtdichteklasse, die bereits bei der ersten Untersuchung benutzt wurde, wurde in aller Regel auch bei weiteren Untersuchungen benutzt (Tabelle 2) (Blaauw et al., 1986; Findalay et al., 1983; Sullivan et al., 1991).

2.3 Patientenauswahl

Alle Patienten, welche in einem Zeitraum von zehn Jahren in der Universitätsklinik für Neurochirurgie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn zum ersten Mal transnasal-transspheonidal an einem Hypophysenadenom operiert wurden, galten als potentielle Studienteilnehmer, unabhängig von eventuellen augenärztlichen Vorerkrankungen. Die Ausschlusskriterien umfassten: Das Fehlen von präoperativen oder frühpostoperativen ophthalmologischen Untersuchungsbefunden; Patienten mit sellären und perisällären Raumforderungen, die keine HA waren; Patienten, die bereits transcraniell oder transspheonidal voroperiert waren.

2.4 Datenerhebung und Definitionen

Es wurde eine elektronische Tabelle (Microsoft Excel) zur Aufnahme aller derjenigen Daten erstellt, die zur Beantwortung der Primär- und Sekundärziele der Studie notwendig waren. Die Daten wurden retrospektiv den stationären und ambulanten Krankenblättern der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn und den ambulanten Krankenblättern der Universitäts-Augenklinik Bonn entnommen.

Es wurden folgende neurochirurgische, endokrinologische und MRT-Daten erhoben: Alter, Geschlecht, Adenomart (hormoninaktiv oder hormone sezernierend), Anamnesedauer, Leitsymptom, eventuelle corticotrope Einschränkung, größter Tumordurchmesser, eventuelle Infiltration des Sinus cavernosus. Es wurden folgende ophthalmologische Daten erhoben: Visus, Perimetrieart, Leuchtdichteklasse, 90 Grad Gesichtsfelder, Papillenbefunde und augenärztliche Vorerkrankungen. Oben aufgezählte Merkmale wurden präoperativ, frühpostoperativ, 3 Monate postoperativ und bei der letzten Nachuntersuchung erhoben.

Unauffällige ophthalmologische Befunde wurden ohne Beihilfe eines augenärztlichen Kollegen ausgewertet. Lag ein pathologischer Visus- oder Gesichtsfeldbefund vor, wurden diese Befunde gemeinsam mit einem augenärztlichen Kollegen ausgewertet. Dabei wurde das Chiasmasyndrom definiert als pathologischer Visus und/oder pathologisches Gesichtsfeld bei im MRT nachweisbarer Chiasma-Kompression durch das Hypophysenadenom und keiner sonstigen wahrscheinlichen augenärztlichen Erklärung für den pathologischen Visus und/oder das pathologische Gesichtsfeld.

Ein bestkorrigierter Visus $<0,8$ wurde als pathologisch angesehen. Eine eindeutige Besserung/Verschlechterung des Visus eines Auges wurde bei einem Sprung von ≥ 2 Stufen in der logarithmischen Visus-Tabelle angenommen. Verschlechterte sich im postoperativen Verlauf bei einem Patienten der Visus eines Auges, wurde der gesamte Visus des Patienten als im Verlauf verschlechtert angenommen, auch wenn sich der Visus des zweiten Auges verbessert hat. Verbesserte sich im postoperativen Verlauf bei einem Patienten der Visus eines Auges, wurde der gesamte Visus des Patienten als im Verlauf nur dann als verbessert angenommen, wenn der Visus des zweiten Auges im Verlauf zumindest gleich geblieben war.

Ein Quadrant des GF eines Auges galt als ausgefallen, wenn die Einschränkung mehr als die Hälfte des Quadranten betraf. Eine eindeutige Besserung/Verschlechterung des GF eines Auges wurde definiert als Gesichtsfeldänderung um mindestens einen Quadranten. Eine Isoptere (5°, 10°, 20°, 30°, 50°) des Gesichtsfeldes eines Auges galt als eingeschränkt (konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung), wenn mehr als die Hälfte der Isoptere betroffen war. Eine eindeutige Besserung/Verschlechterung der konzentrischen Gesichtsfeldeinschränkung eines Auges wurde definiert als Änderung um mindestens eine Isoptere. Verschlechterte sich im postoperativen Verlauf bei einem Patienten das Gesichtsfeld eines Auges, wurde das binokuläre Gesichtsfeld des Patienten als im Verlauf verschlechtert angenommen, auch wenn sich das Gesichtsfeld des zweiten Auges verbessert hat. Verbesserte sich im postoperativen Verlauf bei einem Patienten das Gesichtsfeld eines Auges, wurde das binokuläre Gesichtsfeld des Patienten als im Verlauf nur dann als verbessert angenommen, wenn das Gesichtsfeld des zweiten Auges im Verlauf zumindest gleich geblieben war. Ergebnisse von computergestützten statischen Perimetrieuntersuchungen wurden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit weniger als 20% Fixationsverlusten, 33% falsch positiven und 33% falsch negativen Antwortraten einhergingen (Kerrison et al., 2000).

Um die funktionelle Bedeutung des eingeschränkten Visus und/oder GF zu quantifizieren, wird in dieser Arbeit der Grad der Behinderung (GdB), hervorgerufen durch eine Visus- und/oder Gesichtsfeldeinschränkung, benutzt. Der GdB wird in Zehnerschritten abgestuft dargestellt und ist die Bemessensgrundlage für die Feststellung einer Behinderung sowie für die Inanspruchnahme von Nachteilsausgleichen im Rahmen des Schwerbehindertenrechts (§69 Sozialgesetzbuch IX). Die

Kriterien für die Bestimmung des GdB sind die ehemaligen „Anhaltspunkte für die ärztliche Gutartertätigkeit im sozialen Entschädigungsgesetz und nach dem Schwerbehindertenrecht 2008 (Teil 2 SGB IX)“, herausgegeben vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Wilhelmstr. 49, 10117 Berlin. Diese sind seit dem 10. Dezember 2008 als in Rechtsnorm gebrachte Versorgungsmedizin-Verordnung in Kraft. Die Feststellung des GdB erfolgt im Sinne §30 des Bundesversorgungsgesetzes (BVG). Die Tabellen zur Beurteilung des GdB richten sich nach den Empfehlungen des Bundesverbandes der Augenärzte (BVA) und der deutschen ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) von 1994 (Gramberg-Danielsen et al., 2005; Völcker und Gramberg-Danielsen, 1994). Dementsprechend wurde in dieser Arbeit der GdB für Visusminderungen nach der Tabelle 3 und der GdB für Gesichtsfeldausfälle nach der Tabelle 4 bestimmt (Gramberg-Danielsen, 2005). Maßgebend ist der aus den Einzel-GdB-Werten gebildete Gesamt-GdB, der durch die Auswirkungen der einzelnen Funktionsbeeinträchtigungen in ihrer Gesamtheit unter Berücksichtigung ihrer wechselseitigen Beziehungen errechnet wird (§2 Versorgungsmedizin-Verordnung). Da es sich jedoch bei visus- und Gesichtsfeld-bedingten GdB's um ein und dieselbe Funktionsbeeinträchtigung (Chiasmasyndrom-bedingte Sehstörung) handelt, gelten die „Richtlinien und Untersuchungsanleitungen“ des BVA und der DOG (Gramberg-Danielsen et al., 2005). Diese Richtlinien sehen vor, dass ein höhergradiger GdB aufgrund einer Visusminderung einen geringerfügigen GdB aufgrund einer GF-Störung bereits enthält, und umgekehrt. Daher wird der aufgrund der gesamten (visus- und Gesichtsfeld-bedingten) Sehstörung vorliegende GdB durch den höheren der beiden, d.h. durch den visus- oder durch den Gesichtsfeldbedingten GdB bestimmt.

Nach der Versorgungsmedizin-Verordnung, die sich an den §31 Beschädigtengrundrente des BVG anlehnt, wird dem Beschädigten ein Nachteilsausgleich erst ab einem GdB von 30 erlassen. Ab einem GdB von 30 erhöhen sich die Nachteilsausgleiche und Einkommensteuerermäßigungen, sobald der GdB um jeweils 10 zunimmt. Dementsprechend gilt in dieser Studie ein sehstörungenbedingter GdB unterhalb 30 als nicht wesentlich. GdB-Änderungen, die unterhalb der Grenze eines GdB von 30 stattfinden, stellen keine wesentliche GdB-Änderung dar. Eine wesentliche Änderung des GdB ist eine Änderung um ≥ 10 ab einem GdB von 30 (§33b Einkommensteuergesetz (EstG)).

2.5 Statistische Methodik

Statistische Berechnungen wurden mittels des SPSS-Programms durchgeführt. Univariate Analysen quantitativer Variablen sind mittels des Student's t-Tests oder des Wilcoxon-Mann-Whitney U-Tests erfolgt. Univariate Analysen qualitativer Variablen wurden mittels des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson oder des exakten Tests nach Fisher durchgeführt. Multivariate Analysen erfolgten anhand eines logistischen Regressionsmodells, um den Einfluss von Co-Variablen auf das untersuchte Ereignis abschätzen zu können. Der gegenseitige Einfluss von Variablen auf ihre Merkmalsausprägung wurde mittels des Korrelationskoeffizienten Rho nach Spearman untersucht. Als Signifikanzniveau wurde jeweils $\alpha < 0,05$ angenommen.

3. Befunde

Im Beobachtungszeitraum der Studie sind 316 Patienten erstmals transsphenoidal an einem anschließend histologisch bestätigten Hypophysenadenom operiert worden. Zwölf Patienten (7 mit hormoninaktiven Adenomen, 3 mit STH- und je einer mit PRL- und ACTH-produzierenden Hypophysenadenomen) sind von der Studie ausgeschlossen worden, da nicht mindestens präoperative und frühpostoperative augenärztliche Befunde vorlagen. In der Studie verblieben somit 304 Patienten. Von diesen hatten 107 Patienten (35,1%) präoperativ ein CS.

3.1 Präoperative klinische, endokrinologische und MRT-Befunde

Das mediane Alter der 304 Patienten betrug 50 (16; 85) Jahre. Patienten ohne CS waren im Median (46 (16; 77) Jahre) signifikant jünger als Patienten mit CS (57 (17; 85) Jahre). Bezüglich der Geschlechtsverteilung entfielen in der gesamten Patientenkohorte 46,7% der Fälle auf das weibliche Geschlecht. In der Gruppe der Patienten ohne CS waren 43,1% und in der Gruppe der Patienten mit CS 53,3% weiblich. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

In der Gesamtkohorte überwog der Anteil der hormoninaktiven Hypophysenadenome mit 54,6%, während der Rest (45,4%) auf hormonproduzierende Hypophysenadenome entfiel. In der Gruppe der Patienten ohne CS war der Anteil der hormoninaktiven Hypophysenadenome mit 41,4% signifikant niedriger als in der Gruppe der Patienten mit CS, bei denen er 79,4% der Hypophysenadenome ausgemacht hat.

Das Vorliegen einer intakten präoperativen corticotropen Funktion wurde bei 58,3% der gesamten Patientenkohorte festgestellt (Patienten mit M. Cushing und Nelson-Syndrom wurden dabei nicht berücksichtigt, da sie immer eine corticotrope Fehlfunktion bei häufig besonders kleinen Adenomen vorweisen). Eine intakte corticotrope Funktion lag bei Patienten ohne CS signifikant häufiger vor als bei Patienten mit CS (63,4% vs. 49,5%).

Die Hypophysenadenome waren in der gesamten Patientenkohorte präoperativ im Median maximal 20 (3; 75) mm groß. Bei Patienten ohne CS war der mediane maximale Tumordurchmesser (14,5 (3; 75) mm) signifikant geringer als bei Patienten mit CS (30 (10; 70) mm). In der logistischen Regressionsanalyse hat sich als cut-off-Wert für das Auftreten eines CS ein Tumordurchmesser von 28 mm ergeben.

In der gesamten Patientenkohorte betrug der Anteil der invasiv in den Sinus cavernosus wachsenden Hypophysenadenome 37%. In der Gruppe der Patienten ohne CS war ein invasives Tumorwachstum in den Sinus cavernosus (24,4% der Fälle) signifikant seltener als in der Gruppe der Patienten mit CS (61,6% der Fälle).

In der univariaten Analyse waren somit höheres Patientenalter, hormoninaktive Tumore, größere Adenomdurchmesser und invasives Tumorwachstum in den Sinus cavernosus sowie das Vorliegen einer eingeschränkten corticotropen Achse signifikant mit dem Auftreten eines CS assoziiert (Tabelle 5).

Mittels der logistischen Regressionsanalyse wurde nach einem unabhängigen Einfluss der präoperativen Variablen Alter, Geschlecht, corticotrope Funktion, Hormoninaktivität des Tumors, größter Tumordurchmesser und invasives Tumorwachstum in den Sinus cavernosus auf das präoperative Vorliegen eines CS gesucht. Dabei erwiesen sich die Hormoninaktivität des Tumors ($p < 0,001$) und der größte Tumordurchmesser ($p < 0,001$) als unabhängige Variablen, die signifikant mit dem Auftreten eines präoperativen CS assoziiert waren. Des Weiteren bestand zwischen dem Auftreten eines präoperativen CS einerseits und dem Patientenalter bzw. dem größten Tumordurchmesser andererseits ($p = 0,226$ bzw. $p = 0,626$) eine jeweils signifikante ($p < 0,001$) Korrelation.

3.2 Präoperative ophthalmologische Befunde

3.2.1 Präoperative allgemeine ophthalmologische Befunde

Ein CS lag präoperativ bei 107 von 304 (35,1%) Patienten vor. Bei 8 von 107 Patienten (7,4%) lag eine tumorkompressionsbedingte ein- (3 Patienten) oder beidseitige (5 Patienten) Erblindung vor.

Das Vorhandensein des CS hatten subjektiv 77,4% der 107 Patienten wahrgenommen. Ein Anteil von 65% der 107 Patienten empfand das präoperative CS als Leitsymptom ihrer Tumorerkrankung. Das CS war im Median 3 (0; 72) Monate präoperativ aufgetreten. Bei 14,8% der 107 Patienten handelte es sich um ein akut und bei den restlichen 85,2% um ein subakut oder chronisch aufgetretenes CS.

Eine Papillenabblassung wurde präoperativ bei Patienten ohne CS signifikant seltener festgestellt als bei Patienten mit CS (1% vs. 38,3%) (univariate Analyse). Die Papillenabblassung war auch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse als

unabhängige Variable signifikant ($p < 0,001$) mit dem Auftreten eines präoperativen CS assoziiert.

Auch sonstige augenärztliche Erkrankungen (Tabelle 6) lagen bei Patienten ohne CS signifikant seltener vor als bei Patienten mit CS (21,9% vs. 45%). Die mediane Anzahl der pro Patienten vorliegenden sonstigen augenärztlichen Erkrankungen betrug 0 (0; 3) in der Gruppe der Patienten ohne CS und 0 (0; 4) in der Gruppe der Patienten mit CS. Der Unterschied war statistisch ebenfalls signifikant. Die Anzahl der sonstigen augenärztlichen Erkrankungen pro Patienten (Tabelle 6) zeigte eine signifikante ($p < 0,001$) Korrelation ($\rho = 0,231$) mit dem Auftreten eines präoperativen CS. Allerdings stellte die Anzahl der sonstigen augenärztlichen Erkrankungen pro Patienten in der Regressionsanalyse keine Variable mit unabhängigem Einfluss auf das Auftreten eines präoperativen CS dar.

Die präoperativen allgemeinen augenärztlichen Befunde sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

3.2.2 Präoperative Visusbefunde

Ein normaler Visus (beidseits $\geq 0,8$) wurde präoperativ bei 189 von 304 (62,2%) und ein mindestens einseitig pathologischer Visus bei 115 von 304 (37,8%) Fällen der gesamten Patientenkohorte festgestellt. In der Gruppe der 189 Patienten mit normalem präoperativem Visus hatten 22 (11,6%) Patienten ein CS (manifest mit GF-Ausfällen). In der Gruppe der 115 Patienten mit beeinträchtigtem präoperativem Visus war derselbe bei 85 (73,9%) Patienten auf ein CS und bei den restlichen 30 (26,0%) Patienten auf sonstige augenärztliche Erkrankungen zurückzuführen (Tabelle 6). Das rechte Auge war von der Visusminderung statistisch signifikant häufiger betroffen als das linke Auge (67,2% vs. 79,4%; $p = 0,009$).

Bei 167 von 197 (84,8%) Patienten ohne CS lag präoperativ keine Visusminderung vor. Bei 22 von 107 (20,6%) Patienten mit CS lag keine präoperative Visusminderung (jedoch GF-Ausfälle) vor.

Der mediane Visus rechts (0,94 (0,2; 1,4) vs. 0,63 (0; 1,25)) und links (0,94 (0,05; 1,4) vs. 0,56 (0; 1,4)) war bei Patienten ohne CS jeweils signifikant (p jeweils $\leq 0,001$) besser als bei Patienten mit CS.

Die präoperativen Visusbefunde sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

3.2.3 Präoperative Gesichtsfeldbefunde

Beidseits unauffällige Gesichtsfelder wurden präoperativ bei 199 von 304 (65,5%) Patienten und mindestens einseitig pathologische Gesichtsfelder bei 105 von 304 (34,5%) Patienten festgestellt. In der Gruppe der 199 Patienten mit normalen präoperativen Gesichtsfeldern hatten 4 (2,0%) Patienten ein CS (manifest mit Visusminderungen). In der Gruppe der 105 Patienten mit GF-Ausfällen waren diese in 101 (96,1%) Fällen auf das Vorliegen eines CS und in den restlichen 4 (3,9%) Fällen auf sonstige augenärztliche Erkrankungen zurückzuführen (Tabelle 6). Das rechte und das linke Auge waren von GF-Ausfällen statistisch gleich häufig betroffen (85,0% vs. 85,9%; $p=0,819$).

Bei 193 von 197 (97,9%) Patienten ohne CS lagen keine präoperativen GF-Störungen vor. Bei 4 von 107 (3,7%) Patienten mit CS lagen keine präoperativen GF-Ausfälle (jedoch Visusminderungen) vor.

Es wurden sektorenförmige und konzentrische GF-Ausfälle festgestellt. Unter den sektorenförmigen GF-Ausfällen, die einen GdB verursachten, war die bitemporale Hemianopsie mit einer Prävalenz von 31,6% die häufigste. Sektorenförmige GF-Ausfälle wurden bei 1% der Patienten ohne CS und bei 79,4% der Patienten mit CS festgestellt. Der Unterschied war statistisch signifikant. Die mediane Anzahl der jeweils für Augenpaare aufaddierten ausgefallenen Quadranten rechts und links betrug 0 (0; 5) bei Patienten ohne CS und 2 (0; 8) bei Patienten mit CS. Der Unterschied war ebenfalls statistisch signifikant.

Unter den konzentrischen GF-Ausfällen, die einen GdB verursachten, war die beidseitige konzentrische GF-Einschränkung auf 30° mit einer Prävalenz von 7,9% die häufigste. Konzentrische GF-Einschränkungen wurden bei 1% der Patienten ohne CS und bei 16,8% der Patienten mit CS festgestellt. Der Unterschied war statistisch signifikant. Die mediane Anzahl der jeweils für Augenpaare aufaddierten ausgefallenen Isopteren betrug 0 (0; 4) für Patienten ohne CS und 0 (0; 8) für Patienten mit CS. Der Unterschied war ebenfalls statistisch signifikant.

Sonstige GF-Einschränkungen, die sektorenförmig oder konzentrisch waren und keinen GdB verursachten, machten einen Anteil von 45,5% aus.

Die präoperativen GF-Befunde sind in den Tabellen 7 und 8 zusammengefasst.

3.2.4 Präoperativer GdB

Präoperativ lag bei 115 von 304 (37,8%) Patienten ein GdB aufgrund krankhafter augenärztlicher Befunde vor. Der GdB war bei 89 von 115 (77,3%) Patienten auf ein CS und bei den restlichen 26 von 115 (22,7%) Patienten auf sonstige augenärztliche Erkrankungen (Tabelle 6) zurückzuführen.

Ein GdB aufgrund krankhafter augenärztlicher Visus- und/oder GF-Befunde lag in der Gruppe der Patienten ohne präoperatives CS signifikant seltener vor als in der Gruppe der Patienten mit CS (13,2% vs. 83,2%). Ein GdB von ≥ 30 lag in der Gruppe der Patienten ohne CS ebenfalls signifikant seltener vor als in der Gruppe der Patienten mit CS (1% vs. 51,4%). Der Median des Gesamt-GdB war in der Patientengruppe ohne CS signifikant niedriger als in der Patientengruppe mit CS (0 (0; 30) vs. 30 (0; 100)) (Tabelle 9).

In der Gruppe der Patienten mit CS betrug die Mediane des GdB, die auf eine Visusminderung und auf eine GF-Einschränkung zurückführbar waren, jeweils 10 (0; 100). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,154$). Der visusbedingte GdB und der GF-ausfallbedingte GdB waren untereinander signifikant korreliert ($\rho=0,398$; $p<0,001$).

Das Ausmaß des CS-bedingten präoperativen GdB korrelierte signifikant mit dem Alter der Patienten ($\rho=0,235$; $p=0,015$), der Tumorgröße ($\rho=0,22$; $p=0,03$) und der Anzahl sonstiger augenärztlicher Erkrankungen ($\rho=0,329$; $p=0,001$). Es bestand keine signifikante Korrelation mit dem Geschlecht, der Hormonproduktion durch das Adenom, der präoperativen Intaktheit der corticotropen Achse, der Tumorinvasivität in den Sinus cavernosus, der Dauer des CS und dem Vorliegen von blassen Papillen.

3.3 Postoperative klinische Befunde

Die mediane Dauer der postoperativen Verlaufskontrollen hat für die gesamte Patientenkohorte 2,1 (0,05; 11,8) Jahre betragen. Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Nachbeobachtungsdauer von Patienten mit und ohne CS lag nicht vor (2,25 (0,05; 11,8) Jahre vs. 1,7 (0,05; 11,25) Jahre; $p=0,267$).

Eine adjuvante strahlentherapeutische Behandlung ist bei 16,7% aller Patienten (11,6% konventionell, 5,1% stereotaktisch) durchgeführt worden. Ein statistisch signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Nachbestrahlung von Patienten mit und ohne CS liegt nicht vor (15,7% vs. 21,7%; $p=0,337$).

Eine Tumorrezidiv-Operation war bei 10,2% aller Patienten notwendig. Die Reoperationsrate hat bei Patienten ohne CS 4,6% und bei Patienten mit CS 20,6% betragen. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p<0,001$).

3.4 Postoperative ophthalmologische Befunde

Eine postoperative Visus- oder GF-Verschlechterung trat bei keinem der 197 Patienten auf, die präoperativ kein CS hatten.

Bei den 107 Patienten, die präoperativ ein CS aufwiesen, wurde im postoperativen Verlauf eine Normalisierung des CS in 46 (42,9%) Fällen, eine Besserung des CS in 41 (38,3%) Fällen, ein unverändertes persistierendes CS in 12 (11,2%) Fällen und eine Verschlechterung des CS in 8 (7,4%) Fällen festgestellt (Tabellen 10 und 11). Insgesamt traten somit bei 81,3% der Patienten mit einem präoperativen CS eine postoperative Regredienz (Normalisierung oder Besserung) des CS und bei 18,7% keine postoperative Regredienz (fehlende postoperative Besserung oder postoperative Verschlechterung) des CS auf.

Bezüglich des Alters, des Geschlechtes, der Hormonproduktion der Adenome, der präoperativen Intaktheit der corticotropen Achse, des Tumordurchmessers und der Tumorinvasivität in den Sinus cavernosus bestand zwischen Patienten mit postoperativ regredienten und nicht regredienten CS in der univariaten Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle 11). Auch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zeigte sich keine der o.g. präoperativen Variablen als unabhängige Einflussgröße auf die postoperative Regredienz des CS. Von den o.g. präoperativen Variablen war keine mit der postoperativen Regredienz des CS signifikant korreliert.

3.4.1 Postoperative allgemeine ophthalmologische Befunde

Die Dauer des präoperativen Bestehens des CS, das Vorliegen blasser Papillen und das Vorliegen sonstiger augenärztlicher Vorerkrankungen waren weder in der univariaten Analyse (Tabelle 11) noch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse mit der postoperativen Regredienz des CS statistisch signifikant assoziiert. Eine signifikante Korrelation o.g. Variablen mit der postoperativen Regredienz des CS ließ sich ebenfalls nicht nachweisen.

3.4.2 Postoperative Visusbefunde

Ein normaler Visus (beidseits $\geq 0,8$) wurde postoperativ zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle in 227 von 304 (74,6%) Fällen und ein pathologischer Visus in 77 von 304 (25,3%) Fällen der gesamten Patientenkohorte festgestellt. Das rechte und linke Auge waren postoperativ von der Visusminderung gleich häufig betroffen (21% vs. 29%; $p=0,166$).

Bei Patienten ohne präoperatives CS ist es postoperativ zu keiner signifikanten Visusänderung gekommen (rechts und links medianer Visus prä- und postoperativ jeweils 0,94 und 0,96; $p=0,112$ bzw. 0,94 und 0,94; $p=0,601$). Bei Patienten mit präoperativem CS ist es postoperativ zu einer signifikanten Visusbesserung gekommen (rechts und links medianer Visus prä- und postoperativ jeweils 0,63 und 0,8; $p\leq 0,001$ bzw. 0,56 und 0,74; $p\leq 0,001$). Allerdings hatte die Gruppe der Patienten ohne präoperatives CS postoperativ immer noch einen signifikant besseren Visus als die Gruppe der Patienten mit präoperativem CS (rechts und links medianer Visus jeweils 0,96 und 0,8; $p\leq 0,001$ bzw. 0,94 und 0,74; $p\leq 0,001$) (Tabelle 12).

Die präoperative Visusminderung (rechts wie links) erwies sich weder in der univariaten Analyse (Tabelle 11) noch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse (rechts $p=0,271$; links $p=0,179$) als mit der postoperativen Regredienz (Normalisierung oder Besserung) des CS signifikant assoziiert. Eine signifikante Korrelation zwischen präoperativer Visusminderung und postoperativer Visusbesserung lag nicht vor.

3.4.3 Postoperative GF-Befunde

Beidseits unauffällige GF wurden postoperativ zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle in 250 von 304 (82,2%) Fällen und pathologische GF in 54 von 304 (17,7%) Fällen der gesamten Patientenkohorte festgestellt. Das rechte und linke Auge waren von GF-Einschränkungen postoperativ gleich häufig betroffen (21,7% vs. 25,4%; $p=0,414$).

Bei Patienten ohne präoperatives CS ist es postoperativ zu keiner signifikanten GF-Veränderung gekommen (für sektorenförmige GF-Ausfälle 0 (0; 5) vs. 0 (0; 1), $p>0,99$ und für konzentrische GF-Ausfälle 0 (0; 4) vs. 0 (0; 4), $p>0,99$). Bei Patienten mit präoperativem CS und sektorenförmigen GF-Ausfällen ist es postoperativ zu einer signifikanten Besserung der GF-Ausfälle gekommen (2 (0; 8) vs. 0 (0; 4), $p<0,001$). Bei Patienten mit präoperativem CS und konzentrischen GF-Störungen ist es postoperativ zu keiner signifikanten Besserung der GF-Ausfälle gekommen (0 (0; 8) vs. 0 (0; 6), $p=0,257$). Die Gruppe der Patienten ohne präoperatives CS und Vorliegen sektorenförmiger GF-Ausfälle hatte postoperativ immer noch einen signifikant besseren GF-Befund als die Gruppe der Patienten mit präoperativem CS und Vorliegen sektorenförmiger GF-Ausfälle (0 (0; 1) vs. 0 (0; 4), $p<0,001$). Dies galt im Trend auch für die Patienten mit konzentrischen GF-Einschränkungen (0 (0; 4) vs. 0 (0; 6), $p=0,089$) (Tabelle 13).

Die präoperativen GF-Ausfälle zeigten in der univariaten Analyse keine signifikante Assoziation mit der postoperativen Regredienz (Normalisierung oder Besserung) des CS (Tabelle 11). In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse waren konzentrische GF-Ausfälle ($p=0,039$), jedoch nicht quadrantenförmige GF-Ausfälle ($p=0,768$), mit der postoperativen Regredienz (Normalisierung oder Besserung) des CS signifikant assoziiert. Eine signifikante Korrelation der präoperativen GF-Ausfälle mit der postoperativen Regredienz des CS lag nicht vor.

3.4.4 Postoperativer GdB

Postoperativ lag zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle bei 240 von 304 (79%) kein GdB und bei 64 von 304 (21,0%) Patienten ein GdB aufgrund krankhafter augenärztlicher Befunde vor. Der GdB war bei 23 von 64 (35,9%) Patienten auf ein CS und bei 41 von 64 (64,0%) Patienten auf eine sonstige augenärztliche Erkrankung zurückzuführen (Tabelle 6).

Bei den Patienten ohne präoperatives CS ist es im postoperativen Verlauf zu keiner signifikanten Änderung des Gesamt (Visus- und GF-bedingten) -GdB gekommen (prä- und postoperativ jeweils 0 (0; 30); $p=0,06$). Die Anzahl der Patienten mit einem GdB ≥ 30 änderte sich auch nicht signifikant (präoperativ 1%, postoperativ 2,2%; $p>0,99$).

Bei den Patienten mit präoperativem CS ist es postoperativ zu einer signifikanten Besserung des Gesamt-GdB von 30 (0; 100) auf 0 (0; 100) ($p<0,001$) gekommen (Tabelle 14). Die Prävalenz der Patienten mit einem GdB ≥ 30 sank postoperativ signifikant von 51,4% auf 16,4% ($p<0,001$). Sowohl der Gesamt-GdB als auch die Prävalenz der Patienten mit einem GdB ≥ 30 waren in der Gruppe der Patienten ohne präoperatives CS postoperativ weiterhin signifikant niedriger als in der Gruppe der Patienten mit präoperativem CS (0 (0; 30) vs. 0 (0; 100); $p<0,001$; bzw. 2,2% vs. 16,4%; $p=0,003$).

In der Patientengruppe mit präoperativem CS haben sich sowohl der Visus-bedingte GdB als auch der GF-bedingte GdB postoperativ signifikant gebessert (jeweils von 10 (0; 100) auf 0 (0; 100); $p<0,001$). Allerdings verblieben in der Gruppe der Patienten mit präoperativem CS sowohl der Visus-bedingte (0 (0; 100) vs. 0 (0; 30); $p<0,001$) GdB als auch der GF-bedingte (0 (0; 70) vs. 0 (0; 30); $p=0,002$) GdB signifikant höher als bei Patienten ohne präoperatives CS (Tabellen 15 und 16). Insgesamt besserten sich bei den CS-Patienten postoperativ die GF-Ausfälle signifikant häufiger als die Visusstörungen, während das Ausmaß (GdB-Änderung) der postoperativen Visus- und GF-Besserung vergleichbar waren (Tabelle 17).

Der präoperative Gesamt- (Visus- und GF-bedingte) GdB war in der univariaten Analyse (Tabelle 11), nicht jedoch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse ($p=0,546$) mit der postoperativen (kompletten oder partiellen) Regredienz des CS signifikant assoziiert. Die Korrelation zwischen dem Ausmaß des präoperativen Gesamt-

GdB und der postoperativen Regredienz des CS war negativ und signifikant ($\rho=-0,501$; $p<0,001$). Für einen präoperativen Gesamt-GdB ≥ 30 bestand in der univariaten Analyse eine Tendenz zur signifikanten Assoziation (Tabelle 11) und in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse keine signifikante ($p=0,546$) Assoziation mit der postoperativen Regredienz des CS. Die Korrelation zwischen dem Vorliegen eines präoperativen Gesamt-GdB ≥ 30 und der postoperativen Regredienz des CS war negativ und signifikant ($\rho=-0,427$; $p<0,001$). Des Weiteren stellte sich in der univariaten Analyse der präoperative GF-bedingte GdB, nicht jedoch der präoperative Visus-bedingte GdB, als mit der postoperativen Regredienz des CS signifikant assoziiert dar (Tabelle 11).

4. Zeitlicher Verlauf der postoperativen ophthalmologischen Befundänderungen

4.1 Zeitlicher Verlauf der postoperativen Visusänderungen

4.1.1 Patienten mit CS

In der Gruppe der Patienten mit präoperativem CS stieg der Anteil der Patienten mit normalem Visus (beidseits $\geq 0,8$) von präoperativ zu frühpostoperativ statistisch signifikant an (21,5% vs. 49%; $p < 0,001$). Ein weiterer statistisch signifikanter Zuwachs des Anteils der Patienten mit normalem Visus ergab sich von frühpostoperativ bis 3 Monate postoperativ bzw. von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung nicht.

Der Median des rechten und linken Visus besserte sich von präoperativ bis frühpostoperativ ebenfalls statistisch signifikant (rechts von 0,63 auf 0,79 und links von 0,56 auf 0,73; p jeweils $< 0,001$). Eine weitere statistisch signifikante Besserung des Medians des rechten und linken Visus trat von frühpostoperativ zu 3 Monate postoperativ und weiter bis zur letzten Nachuntersuchung nicht auf. Die letzte Nachuntersuchung fand im Median 4,4 (1,24; 11,25) Jahre postoperativ statt. Der zeitliche Verlauf der Visusbefunde bei Patienten mit präoperativem CS ist in Tabelle 18 zusammengefasst.

4.1.2 Patienten mit postoperativ regredientem CS

In der Gruppe der Patienten mit postoperativ mindestens teilweise regredientem CS ist der Anteil der Patienten mit normalem Visus (beidseits $\geq 0,8$) von präoperativ zu frühpostoperativ statistisch signifikant angestiegen (18,6% vs. 51,8%; $p < 0,001$). Die weitere Änderung des Anteils der Patienten mit normalem Visus von frühpostoperativ bis 3 Monate postoperativ bzw. bis zur letzten Nachuntersuchung war statistisch nicht signifikant. Der Median des rechten und linken Visus besserte sich von präoperativ bis frühpostoperativ statistisch signifikant (rechts von 0,64 auf 0,82 und links von 0,55 auf 0,75; p jeweils $< 0,001$). Eine weitere statistisch signifikante Besserung des Medians des rechten und linken Visus trat von frühpostoperativ bis 3 Monate postoperativ und von 3 Monate postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung nicht auf. Die letzte Nachuntersuchung erfolgte im Median 4,1 (1,25; 11) Jahre postoperativ. Der zeitliche

Verlauf der Visusbefunde bei Patienten mit postoperativ mindestens teilweise regredientem CS ist in Tabelle 19 zusammengefasst.

4.1.3 Patienten mit postoperativ nicht regredientem CS

In der Gruppe der Patienten mit postoperativ nicht gebessertem und verschlechtertem CS änderte sich der Anteil der Patienten mit normalem Visus (beidseits $\geq 0,8$) von präoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung statistisch nicht signifikant. Der Median des rechten und linken Visus änderte sich von präoperativ bis 3 Monate postoperativ statistisch nicht signifikant. Allerdings trat in der Zeitspanne von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung eine statistisch signifikante Verschlechterung des Medians des rechten und linken Visus auf (rechts von 0,75 auf 0,56; $p=0,040$ und links von 0,8 auf 0,51; $p=0,041$). Die letzte Nachuntersuchung fand im Median 4,1 (1,25; 11) Jahre postoperativ statt. Der zeitliche Verlauf der Visusbefunde bei Patienten mit postoperativ nicht gebessertem und verschlechtertem CS ist in Tabelle 20 zusammengefasst.

4.2 Zeitlicher Verlauf der postoperativen Gesichtsfeldänderungen

4.2.1 Patienten mit CS

In der Gruppe der Patienten mit präoperativem CS hat der Anteil der Patienten mit beidseits intakten GF von 3,7% präoperativ auf 42,3% frühpostoperativ und auf 69,4% 3 Monate postoperativ statistisch jeweils signifikant zugenommen (p jeweils $<0,001$). Eine weitere statistisch signifikante Änderung des Anteils der Patienten mit beidseits intaktem GF hat sich von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung nicht ergeben.

Der Anteil der Patienten mit sektorenförmig eingeschränkten GF hat von 79,4% präoperativ auf 44,2% ($p<0,001$) frühpostoperativ und auf 23,6% ($p=0,007$) 3 Monate postoperativ statistisch signifikant abgenommen. Von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung hat sich der Anteil der Patienten mit sektorenförmig eingeschränkten GF statistisch nicht mehr signifikant geändert. Die mediane Anzahl der rechten und linken paarweise aufaddierten betroffenen Gesichtsfeldquadranten hat von präoperativ 2 (0; 8) auf frühpostoperativ 0 (0; 8) ($p<0,001$) und auf 3 Monate postoperativ 0 (0; 4) ($p=0,003$) statistisch signifikant abgenommen. Von 3 Monaten

postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung hat sich die mediane Anzahl der betroffenen Quadranten statistisch nicht mehr signifikant geändert.

Der Anteil der Patienten mit konzentrisch eingeschränktem GF aufgrund eines CS oder sonstiger augenärztlicher Erkrankungen (Tabelle 6) sowie die mediane Anzahl der rechten und linken paarweise aufaddierten betroffenen Isoptere haben im gesamten Verlauf der Beobachtungszeit keine statistisch signifikante Änderung gezeigt.

Die letzte Nachuntersuchung fand im Median 4,4 (1,25; 11,25) Jahre postoperativ statt. Der zeitliche Verlauf der GF-Befunde bei Patienten mit präoperativem CS ist in Tabelle 18 zusammengefasst.

4.2.2 Patienten mit postoperativ regredientem CS

In der Gruppe der Patienten mit postoperativ mindestens teilweise regredientem CS hat der Anteil der Patienten mit beidseits intakten GF von 3,5% präoperativ auf 50% frühpostoperativ und weiter auf 79,7% 3 Monate postoperativ statistisch jeweils signifikant zugenommen (p jeweils $<0,001$). Eine weitere statistisch signifikante Änderung des Anteils der Patienten mit beidseits intakten GF hat sich von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung nicht ergeben.

Der Anteil der Patienten mit sektorenförmig eingeschränkten GF hat von 84,7% präoperativ auf 39% ($p<0,001$) frühpostoperativ und weiter auf 16,9% ($p=0,002$) 3 Monate postoperativ jeweils statistisch signifikant abgenommen. Von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung hat sich der Anteil der Patienten mit sektorenförmig eingeschränkten GF statistisch nicht mehr signifikant geändert.

Der Median der Anzahl der rechts und links paarweise aufaddierten betroffenen Gesichtsfeldquadranten hat von präoperativ 2 (0; 8) auf frühpostoperativ 0 (0; 5) ($p<0,001$) und weiter auf 3 Monate postoperativ 0 (0; 4) ($p=0,002$) jeweils statistisch signifikant abgenommen. Von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung hat sich die mediane Anzahl der betroffenen Quadranten statistisch nicht mehr signifikant geändert.

Der Anteil der Patienten mit konzentrisch eingeschränkten GF sowie der Median der Anzahl der rechts und links paarweise aufaddierten betroffenen Isoptere haben im gesamten Verlauf der Beobachtungszeit keine statistisch signifikante Änderung gezeigt.

Die letzte Nachuntersuchung fand auch hier im Median 4,4 (1,25; 11,25) Jahre postoperativ statt.

Der zeitliche Verlauf der GF-Befunde bei Patienten mit mindestens teilweise regredientem CS ist in Tabelle 19 zusammengefasst.

4.2.3 Patienten mit postoperativ nicht regredientem CS

In der Gruppe der Patienten mit postoperativ nicht gebessertem und verschlechtertem CS ist bis zur letzten Nachuntersuchung keine statistisch signifikante Änderung des Anteils der Patienten mit beidseits intakten GF und auch keine Änderung des Anteils der Patienten mit sektorenförmig oder konzentrisch eingeschränkten GF aufgetreten. Der Median der Anzahl der rechts und links jeweils paarweise aufaddierten betroffenen Gesichtsfeldquadranten sowie der Median der Anzahl der rechts und links jeweils paarweise aufaddierten betroffenen Isoptere zeigten während der gesamten Beobachtungszeit keine statistisch signifikante Änderung.

Die letzte Nachuntersuchung fand im Median 4,4 (1,25; 11,25) Jahre postoperativ statt.

Der zeitliche Verlauf der GF-Befunde bei Patienten mit nicht gebessertem und verschlechtertem CS ist in Tabelle 20 zusammengefasst.

4.3 Zeitlicher Verlauf der postoperativen GdB-Änderungen

4.3.1 Patienten mit CS

In der Gruppe der Patienten mit präoperativem CS hat der mediane Visus-bedingte GdB von präoperativ (10 (0; 100) bis frühpostoperativ (0 (0; 100); $p < 0,001$) und bis 3 Monate postoperativ (0 (0; 100); $p = 0,025$) jeweils statistisch signifikant abgenommen. Von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung ist keine weitere statistisch signifikante Änderung aufgetreten. Unterteilt man die Patienten mit Visus-bedingtem GdB in 3 Gruppen (0 bis 29; 30-49; >50), so ergibt sich in der ersten Gruppe frühpostoperativ eine statistisch signifikante Zunahme des Anteils der Patienten mit einem GdB von 0-29 im Vergleich zu präoperativ (86,5% vs. 77,6%; $p = 0,008$). In den zwei anderen Gruppen mit höherem GdB hat die Patientenzahl dementsprechend abgenommen, ohne das Signifikanzniveau zu erreichen. Im weiteren Verlauf sind keine weiteren signifikanten Patientenverschiebungen zwischen den einzelnen Gruppen aufgetreten.

Der mediane GF-bedingte GdB hat von präoperativ (10 (0; 100)) bis frühpostoperativ (0 (0; 100)) statistisch signifikant abgenommen ($p < 0,001$). Zwischen der frühpostoperativen und der letzten Nachuntersuchung ist keine weitere statistisch signifikante Änderung des GF-bedingten GdB aufgetreten. Unterteilt man die Patienten mit GF-bedingtem GdB in 3 Gruppen (0-29; 30-49; >50), so steigt von präoperativ zu frühpostoperativ der Anteil der Patienten mit einem GdB von 0-29 statistisch signifikant (54,4% vs. 77,5%; $p < 0,001$). Dementsprechend nimmt der Anteil der Patienten mit einem GF-bedingten GdB von 30-49 frühpostoperativ statistisch signifikant ab (37,9% vs. 16,7%; $p < 0,001$). In der Gruppe der Patienten mit einem GF-bedingten GdB ≥ 50 sowie zu jedem anderen Untersuchungszeitpunkt lassen sich keine weiteren statistisch signifikanten Änderungen feststellen.

Der mediane Gesamt-GdB nahm von präoperativ (30 (0; 100)) zu frühpostoperativ (5 (0; 100); $p < 0,001$) und weiter bis 3 Monate postoperativ (0 (0; 100)) statistisch signifikant ab ($p = 0,026$). Von 3 Monate postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung trat keine weitere statistisch signifikante Änderung auf. Unterteilt man auch hier die Patienten gemäß des Gesamt-GdB in 3 Gruppen (0-29; 30-49; >50), so erhöht sich gegenüber präoperativ die frühpostoperative Anzahl der Patienten mit einem GdB von 0-29 statistisch signifikant (48,6% vs. 71,2%; $p < 0,001$), wohingegen der Anteil der Patienten mit einem GdB von 30-49 statistisch signifikant abnimmt (38,3% vs. 18,3%; $p < 0,001$). In der Gruppe der Patienten mit einem Gesamt-GdB von ≥ 50 sowie zu jedem anderen Untersuchungszeitpunkt lassen sich keine weiteren statistisch signifikanten Änderungen feststellen.

Die letzte Nachuntersuchung fand im Median 4,4 (1,25; 11,25) Jahre postoperativ statt. Der zeitliche Verlauf des GdB bei Patienten mit CS ist in Tabelle 21 zusammengefasst.

4.3.2 Patienten mit postoperativ regredientem CS

In der Gruppe der Patienten mit postoperativ mindestens teilweise regredientem CS hat der mediane Visus-bedingte GdB von präoperativ (10 (0; 100)) bis frühpostoperativ (0 (0; 100); $p < 0,001$) und weiter bis 3 Monate postoperativ (0 (0; 100); $p < 0,001$) statistisch jeweils signifikant abgenommen. Von der 3 Monate postoperativen bis zur letzten Nachuntersuchung ist keine weitere statistisch signifikante Änderung aufgetreten.

Eine statistisch signifikante Zunahme des Anteils der Patienten mit einem Visus-bedingten GdB von 0-29 trat von präoperativ zu frühpostoperativ auf (79,1% vs. 89,2%; $p=0,016$). Dementsprechend ist der Anteil der Patienten mit einem Visus-bedingten GdB von ≥ 30 von präoperativ zu frühpostoperativ gesunken, wobei das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde. Weitere signifikante Änderungen des Visus-bedingten GdB sind im weiteren Verlauf nicht aufgetreten.

Der mediane GF-bedingte GdB hat von präoperativ zu frühpostoperativ statistisch signifikant abgenommen (0 (0; 100) vs. 0 (0; 60); $p<0,001$). Zwischen der frühpostoperativen und der letzten Nachuntersuchung ist keine weitere statistisch signifikante Änderung des GF-bedingten GdB aufgetreten. Der Anteil der Patienten mit einem GF-bedingten GdB von 0-29 erhöht sich von präoperativ zu frühpostoperativ statistisch signifikant (59,0% vs. 86,6%; $p<0,001$). Entsprechend hat der Anteil der Patienten mit einem GF-bedingten GdB von 30-49 frühpostoperativ statistisch signifikant abgenommen (36,1% vs. 11,0%; $p<0,001$). Bei Patienten mit einem GF-bedingten GdB ≥ 50 sowie zu jedem weiteren Untersuchungszeitpunkt, lassen sich keine weiteren statistisch signifikanten Änderungen feststellen.

Der mediane Gesamt-GdB hat von präoperativ (25 (0; 100)) bis frühpostoperativ (0 (0; 100); $p<0,001$) und weiter bis 3 Monate postoperativ (0 (0; 100); $p=0,007$) jeweils statistisch signifikant abgenommen. Von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung ist keine weitere statistisch signifikante Änderung aufgetreten. Während der Anteil der Patienten mit einem Gesamt-GdB von 0-29 von präoperativ zu frühpostoperativ statistisch signifikant zugenommen hat (52,3% vs. 79,5%; $p<0,001$), hat der Anteil der Patienten mit einem Gesamt-GdB von 30-49 von präoperativ zu frühpostoperativ statistisch signifikant abgenommen (38,4% vs. 14,5%; $p<0,001$). Bei Patienten mit einem Gesamt-GdB ≥ 50 sowie zu jedem weiteren Untersuchungszeitpunkt lassen sich keine weiteren statistisch signifikanten Änderungen feststellen.

Die letzte Nachuntersuchung fand im Median 4,4 (1,25; 11,25) Jahre postoperativ statt.

Der zeitliche Verlauf des GdB bei Patienten mit mindestens teilweise regredientem CS ist in Tabelle 22 zusammengefasst.

4.3.3 Patienten mit postoperativ nicht regredientem CS

In der Gruppe der Patienten mit postoperativ nicht gebessertem oder verschlechtertem CS hat sich für den medianen Visus-bedingten GdB im Zeitraum von 3 Monaten postoperativ bis zur letzten Nachuntersuchung eine statistisch signifikante Verschlechterung ergeben (0 (0; 30) vs. 20 (0; 50); $p=0,042$). Ansonsten trat bei dem medianen Visus-bedingten GdB zu keinem weiteren Zeitpunkt eine statistisch signifikante Änderung auf.

In der Gruppe der Patienten mit postoperativ nicht gebessertem oder verschlechtertem CS sind bei dem medianen GF-bedingten GdB und dem medianen Gesamt-GdB im gesamten Beobachtungszeitraum keine statistisch signifikanten Änderungen aufgetreten.

Die letzte Nachuntersuchung fand im Median 4,4 (1,25; 11,25) Jahre postoperativ statt. Der zeitliche Verlauf des GdB bei Patienten mit nicht gebessertem und verschlechtertem CS ist in Tabelle 23 zusammengefasst.

5. Patienten mit besonders erwähnenswertem postoperativem ophthalmologischen Verlauf

5.1 Patienten mit postoperativer Verschlechterung des CS

Wie in Abschnitt 2.4 dargestellt, wurde eine eindeutige Verschlechterung des Visus eines Auges definiert als eine Verschlechterung von ≥ 2 Stufen in der logarithmischen Visus-Tabelle. Eine eindeutige Verschlechterung des GF eines Auges wurde definiert als eine Zunahme der GF-Einschränkung um mindestens einen Quadranten oder als eine Zunahme der konzentrischen GF-Einschränkung um mindestens eine Isoptere. Beim postoperativen Auftreten einer derartigen Visus- oder GF-Verschlechterung eines Auges wurde der entsprechende Patient als mit postoperativ verschlechtertem CS klassifiziert, auch wenn sein zweites Auge postoperativ eine Visus- oder GF-Verbesserung erfuhr.

Eine postoperative Verschlechterung des CS trat bei 8 von 107 (7,4%) Patienten auf: Es waren 3 Frauen und 5 Männer mit einem durchschnittlichen Alter von 59,5 Jahren und einer durchschnittlichen Adenomgröße von 33,8 mm. Bei 2 Patienten hat die Verschlechterung ein Auge und bei den restlichen 6 Patienten beide Augen betroffen. Der Visus hat sich bei 5 Patienten, das GF bei 6 Patienten und Visus und GF bei 3 Patienten verschlechtert. Der (Visus- und GF-bedingte) Gesamt-GdB ist postoperativ bei 5 von 8 Patienten angestiegen. Bei diesen 8 Patienten veränderte sich der mediane Gesamt-GdB von präoperativ 30 (0; 50) auf postoperativ 30 (25; 70). Präoperativ hatten 5 Patienten und postoperativ 7 Patienten einen Gesamt-GdB von ≥ 30 . Für diese 8 Patienten sind die prä- und postoperativen Gesamt-GdB-Werte in der Tabelle 24 einzeln aufgeführt.

Bei einer Patientin (P. D., 81 Jahre) mit einem präoperativ über 6 Monate bestandenen CS ist es im Rahmen einer (operationsbedürftigen) Nachblutung zu einer dauerhaften Verschlechterung des präoperativen CS mit Optikusatrophie gekommen.

Bei einem Patienten (A.J., 28 Jahre) wurde der invasive Resttumoranteil im Sinus cavernosus (kein Kontakt zum Chiasma opticum) postoperativ konventionell nachbestrahlt (45 Gray). Im Verlauf der nächsten 6 Jahre ist es zu einer progredienten Visusminderung mit Papillenabblassung gekommen. Ein Wachstum des Resttumors

konnte bildgebend (MRT) ausgeschlossen werden, so dass sehr wahrscheinlich eine radiogene Opticusneuropathie vorlag.

Bei zwei Patienten (B. Z., 42 Jahre, mit präoperativ akut exazerbiertem CS bei spontaner Tumoreinblutung und R. H., 45 Jahre, mit einer Chiasmasyndrom-Anamnesedauer von über 48 Monaten und präoperativ bds. blassen Papillen) ist es postoperativ zunächst zu einer Besserung des CS gekommen. In den darauffolgenden 5 Jahren ist es in beiden Fällen zu einer progredienten Visus- und konzentrischen GF-Verschlechterung gekommen, bei zunehmender Optikusatrophie und im MRT narbig verzogenem Chiasma. Ein progredienter Resttumor mit Kompression des Chiasma opticums konnte in beiden Fällen bildgebend (MRT) ausgeschlossen werden.

Bei zwei Patientinnen (K. A. und S. M., beide 69 Jahre) mit einer 6- bzw. 12-monatigen CS-Anamnesedauer und bereits präoperativ blassen Papillen ist es postoperativ zunächst zu einer Besserung des CS gekommen. Im Verlauf von 1,5 bzw. 9 Jahren ist es dann jeweils zu Tumorrezidiven mit erneutem ophthalmologisch manifestem CS gekommen. Nach der transnasal-transsphenoidalen Reoperation ist es in beiden Fällen zur bleibenden Verschlechterung des CS gekommen.

Bei zwei Patienten (B. H., 64 Jahre, und M. H., 78 Jahre) verschlechterte sich das CS postoperativ aufgrund einer progredienten Glaskörperdestruktion und eines Katarakts. In beiden Fällen kam es zu einer progredienten Zunahme der GF-Einschränkungen bei normalem Visus. In beiden Fällen lagen zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung nicht operationbedürftige invasiv wachsende Rezidivtumore vor (beide 8 mm groß), die im MRT nicht zu einer Kompression des Chiasma opticums führten.

5.2 Patienten mit postoperativ regredienter Amaurose

Präoperativ bestand bei 5 von 107 Patienten mit CS eine ein- oder beidseitige Amaurose. Die Amaurose war bei 2 von 5 Patienten chronisch vorbestehend und bei 3 von 5 Patienten akut aufgetreten.

Bei den Patienten G.A., 20 Jahre, und A.N., 21 Jahre, mit chronisch vorbestehender Amaurose, war die chiasmakompressionsbedingte Erblindung 12 bzw. 24 Monate vor der operativen Behandlung des ursächlichen Hypophysenadenoms aufgetreten. Eine postoperative Regredienz trat während der postoperativen Nachbeobachtung von drei Monaten bei keinem dieser Patienten auf.

Bei den Patienten R.S., 18 Jahre, und H.T., 72 Jahre, verursachte eine akute Einblutung in ein Makroadenom (jeweils 25 mm im größten Durchmesser) eine akute Amaurose beidseits, die zum Zeitpunkt der Operation seit 48 bzw. 36 Stunden bestand. Nach der notfallmäßigen Operation verbesserten sich im weiteren postoperativen Verlauf die Visus- und GF-Befunde. Bei dem 18-jährigen Patienten lagen ein Jahr postoperativ wieder ophthalmologische Normalbefunde vor (Visus: 1,0 beidseits; keine GF-Einschränkungen). Bei dem 72-jährigen Patienten lag frühpostoperativ ein Visus von 0,63 auf dem rechten und 0,4 auf dem linken Auge vor, die Perimetrie zeigte eine bitemporale Hemianopsie.

Bei einer Patientin H.B., 85 Jahre, ereignete sich eine akute Einblutung in ein invasiv wachsendes Makroadenom (50 mm im größten Durchmesser) mit konsekutiver beidseitiger Amaurose, die seit 36 Stunden bestand, im Rahmen der Antikoagulation bei im Vordergrund stehendem rechtshirnimischem ischämischen Insult im Arteria cerebri media-Bereich. Eine postoperative Regredienz der Amaurose trat während der postoperativen Nachbeobachtung von 7 Tagen nicht auf.

6. Diskussion

6.1 Standortbestimmung und Zielsetzung

Im Verlauf des letzten Jahrzehntes ist den ophthalmologischen Ergebnissen der operativen Chiasmadekompression bei Hypophysenadenomen wenig wissenschaftliche Aufmerksamkeit entgegengebracht worden. Es existieren keine Studien mit größeren Patientenzahlen, die die postoperative Erholung von Chiasmasyndromen, die Einflussfaktoren und die Dynamik dieser Erholung beschreiben (Dekkers et al., 2008; Gnanalingham et al., 2005; Kerrison et al., 2000). Moderne Aspekte, etwa die Untersuchung der funktionellen Bedeutung dieser hypophysenadenombedingten ophthalmologischen Störungen, fehlen völlig. Dies lässt sich vermutlich auch auf die Tatsache zurückführen, dass die Quantifizierung ophthalmologischer Befunde zum Teil schwierig ist und nach sehr unterschiedlichen Methoden erfolgt, was die Vergleichbarkeit der Literaturergebnisse wesentlich erschwert.

6.1.1 Standortbestimmung

Visusbefunde. Der Visus kann einfach und zuverlässig quantifiziert und intra- und interindividuell verglichen werden (Lennerstrand, 1983). Bemerkenswerterweise wird in sehr vielen Publikationen der normale Visus nicht definiert, und es wird auch nicht quantifiziert, was eine eindeutige Visusänderung (von prä- zu postoperativ) darstellt (Cohen et al., 1985; Gnanalingham et al., 2005; Powell, 1995; Sullivan et al., 1991). Traditionellerweise wird in dieser Arbeit ein Visus von $\geq 0,8$ als normal und eine Visusänderung um ≥ 2 Stufen in der logarithmischen Visustabelle als eindeutig angesehen. Des Weiteren ist bemerkenswert, dass in der Literatur in aller Regel Visus und Visusänderungen jeweils für jedes Auge einzeln angegeben werden (Blaauw et al., 1986; Cohen et al., 1985; Lennerstrand, 1983; Marcus et al., 1991; Peter und De Tribolet, 1995; Sullivan et al., 1991). Angaben von Visus und Visusänderungen für Augenpaare (rechts und links) sind jedoch aufgrund des binokulären Sehens sinnvoll.

Gesichtsfeldbefunde. In der Literatur ist die Quantifizierung von Gesichtsfeldausfällen wesentlich uneinheitlicher und der Vergleich der entsprechenden Ergebnisse schwieriger als bei Visusbefunden (Findlay et al., 1983). Wie für Visusänderungen auch, wird in der Literatur in der Regel nicht definiert, was eine eindeutige

Gesichtsfeldänderung (von prä- zu postoperativ) darstellt (Cohen et al., 1985; Gnanalingham et al., 2005; Powell, 1995; Sullivan et al., 1991). Die klassische qualitative Beschreibung der Gesichtsfeldausfälle mit ophthalmologischen Begriffen (z.B. Hemianopsie, Quadrantenanopsie, konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung) wird von manchen Autoren als nicht ausreichend präzise erachtet (Blaauw et al., 1986; Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Hollenhorst und Younge, 1973; Kerrison et al., 2000; Laws et al., 1977; Marcus et al., 1991; Sullivan et al., 1991;). Als Alternative wurden quantitative und semiquantitative Erfassungsmethoden der Gesichtsfeldausfälle entwickelt.

Eine Möglichkeit der quantitativen Erfassung von Gesichtsfelddefekten bietet die statische computergestützte Perimetrie, z.B. mittels des Humphrey-Field-Analysers, die für jeden Quadranten einzeln das Ausmaß des Gesichtsfeldausfalles in dB quantifizieren kann (Gnanalingham et al., 2005; Kerrison et al., 2000). Dabei berücksichtigen einige Untersucher lediglich die Gesichtsfeldausfälle in den zentralen Bereichen der Quadranten (Kerrison et al., 2000), während andere den gesamten Quadranten berücksichtigen (Gnanalingham et al., 2005).

Eine weitere quantitative Möglichkeit der Erfassung von Gesichtsfeldausfällen wurde von „The Committee of Medical Rating of Physical Impairment“ (1958) (Laws et al., 1977) vorgeschlagen: Die Gesichtsfeldausfälle entlang der acht 45°-Hauptmeridiane werden mit den normalen Ausdehnungen des Gesichtsfeldes entlang dieser Hauptmeridiane ins Verhältnis gebracht. Es ergibt sich für jedes Auge ein Prozentsatz an Gesichtsfeldausfall entlang dieser einzelnen Hauptmeridiane. Daraus wiederum wird der Prozentsatz des Gesichtsfeldausfalles für das Gesichtsfeld des Auges errechnet. Diese Quantifizierung der Gesichtsfeldausfälle ist aufwändig und berücksichtigt die unterschiedliche funktionelle Bedeutung der einzelnen Gesichtsfeldabschnitte nicht.

In der von Findlay et al. (1983) vorgeschlagenen quantitativen Erfassung von Gesichtsfeldausfällen wird die unterschiedliche funktionelle Bedeutung der einzelnen Gesichtsfeldabschnitte berücksichtigt. Zentral gelegene Gesichtsfeldbereiche werden höher gewichtet als peripher gelegene. Entsprechend ihren relativen Bedeutungen wird vordefinierten Gesichtsfeldbereichen jeweils eine gewisse (höhere oder niedrigere) Zahl zugeordnet. Bei Ausfall eines Gesichtsfeldbereiches wird die ihm zugeordnete Zahl ins Verhältnis zur Summe aller Zahlen gebracht, die den einzelnen Gesichtsfeldbereichen

zugeordnet wurden. Aus diesem Verhältnis ergibt sich das Ausmaß des ausgefallenen Gesichtsfeldes in Prozent (Findlay et al., 1983). Diese Methode der Quantifizierung von Gesichtsfeldausfällen ist aufwändig und für zirkuläre Gesichtsfelddefekte nur begrenzt anwendbar.

Semiquantitative Methoden zur Klassifizierung von Gesichtsfeldausfällen sehen in aller Regel 2 bis 5 Klassen von Gesichtsfeldausfällen vor (Chacko et al., 1996; Cohen et al., 1985; Gnjidic et al., 2002; Powell, 1995; Symon und Jakubowski, 1979). Dementsprechend grob kann die Quantifizierung vorliegender Gesichtsfeldstörungen ausfallen.

Die oben aufgezählten Quantifizierungsmethoden von Gesichtsfeldausfällen haben sich im klinischen Alltag nicht bewährt. Nach wie vor werden Gesichtsfeldausfälle in aller Regel klassisch mittels ophthalmologischer Begriffe (z.B. Hemianopsie, Quadrantenanopsie, konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung) beschrieben. Dieser klassischen Quantifizierungsmethode von Gesichtsfeldausfällen folgt auch diese Arbeit.

Des Weiteren ist anzumerken, dass in der Literatur Gesichtsfeldbefunde in der Regel für jedes Auge einzeln angegeben werden (Blaauw et al., 1986; Chacko et al., 1996; Cohen et al., 1985; Gnanalingham et al., 2005; Kerrison et al., 2000; Lundstrom und Frisen, 1977; Marcus et al., 1991; Sullivan et al., 1991). Gesichtsfeldangaben für Augenpaare (links und rechts) scheinen jedoch aufgrund des binokulären Sehens sinnvoll.

Zusammengefasste Visus- und Gesichtsfeldbefunde. In der Literatur wird über Visus- und Gesichtsfeldbefunde in aller Regel separat berichtet, ohne anschließende zusammengefasste Quantifizierung der gesamten (d.h. Visus- und Gesichtsfeld bedingten) Beeinträchtigung des Sehens. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich eine Minderung des gesamten Sehvermögens schlecht quantifizieren lässt (Blaauw et al., 1986; Black et al., 1988 b; Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Lennerstrand, 1983; Lundstrom und Frisen, 1977; Marcus et al., 1991; Sullivan et al., 1991).

Gemäß einem Vorschlag des „The Committee of Medical Rating of Physical Impairment“ (1958) kann die Beeinträchtigung des gesamten Sehvermögens („Percentage of Visual Impairment“) durch die Mittelung der in Prozentpunkten ausgedrückten Visusminderung und der in Prozentpunkten ausgedrückten Gesichtsfeldeinschränkung (s.o.) erfolgen. Die hierbei verwendete Quantifizierung der Gesichtsfeldausfälle berücksichtigt nicht die unterschiedliche funktionelle Bedeutung einzelner Gesichtsfeldabschnitte. Des Weiteren

berücksichtigt die einfache Mittelung der prozentualen Visus- und Gesichtsfeld-Minderungen weder die unter Umständen unterschiedliche funktionelle Bedeutung von Visus- und Gesichtsfeldstörungen noch die Tatsache, dass Visus- und Gesichtsfeldverluste nicht linear und parallel verlaufen (Cohen et al., 1985).

Eine semiquantitative Methode zur Erfassung der Beeinträchtigung des gesamten Sehvermögens klassifiziert Visus- und Gesichtsfeld-Einschränkungen in jeweils 6 bzw. 2 Klassen und addiert anschließend die entsprechend zugeordneten Beeinträchtigungsgrade für Visus und Gesichtsfeld auf (Harris et al., 1989; Symon und Jakubowski, 1979). Aufgrund der Tatsache, dass alle Gesichtsfeldausfälle in 2 Klassen eingeteilt werden, ist diese Quantifizierungsmethode grob gerastert.

Keine der obigen Methoden zur Quantifizierung des gesamten Sehvermögens konnte sich durchsetzen (Findlay et al., 1983). Die meisten Autoren bevorzugten weiterhin die getrennte Untersuchung und Angabe von Visus- und Gesichtsfeld-Befunden für jedes Auge einzeln (Blaauw et al., 1986; Black et al., 1988 b; Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Lennerstrand, 1983; Lundstrom und Frisen, 1977; Marcus et al., 1991; Sullivan et al., 1991).

Funktionelle Bedeutung der Sehminderung. Vermutlich erklären die o.g. methodologischen Schwierigkeiten zumindest teilweise das Fehlen wissenschaftlicher Untersuchungen zur funktionellen Bedeutung von hypophysenadenombedingten Chiasmasyndromen. Eine Möglichkeit der Quantifizierung der funktionellen Bedeutung einer gesundheitlichen Beeinträchtigung bietet der daraus resultierende Grad der Behinderung (GdB).

Der GdB wird in Zehnerschritten abgestuft dargestellt und ist die Bemessensgrundlage für die Feststellung einer Behinderung sowie für die Inanspruchnahme von Nachteilsausgleichen im Rahmen des Schwerbehindertenrechts (§69 Sozialgesetzbuch IX). Der GdB stellt eine national gültige, auf wissenschaftlicher Grundlage festgelegte gesetzliche Norm dar. Für jegliche (in dieser Arbeit chiasmasyndrombedingte) Sehstörungen wird der resultierende GdB anhand der Empfehlungen des Bundesverbandes der Augenärzte (BVA) und der deutschen ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) festgelegt (Gramberg-Danielsen et al., 2005; Völcker und Gramberg-Danielsen, 1994)

Die Bemessung des GdB berücksichtigt das binokulare Sehen. Des Weiteren wird

berücksichtigt, dass Visus- und Gesichtsfeldstörungen nicht gleichwertig sind und sich auch nicht linear und parallel ändern. Daher werden visusbedingter GdB und Gesichtsfeldbedingter GdB nicht einfach aufaddiert oder gemittelt. Vielmehr wird der aufgrund der gesamten (visus- und Gesichtsfeldbedingten) Sehstörung vorliegende GdB durch den höheren der beiden, d.h. durch den visus- oder durch den Gesichtsfeldbedingten GdB bestimmt (Gramberg-Danielsen et al., 2005).

Unter Berücksichtigung des binokularen Sehens sind für ein- und beidseitige Visusminderungen 196 mögliche Befundkonstellationen definiert, die zu einem GdB zwischen 0 und 100 führen (Tabelle 3). Ebenfalls unter Berücksichtigung des binokularen Sehens sind für verschiedene Formen der ein- und beidseitigen Gesichtsfeld-Ausfälle 18 mögliche Befundkonstellationen definiert, die zu einem GdB zwischen 10 und 100 führen (Tabelle 4).

Entsprechend der aktuellen Gesetzeslage besteht erst ab einem GdB ≥ 30 ein Anspruch auf einen Nachteilsausgleich und auf Einkommensteuerermäßigungen (§33b EstG). Ab einem GdB von ≥ 30 gelten GdB-Änderungen von ≥ 10 als wesentlich und bewirken eine entsprechende Änderung der Nachteilsausgleiche und der Einkommensteuerermäßigungen. GdB-Änderungen, die unterhalb der Grenze eines GdB von 30 stattfinden, stellen keine wesentliche GdB-Änderung dar.

Bei der Begutachtung von GF-Defekten wird die Marke III/4 des Goldmann-Perimeters zugrunde gelegt. Als technische Unzulänglichkeit wurden in der vorliegenden Patientenserie die mittels Goldmann-Perimeter bestimmten Gesichtsfelder mit der im klinischen Alltag üblichen Marke V/4 durchgeführt. Die überwiegende Mehrzahl der durchgeführten Perimetrien erfolgte jedoch mit dem Tübinger-Automatik-Perimeter (Tabelle 1).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Anwendung des Konzeptes des GdB es erlaubt, die funktionelle Auswirkung der Chiasmasyndrome bei Hypophysenadenomen zu beschreiben, unter der gleichzeitigen Berücksichtigung von Visus- und Gesichtsfeld-Störungen sowie des binokularen Sehens. Eventuell kritikwürdig scheint die Tatsache, dass nur relativ wenige und ausgeprägte Gesichtsfeldausfälle (von sehr vielen vorstellbaren Formen von GF-Einschränkungen) tatsächlich mit einem GdB bedacht werden. Des Weiteren ist eventuell kritikwürdig, dass der GdB erst ab 30 als wesentlich erachtet wird. Dem ist entgegenzuhalten, dass diese

beiden o.g. Aspekte des GdB-Konzeptes wissenschaftlich fundiert sind und einen von der Gesellschaft akzeptierten (in Gesetzesform gebrachten) Kompromiss darstellen (§69 Sozialgesetzbuch IX, Versorgungsmedizin-Verordnung).

6.1.2 Zielsetzung

Unter Berücksichtigung des oben Gesagten verfolgt diese Studie zwei Ziele:

1. Retrospektive Analyse der Faktoren, die das präoperative Auftreten und den postoperativen Verlauf von Chiasmasyndromen in einer großen homogenen Serie von transssphenoidal operierten Hypophysenadenomen beeinflussen.
2. Die Beschreibung der präoperativen und postoperativen funktionellen Beeinträchtigungen der Patienten durch hypophysenadenombedingte Chiasmasyndrome (in Form des GdB).

6.2 Patienten mit CS

In der Literatur wird die Prävalenz von Chiasmasyndromen bei operativ behandelten nicht selektionierten Patienten mit Hypophysenadenomen mit 28-85,4% angegeben (Black et al., 1988 b; Bruhwiler, 1979; Bynke und Hillmann, 1989; Gnjidic et al., 2002; Harris et al., 1989; Kaur et al., 1995; Marcus et al., 1991; Skrzypczak und Gorning, 1979). Dazu passend wurde in der hier vorgestellten großen unselektionierten Serie von 304 erstmals transssphenoidal an einem Hypophysenadenom operierten Patienten eine Chiasmasyndrom-Prävalenz von 35,1% festgestellt. Erwähnenswert ist, dass in aktuelleren Patientenserien die Inzidenz der Chiasmasyndrome kleiner zu sein scheint als in älteren Serien. In den Publikationen vor 1989 lagen präoperativ Chiasmasyndrome bei 45,7-85,4% der Patienten vor (Bruhwiler, 1979; Bynke und Hillmann, 1989; Skrzypczak und Gorning, 1979;), während in späteren Serien die Prävalenz von Chiasmasyndromen auf 23-76,8% sank (Gnjidic et al., 2002; Harris et al., 1989; Kaur et al., 1995; Marcus et al., 1991). Vermutlich ist dies auf die verbesserte ärztliche Versorgung der Patienten mit früher Diagnosestellung zurückzuführen.

6.2.1 Präoperative Befunde

Das Vorliegen eines präoperativen Chiasmasyndromes war in dieser Patientenserie in der univariaten Analyse signifikant mit höherem Patientenalter, mit hormoninaktiven Tumoren, mit größerem Adenomdurchmesser und invasivem Tumorwachstum in den Sinus cavernosus sowie mit dem Vorliegen einer Einschränkung der corticotropen Achse assoziiert. In der logistischen Regressionsanalyse verblieben als unabhängige Variablen, die signifikant mit dem Auftreten eines präoperativen Chiasmasyndroms assoziiert waren, die Hormoninaktivität des Tumors und die Größe des Tumordurchmessers. Es wurde auch eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten eines präoperativen Chiasmasyndromes und dem Patientenalter bzw. dem größten Tumordurchmesser gefunden.

Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen Tumorgröße und dem Auftreten eines Chiasmasyndromes ist nachvollziehbar und in der Literatur vorbeschrieben (Gnjidic et al., 2002; Harris et al., 1989). Der signifikante Einfluss der restlichen o.g. Variablen auf das präoperative Vorliegen eines Chiasmasyndromes ist hingegen noch nicht beschrieben. Ein Teil der oben beschriebenen Variablen, und zwar das invasive Tumorwachstum in den Sinus cavernosus, das Vorliegen einer eingeschränkten corticotropen Funktion sowie der hormoninaktive Charakter des Tumors stellen dabei wahrscheinlich keine unabhängigen Einzelvariablen dar, sie scheinen das Vorliegen eines präoperativen Chiasmasyndromes eher über die Adenomgröße zu beeinflussen. Das Alter der Patienten war in der univariaten, nicht jedoch in der Regressionsanalyse mit dem gehäuften Vorliegen eines präoperativen Chiasmasyndroms assoziiert. Es wurde auch eine signifikante Korrelation zwischen Alter und dem Vorliegen eines präoperativen Chiasmasyndromes gefunden. Möglicherweise dauert es bei älteren Patienten länger, bis eine Sehstörung subjektiv so weit wahrgenommen wird, dass sie zu einem Arztbesuch führt.

Es konnten auch ophthalmologische Variablen identifiziert werden, die mit dem präoperativen Vorliegen eines Chiasmasyndromes verknüpft waren. Papillenabblassungen waren sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse mit dem Vorliegen eines präoperativen Chiasmasyndroms assoziiert. Die Anzahl der sonstigen augenärztlichen Erkrankungen, die bei Patienten vorlagen, war in der univariaten, nicht jedoch in der multivariaten Analyse mit dem gehäuften

präoperativen Vorliegen von Chiasmasyndromen signifikant assoziiert. Es ist nachvollziehbar, dass das gehäufte Auftreten von Opticusatrophien bei Patienten mit Chiasmasyndromen auf die hypophysenadenombedingte Kompression des Chiasmazurückzuführen ist (Cohen et al., 1985; Jakobsson et al., 2002; Kerrison et al., 2000; Peter und De Tribolet, 1995; Powell, 1995; Sullivan et al., 1991). Das gehäufte Vorliegen von sonstigen augenärztlichen Erkrankungen bei Patienten mit Chiasmasyndromen (Tabelle 6) ist hier erstmals beschrieben. Möglicherweise wirkt das Vorliegen sonstiger augenärztlicher Erkrankungen auf die Manifestation eines Chiasmasyndroms permissiv.

6.2.2 Postoperative Befunde

Postoperativ trat eine Normalisierung des Chiasmasyndroms bei 43% der Patienten, eine Besserung des Chiasmasyndroms bei 38,3% der Patienten, das unveränderte Vorliegen des Chiasmasyndroms bei 11,2% der Patienten und eine Verschlechterung des Chiasmasyndroms bei 7,4% der Patienten auf. Aus oben erwähnten Gründen sind in der Literatur Studien, die bei Beschreibung des postoperativen Verlaufes von Chiasmasyndromen Visus- und Gesichtsfeldänderungen gleichzeitig berücksichtigen, sehr selten und nur sehr eingeschränkt vergleichbar. Powell (1995) beschreibt in seiner Serie von 67 Patienten postoperativ eine Besserung des Chiasmasyndroms bei 88% der Patienten, ein unverändertes Vorliegen des Chiasmasyndroms bei 7% und eine postoperative Verschlechterung des Chiasmasyndroms bei 4% der Patienten. Laws et al. (1977) berichten in einer Serie von 45 Patienten eine Befundnormalisierung bei 17%, eine Befundbesserung bei 69% und einen unveränderten Befund bei 14% ihrer Patienten. Eine postoperative Verschlechterung trat in der Serie von Laws et al. (1977) nur vorübergehend auf. Somit liegen die hier vorgestellten Ergebnisse im Rahmen derjenigen, die in der Literatur berichtet werden.

In der hier vorgestellten Patientenserie wiesen das Alter, das Geschlecht, die Hormonproduktion der Adenome, die präoperative Intaktheit der corticotropen Achse, der Tumordurchmesser und die Tumordinvasivität in den Sinus cavernosus weder in der univariaten noch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse eine Assoziation mit der postoperativen Regredienz des Chiasmasyndroms auf. Es bestand auch keine Korrelation oben genannter Variablen mit der postoperativen Regredienz des Chiasmasyndroms. In der Literatur gibt es bisher keine Studien, die den Einfluss oben

genannter Variablen auf die postoperative Regredienz von Chiasmasyndromen als Ganzes (Visus- und Gesichtsfeldbeeinträchtigungen zusammengefasst) untersuchen. In der hier vorgestellten Patientenserie besserte sich bei Patienten mit Chiasmasyndromen postoperativ die Prävalenz von Gesichtsfeldausfällen (von präoperativ 96,3% auf postoperativ 30,6%) signifikant deutlicher als die Prävalenz von Visusminderungen (von präoperativ 78,5% auf postoperativ 35,6%). Allerdings zeigten Gesichtsfeldausfälle und Visusminderungen, gemessen mittels dem GdB, ein vergleichbares Ausmaß an postoperativer Erholung. Die Tatsache, dass sich Gesichtsfeldausfälle postoperativ häufiger erholen als Visusstörungen, ist bereits beschrieben (Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Kerrison et al., 2000). Mit dem Hinweis, dass Gesichtsfeldänderungen postoperativ häufiger regredient sind als Visusminderungen, plädieren einige Autoren dafür, bei der Beschreibung von postoperativen ophthalmologischen Ergebnissen die Gesichtsfeldbefunde und weniger die Visusbefunde zu berücksichtigen (Findlay et al., 1983). Demgegenüber plädieren andere Autoren bei der Beschreibung postoperativer ophthalmologischer Ergebnisse vor allem dafür, den Visus zu berücksichtigen, da dieser zuverlässiger messbar und für die Rehabilitation des Patienten wichtiger sei als die Erholung des Gesichtsfeldes (Lennerstrand, 1983; Marcus et al., 1991). Nachvollziehbarerweise haben sich diese Vorschläge nicht durchgesetzt. Es werden nach wie vor die Ergebnisse der Visus- und Gesichtsfeld-Untersuchungen berichtet und berücksichtigt.

6.3 Visusbefunde

Eine präoperative Visusminderung im Rahmen eines hypophysenadenombedingten Chiasmasyndromes wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 53-70% angegeben (Cohen et al., 1985; Gnanalingham et al., 2005; Marcus et al., 1991). Dazu passend wiesen in dieser Serie 79,4% der Patienten mit einem CS eine Visusminderung auf. Literaturangaben über die Häufigkeit von Visusminderungen sonstiger Ursache bei Patienten mit Hypophysenadenomen ohne CS liegen nicht vor. In der aktuellen Patientenserie lag in der Gruppe der Patienten ohne CS in 15,2% der Fälle eine Visusminderung sonstiger Ursache vor.

6.3.1 Patienten ohne präoperatives CS

Bei 64,8% der Patienten der hier vorgestellten Serie lag präoperativ kein CS vor. Bei 15,2% dieser Patienten lag präoperativ eine Visusminderung (Visus $<0,8$ auf mindestens einem Auge) aus sonstigen Gründen vor (häufigste Ursachen: Katarakt, Amblyopie, Glaukom; Tabelle 6). Postoperativ trat bei keinem der Patienten ohne CS eine Verschlechterung des Visus (d.h. mindestens einseitige Minderung um ≥ 2 Stufen in der logarithmischen Visus-Tabelle) auf. Postoperativ lag bei 11,1% der Patienten ohne CS eine Visusminderung vor, was gegenüber präoperativ keine signifikante Änderung darstellte. Auch der jeweils rechte und linke Visus unterschieden sich in der Gruppe der Patienten ohne CS prä- und postoperativ nicht signifikant (Median rechts 0,94 vs. 0,96 bzw. links 0,94 vs. 0,94).

Passend zu den Befunden in unserer Serie werden in der Literatur nach der transssphenoidalen Operation von Hypophysenadenomen Visusverschlechterungen bei Patienten ohne präoperatives CS mit einer Häufigkeit von 0-14% angegeben (Blaauw et al., 1986; Harris et al., 1989; Marcus et al., 1991). Insgesamt sind postoperative Sehverschlechterungen nach transssphenoidaler Adenomektomie somit selten. Dies passt zur gegenüber dem transcraniellen Vorgehen insgesamt geringeren Komplikationsrate der transssphenoidalen Adenomektomie.

6.3.2 Patienten mit präoperativem CS

Präoperativ lag bei 35,1% der Patienten und postoperativ bei 20% der Patienten ein CS vor. Der Visus dieser Patienten besserte sich rechts und links von präoperativ auf postoperativ signifikant (Median rechts 0,63 vs. 0,8 bzw. links 0,56 vs. 0,74). Dieser postoperativ gebesserte Visus der Patienten mit präoperativem CS war allerdings statistisch weiterhin signifikant schlechter als der postoperative Visus der Patienten ohne präoperatives CS. Diese Tatsache ist hiermit in der Literatur erstmals belegt und führt zur Schlussfolgerung, dass Patienten mit absehbarer Kompression des Chiasmas durch ein Hypophysenadenom frühzeitig operiert werden sollten, da bei bereits vorliegendem CS eine komplette Visuserholung bei allen betroffenen Patienten unwahrscheinlich ist.

Von den Patienten mit präoperativem CS hatten 79,4% eine Visusminderung (d.h. Visus mindestens einseitig $<0,8$), bei den restlichen 20,6% der Patienten lag ein normaler

Visus (d.h. beidseits $\geq 0,8$) vor. Postoperativ trat eine Normalisierung des Visus bei 49,5% und eine Besserung des Visus (d.h. mindestens einseitige Besserung um ≥ 2 Stufen in der logarithmischen Visus-Tabelle) bei 24,3% der Patienten mit präoperativem CS auf. Insgesamt ist somit postoperativ bei 73,8% der Patienten mit präoperativem CS eine postoperative Normalisierung oder Besserung des Visus aufgetreten. In der aktuellen Literatur wird bei Patienten mit präoperativem CS postoperativ eine Normalisierung des Visus bei 21-73% der Fälle und eine Besserung des Visus bei 5-58% der Fälle angegeben (Black et al., 1988 b; Cohen et al., 1985; Lennerstrand, 1983; Peter und De Tribolet, 1995). Eine Normalisierung oder Besserung des postoperativen Visus bei Patienten mit präoperativem CS wird insgesamt bei 32-81% der Patienten angegeben (Blaauw et al., 1986; Black et al., 1988 b; Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Lennerstrand, 1983; Peter und De Tribolet, 1995; aktuelle Serie, 2007) (siehe Tabelle 25). Der Vergleich der Visusbefunde der Literatur und der hier vorgestellten Patientenserie ist aus oben genannten Gründen schwer. Insbesondere ist auch zu berücksichtigen, dass in der hier vorgestellten Serie die Kriterien einer Visusbesserung durch die Berücksichtigung des binokulären Sehens strenger ausfallen als in der Literatur, in der der Visus der einzelnen Augen berichtet wird (normalisiert sich z.B. der Visus eines Patienten mit präoperativem CS auf dem einen Auge, während sich der Visus auf dem zweiten Auge verschlechtert, geht er in der hier vorliegenden Studie mit insgesamt verschlechtertem postoperativen Visus ein, während er in der Literatur, bei seitengetrennter Auswertung des Visus, postoperativ auf der einen Seite als gebessert und auf der zweiten Seite als verschlechtert gilt). Soweit vergleichbar, ist die in dieser Serie erzielte Rate der postoperativen Visusnormalisierung und –besserung als günstig zu bezeichnen.

Der wesentliche Anteil der Visusbesserung ist frühpostoperativ (während der ersten 2 postoperativen Wochen) aufgetreten. Sowohl der Anteil der Patienten mit normalem Visus (18,6% vs. 51,8%) als auch der mediane Visus (Median rechts von 0,64 auf 0,82 und links von 0,55 auf 0,75) besserten sich von prä- zu frühpostoperativ signifikant. Weitere signifikante Änderungen waren bis 3 Monate postoperativ bzw. bis zur letzten Nachuntersuchung nicht mehr nachweisbar. Zum zeitlichen Verlauf der postoperativen Visuserholung gibt es in der Literatur weniger Untersuchungen als zum zeitlichen Verlauf der postoperativen Erholung der Gesichtsfeldausfälle. Jakobsson et al. (2002)

untersuchten in einer kleinen Gruppe von 11 transssphenoidal operierten Patienten den zeitlichen Verlauf der frühpostoperativen Visuserholung. Eine signifikante Besserung stellten sie, im Vergleich zu präoperativ, am zweiten postoperativen Tag fest. Weitere Untersuchungen am 5. und 12. postoperativen Tag zeigten keine weiteren signifikanten Befundbesserungen (Jakobsson et al., 2002). Lennerstrand (1983) beobachtete in einer Serie von 39 transssphenoidal operierten Patienten ebenfalls eine frühe Erholung, die binnen 6 Monaten in der Regel beendet war. Bei einem Patienten dauerte die Erholung 14 Monate an (Lennestrand, 1983). Harris et al. (1989) haben den zeitlichen Verlauf der Erholung des Gesamt-Sehens (d.h. von Visus- und Gesichtsfeldausfällen, quantifiziert nach Symon und Jakubowski, 1979) in einer kleinen Serie von 21 Patienten mit Chiasmasyndromen untersucht. Sie stellten fest, dass sich das Gesamtsehen (und somit möglicherweise auch der Visus) auch noch über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten erholt hat (Harris et al., 1989).

Eine fehlende postoperative Visusbesserung wurde bei 23,4% und eine Visusverschlechterung bei 2,8% der hier vorgestellten Patienten festgestellt. Insgesamt war in dieser Serie somit bei 26,2% der Patienten eine fehlende Visusbesserung oder eine Visusverschlechterung festzustellen.

Passend zur niedrigen Rate der postoperativen Visusverschlechterungen, die in der hier vorliegenden Patientenserie festgestellt wurde, wird in der Literatur die Inzidenz der postoperativen Visusverschlechterungen mit 0-11% angegeben (Blaauw et al., 1986; Black et al., 1988 b; Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Lennerstrand, 1983; Peter und De Tribolet, 1995; Sullivan et al., 1991; aktuelle Serie, 2007) (siehe Tabelle 25). Bemerkenswerterweise hing in der hier vorgestellten Patientenserie die postoperative Visusverschlechterung bei lediglich einem von 8 Patienten ursächlich unmittelbar mit der Operation zusammen. Es kam zu einer raumfordernden postoperativen Nachblutung mit konsekutiver Visusverschlechterung (trotz sofortiger Revisionsoperation). Bei zwei weiteren Patienten unserer Serie kam es, nach einer initialen postoperativen Visusverbesserung, im Rahmen von Reoperationen eines späteren Tumorrezidives zu einer bleibenden Visusverschlechterung. Solche unmittelbar postoperativ aufgetretenen Visusverschlechterungen sind in der Literatur vorbeschrieben und entweder auf die unmittelbare operative Manipulation des Chiasma opticums oder auf Nachblutungen zurückzuführen, wie in den obigen Fällen dargestellt (Blaauw et al., 1986; Cohen et al.,

1985; Peter und De Tribolet, 1995; Powell, 1995). Bei einem weiteren Patienten unserer Serie kam es infolge der konventionellen Radiatio eines postoperativ verbliebenen invasiv wachsenden Resttumoranteiles nach Monaten zu einer radiogenen Opticusneuritis. Diese Ursache der postoperativen tardiven Verschlechterung des Visus ist in der Literatur ebenfalls wohl bekannt (Cohen et al., 1985; Grabenbauer et al., 1996; Huber, 1998; Schramm und Kristof, 2003). Besonders interessant sind zwei Patienten dieser Serie, bei denen es im Verlauf der postoperativen Jahre zu einer langsam progredienten Visus- und konzentrischen GF-Verschlechterung bei gleichzeitig progredienter Opticusatrophie gekommen ist. Eine erneute Chiasmakompression durch ein Tumorrezidiv konnte mittels Kernspintomographie ausgeschlossen werden. Eine mögliche Erklärung für die späte Visusverschlechterung bietet eine im Verlauf progrediente narbige nach kaudal gerichtete Zügelung des Chiasma opticums, die in ausgewählten Fällen durch eine transcranielle Lösung dieser Vernarbungen aufgehoben oder verbessert werden kann (Czech et al., 1999; Lundstrom und Frisen, 1977). Postoperative progrediente Opticusatrophien können auch ohne narbige Verziehung des Chiasma opticums auftreten, obwohl das Chiasma opticum von der Tumorkompression entlastet wurde (Blaauw et al., 1986; Lundstrom und Frisen, 1977). Bei zwei weiteren Patienten dieser Serie kam es im langfristigen postoperativen Verlauf zu einer Verschlechterung des Sehens aufgrund sonstiger ophthalmologischer Erkrankungen (bei beiden Patienten Katarakte und Glaskörpertrübungen).

Erwähnenswert ist auch der postoperative Verlauf der Patienten, die sich präoperativ mit einer chiasmasyndrombedingten Erblindung vorstellten. Bei zwei von fünf erblindeten Patienten, bei denen das CS akut aufgetreten war und weniger als 48 Stunden bestand, konnte durch die notfallmäßige operative Adenomektomie das Chiasma rechtzeitig entlastet werden. Der Visus dieser Patienten erholte sich. Bei den restlichen Patienten mit chronisch vorbestehender chiasmakompressionsbedingter Amaurose konnte durch die operative Entlastung des Chiasmas eine Besserung nicht mehr erzielt werden. In der Literatur liegen keine Studien über den postoperativen ophthalmologischen Verlauf von Patienten mit präoperativer Amaurose aufgrund eines hypophysenadenombedingten Chiasmasyndromes vor.

6.4 Gesichtsfeldbefunde

Eine präoperative Gesichtsfeldeinschränkung im Rahmen eines hypophysenadenombedingten Chiasmasyndromes wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 93-100% angegeben (Cohen et al., 1985; Gnanalingham et al., 2005; Marcus et al., 1991). Dazu passend lag in dieser Patientenserie bei 96,2% der Fälle mit CS eine präoperative Gesichtsfeldeinschränkung vor. Literaturangaben über die Häufigkeit von Gesichtsfeldausfällen sonstiger Ursache bei Patienten mit Hypophysenadenomen ohne CS liegen nicht vor. In der aktuellen Patientenserie lagen bei 2% der Fälle ohne CS präoperativ Gesichtsfeldausfälle sonstiger Ursache vor.

6.4.1 Patienten ohne präoperatives CS

Bei 64,8% der Patienten der hier vorgestellten Serie hat präoperativ kein CS vorgelegen. Bei 2% dieser Patienten hat präoperativ eine Gesichtsfeldeinschränkung aus sonstigen Gründen vorgelegen (häufigste Ursachen: Katarakt, Amblyopie, Glaukom; Tabelle 6). Bei Patienten ohne präoperatives CS ist es postoperativ zu keiner signifikanten Gesichtsfeldveränderung gekommen. Auch die jeweils für Augenpaare aufaddierte mediane Anzahl der betroffenen Quadranten und Isoptere unterschied sich in der Gruppe der Patienten ohne CS prä- und postoperativ nicht signifikant (0 (0; 5) vs. 0 (0; 1) bzw. 0 (0; 4) vs. 0 (0; 4)).

Passend zu den Befunden in unserer Serie werden in der Literatur nach der transssphenoidalen Operation von Hypophysenadenomen Gesichtsfeldeinschränkungen bei Patienten ohne präoperatives CS mit einer Häufigkeit von 0-2% angegeben (Cohen et al., 1985; Gnjidic et al., 2002; Harris et al., 1989; Marcus et al., 1991; Peter und De Tribolet, 1995; Sullivan et al., 1991). Insgesamt sind Gesichtsfeldeinschränkungen nach transssphenoidaler Adenomektomie somit selten. Dies entspricht der gegenüber dem transcraniellen Vorgehen insgesamt geringeren Komplikationsrate der transssphenoidalen Adenomektomie.

6.4.2 Patienten mit präoperativem CS

Präoperativ lag bei 35,1% der Patienten und postoperativ bei 20% der Patienten ein CS vor. Die jeweils für Augenpaare aufaddierte mediane Anzahl der betroffenen Gesichtsfeldquadranten dieser Patienten hat von präoperativ 2 (0; 8) auf postoperativ

0 (0; 4) signifikant abgenommen. Trotz dieser postoperativen Besserung verblieb die mediane Anzahl der betroffenen Quadranten bei Patienten mit präoperativem CS weiterhin statistisch signifikant höher als die mediane Anzahl der betroffenen Quadranten bei Patienten ohne präoperatives CS (0 (0; 1)). Diese Tatsache ist hiermit in der Literatur erstmals belegt und führt zur Schlussfolgerung, dass Patienten mit absehbarer Kompression des Chiasmas durch ein Hypophysenadenom frühzeitig operiert werden sollten, da bei bereits vorliegendem CS eine komplette Gesichtsfelderholung bei allen betroffenen Patienten unwahrscheinlich ist. Eine Änderung der medianen Anzahl der betroffenen Isoptere ist, wie bei den Patienten ohne CS auch, postoperativ nicht aufgetreten.

Von den Patienten mit präoperativem CS hatten 96,3% eine Gesichtsfeldeinschränkung, bei den restlichen 3,7% der Patienten lagen unauffällige Gesichtsfeldbefunde vor. Postoperativ ist eine Normalisierung der Gesichtsfeldeinschränkungen bei 43,9% und eine Besserung der Gesichtsfeldeinschränkungen (d.h. mindestens einseitige Besserung des GF um einen Quadranten oder eine Isoptere) bei 24,3% der Patienten mit präoperativem CS aufgetreten. Insgesamt ist somit postoperativ bei 68,2% der Patienten mit präoperativem CS eine postoperative Normalisierung oder Besserung des GF aufgetreten. In der aktuellen Literatur wird bei Patienten mit präoperativem CS postoperativ eine Normalisierung der GF bei 33-54% der Fälle und eine Besserung der GF bei 24-48% der Fälle angegeben (Black et al., 1988 b; Cohen et al., 1985; Lennerstrand, 1983; Peter und De Tribolet, 1995). Eine Normalisierung oder Besserung der postoperativen GF bei Patienten mit präoperativem CS wird insgesamt bei 66-92% der Fälle angegeben (Blaauw et al., 1986; Black et al., 1988 b; Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Lennerstrand, 1983; Peter und De Tribolet, 1995; Sullivan et al., 1991) (siehe Tabelle 25). Der Vergleich der GF-Befunde der Literatur und der hier vorgestellten Patientenserie ist aus oben genannten Gründen schwer. Insbesondere ist auch zu berücksichtigen, dass in der hier vorgestellten Serie die Kriterien einer GF-Besserung durch die Berücksichtigung des binokulären Sehens strenger ausfallen als in der Literatur, in der GF-Befunde einzelner Augen berichtet werden (s.o.). Soweit vergleichbar, ist die in dieser Serie erzielte Rate der postoperativen GF-Normalisierung und -Besserung als günstig zu bezeichnen.

Die Erholung der sektorenförmigen GF-Einschränkungen hat im Wesentlichen in den

ersten 3 postoperativen Monaten stattgefunden. Der Anteil der Patienten mit beidseits intakten GF hat jeweils signifikant von 3,5% präoperativ zu 50% frühpostoperativ und 79,7% 3 Monate postoperativ zugenommen. Weitere signifikante Änderungen waren bis zur letzten Nachuntersuchung nicht mehr nachweisbar.

Lundstrom (1977) beschrieb in seiner Serie von 6 Patienten eine postoperative Besserung der GF vor allem innerhalb der ersten beiden postoperativen Wochen. Spätere Besserungen der GF nach 3 bis 12 Monaten waren selten. In der Serie von Findlay et al. (1983) traten bei ihren 18 Patienten ca. 50% des Ausmaßes der GF-Erholung während der ersten 10 postoperativen Tage auf. Auch Findlay et al. (1983) plädieren für eine rasche Diagnosestellung und Operation, da sich alle Patienten ihrer Serie mit einer präoperativen GF-Einschränkung von $\leq 30\%$ komplett erholt haben. Ausgedehnte GF-Ausfälle haben sich hingegen in der Serie von Findlay et al. (1983) schlechter erholt. Lennerstrand (1983) beobachtete in einer Serie von 39 transsphenoidal operierten Patienten eine rasche postoperative Erholung der Gesichtsfelder innerhalb von 6 Monaten. In seltenen Fällen hielt die Erholung der Gesichtsfelder bis zu 14 Monate postoperativ an. Harris et al. (1989), die den zeitlichen Verlauf der Erholung des Gesamt-Sehens (d.h. von Visus- und GF-Einschränkungen, quantifiziert nach Symon und Jakubowski, 1979) in einer Serie von 21 Patienten mit CS untersucht haben, stellten fest, dass sich das Gesamt-Sehen über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten erholt hat. Gnanalingham et al. (2005) haben in einer Serie von 41 Patienten mit CS eine kontinuierliche signifikante Besserung der GF-Einschränkungen bis zu 5 Jahren postoperativ festgestellt. Der größte Anteil der Erholung der GF ($>50\%$) fand allerdings in den ersten 3-6 Wochen postoperativ statt. Dabei waren geringere präoperative GF-Einschränkungen mit einer vollständigen postoperativen Erholung der GF assoziiert. Dekkers et al. (2008) und Gnanalingham et al. (2005) fordern daher bei GF-Einschränkungen aufgrund eines hypophysenadenombedingten CS frühzeitig zu operieren.

Im Unterschied zur Patientengruppe mit sektorenförmigen GF-Ausfällen zeigte weder der Anteil der Patienten mit konzentrisch eingeschränkten GF noch die mediane Anzahl der rechts und links paarweise aufaddierten betroffenen Isoptere im gesamten Beobachtungszeitraum der hier vorgestellten Patientenserie eine statistisch signifikante Änderung. Dieses Phänomen ist in der Literatur nicht vorbeschrieben. Es ist nicht ohne

Weiteres erklärbar, warum die Prognose der konzentrischen GF-Einschränkungen scheinbar schlechter ist als die der sektorenförmigen GF-Einschränkung. Möglicherweise spielen, abgesehen von der tumorösen Chiasmakompression, auch andere ophthalmologische Vorerkrankungen eine Rolle bei der Entstehung der konzentrischen Gesichtsfeldausfälle. Durch die operative Dekompression des Chiasmata wäre somit nicht notwendigerweise eine Besserung der GF-Ausfälle zu erwarten.

Eine fehlende postoperative GF-Besserung wurde bei 23,4% und eine GF-Verschlechterung bei 8,4% der Patienten mit präoperativem CS festgestellt. Insgesamt war in dieser Serie somit bei 31,8% der Patienten eine fehlende GF-Besserung oder eine GF-Verschlechterung festzustellen.

Passend zur niedrigen Rate der postoperativen GF-Verschlechterungen, die in der hier vorliegenden Patientenserie festgestellt wurde, wird in der Literatur die Inzidenz der postoperativen GF-Verschlechterungen mit 2-7% angegeben (Blaauw et al., 1986; Peter und De Tribolet, 1995; Sullivan et al., 1991)(siehe Tabelle 25).

6.5 Grad der Behinderung (GdB)

Wie bereits dargestellt, wird in dieser Arbeit erstmals die funktionelle Bedeutung der hypophysenadenombedingten Chiasmasyndrome für die Patienten untersucht. Die funktionelle Bedeutung der Chiasmasyndrome wird mittels des GdB quantifiziert.

6.5.1 Patienten ohne präoperatives CS

Bei 13,2% der Patienten ohne präoperatives CS lag aufgrund sonstiger augenärztlicher Erkrankungen (Tabelle 6), die zu Visus- und Gesichtsfeldstörungen führten, präoperativ ein Gesamt-GdB von 0 (0; 30) vor. Ein wesentlicher Gesamt-GdB (≥ 30) fand sich bei lediglich 1% dieser Patienten. Sowohl die Häufigkeit als auch das Ausmaß des präoperativen Gesamt-GdB war bei Patienten ohne CS signifikant niedriger als bei Patienten mit CS.

Bei Patienten ohne CS ist postoperativ keine signifikante Änderung des visus- und gesichtsfeldbedingten Gesamt-GdB aufgetreten, sie verblieb bei 0 (0; 30). Der Gesamt-GdB der Patienten ohne CS verblieb auch postoperativ signifikant niedriger als der der Patienten mit CS. Dieser günstigere postoperative Gesamt-GdB-Befund bei Patienten ohne präoperatives CS im Vergleich zu Patienten mit präoperativem CS widerspiegelt

und unterstreicht die Tatsache, dass sich Visus- und Gesichtsfeldausfälle bei Patienten mit präoperativem CS postoperativ nicht in allen Fällen komplett, d.h. auf das Niveau von Patienten ohne präoperatives CS, erholen. Deswegen sollte man Patienten mit Hypophysenadenomen auch aus funktionellen Gründen die operative Therapie empfehlen, sobald das Auftreten eines Chiasmasyndroms absehbar ist.

6.5.2 Patienten mit präoperativem CS

In der Gruppe der Patienten mit CS war das Ausmaß des präoperativen visus- und Gesichtsfeldbedingten GdB vergleichbar und betrug jeweils 10 (0; 100). Sie waren untereinander signifikant korreliert. Der (visus- und Gesichtsfeldbedingte) Gesamt-GdB betrug präoperativ 30 (0; 100). Ein wesentlicher GdB (≥ 30) lag bei 51,4% der Patienten vor. Somit bestätigen sich in dieser Serie aus funktioneller Sicht die Befunde, wonach das Ausmaß der Visus- und Gesichtsfeldstörungen untereinander korrelieren (Blaauw et al., 1986; Gnanalingham et al., 2005; Marcus et al., 1991). Weitere signifikante Korrelationen des präoperativen chiasmasyndrombedingten Gesamt-GdB wurden mit Tumorgröße, dem Patientenalter und der Anzahl sonstiger vorliegender Augenerkrankungen nachgewiesen. Die Korrelation mit der Tumorgröße ist gut nachvollziehbar. Die Korrelation mit dem Patientenalter ist möglicherweise auf eine spätere Diagnosestellung von Chiasmasyndromen bei zunehmendem Patientenalter zurückführbar. Das Vorliegen zusätzlicher augenärztlicher Erkrankungen wirkt möglicherweise permissiv nicht nur auf die Manifestation, sondern auch auf die Progredienz von Chiasmasyndromen.

Postoperativ besserten sich bei Patienten mit Chiasmasyndromen der visus- und Gesichtsfeldbedingte GdB vergleichbar und signifikant von jeweils 10 (0; 100) auf jeweils 0 (0; 100). Diese Beobachtung steht nicht notgedrungen im Widerspruch zu Beobachtungen anderer Autoren, wonach sich Gesichtsfeldausfälle postoperativ besser zurückbilden als Visusminderungen (Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Kerrison et al., 2000; Lennerstrand, 1983), da in der hier vorliegenden Arbeit die unterschiedliche funktionelle Bedeutung von Visus- und Gesichtsfeldausfällen berücksichtigt wird. Der gesamte chiasmasyndrombedingte GdB sank postoperativ ebenfalls signifikant von 30 (0; 100) auf 0 (0; 100). Die Prävalenz der Patienten mit einem wesentlichen GdB (≥ 30) sank postoperativ ebenfalls signifikant von 51,4% auf 16,4%. Trotz dieser günstigen

postoperativen Verläufe verblieben Patienten mit präoperativem CS auch postoperativ funktionell signifikant stärker beeinträchtigt als Patienten ohne präoperatives CS. Dies gilt sowohl für den Gesamt-GdB als auch jeweils einzeln für den visus- und Gesichtsfeldbedingten GdB und für die Prävalenz der Patienten mit einem wesentlichen GdB (≥ 30).

Die postoperative Regredienz des Gesamt-GdB war signifikant und negativ mit dem präoperativen Gesamt-GdB korreliert. Dies galt auch für Patienten mit einem wesentlichen präoperativen GdB (≥ 30). Diese Beobachtung unterstreicht ebenfalls die Bedeutung der möglichst frühzeitigen operativen Behandlung von Patienten mit Chiasmasyndromen. Besonders erwähnenswert ist auch der Befund der signifikanten Assoziation (in der univariaten Analyse, jedoch nicht in der multivariaten Regressionsanalyse) des präoperativen Gesichtsfeldbedingten GdB, nicht jedoch des visusbedingten GdB, mit der postoperativen Regredienz der CS. Dies bestätigt aus funktioneller Sicht indirekt die Befunde anderer Autoren, wonach sich Gesichtsfeldausfälle postoperativ besser erholen als Visusminderungen (Cohen et al., 1985; Findlay et al., 1983; Kerrison et al., 2000; Lennestrand, 1983;). Aufgrund der fehlenden Bestätigung dieser Assoziation in der multivariablen Regressionsanalyse ist sie jedoch mit Zurückhaltung zu bewerten.

Die Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Besserung des GdB zeigte, dass sich der visusbedingte GdB von präoperativ zu frühpostoperativ und weiter bis 3 Monate postoperativ jeweils signifikant erholte. Der Gesichtsfeldbedingte GdB hat sich lediglich frühpostoperativ signifikant erholt. Der Gesamt-GdB besserte sich frühpostoperativ und weiter bis 3 Monate postoperativ signifikant. Danach traten keine weiteren signifikanten Änderungen auf. Diese Befunde sprechen dafür, dass sich Gesichtsfeldausfälle funktionell schneller erholen als Visusminderungen. Besonders erwähnenswert ist der zeitliche Verlauf des GdB bei zwei Patientengruppen. Patienten mit einem Gesamt-GdB von ≥ 50 zeigten im gesamten postoperativen Verlauf keine signifikante Besserungstendenz. Dieser Befund unterstützt ebenfalls die möglichst frühzeitige Operationsindikationsstellung bei absehbarem oder vorliegendem CS. In der Gruppe der Patienten mit postoperativer Verschlechterung des Chiasmasyndroms ist eine signifikante Verschlechterung des visusbedingten GdB (nicht jedoch des Gesichtsfeldbedingten GdB) lediglich ab 3 Monate postoperativ nachweisbar. Dies widerspiegelt die

Beobachtung, dass bei den meisten dieser Patienten nicht unmittelbar perioperative Ursachen, sondern andere Faktoren an der postoperativen Verschlechterung des Chiasmasyndromes mitbeteiligt waren (d.h. spätere Re-operationen von Tumorrezidiven, spätere narbige Verziehungen des Chiasmas, spätere radiogene Opticusschädigungen).

Betreffend die funktionelle Beeinträchtigung von Hypophysenadenom-Patienten durch Chiasmasyndrome lassen sich die Ergebnisse der hier erstmals vorgestellten Untersuchungen folgendermaßen zusammenfassen: Die Hälfte der Patienten ist präoperativ durch das CS funktionell wesentlich betroffen. Bei 2/3 dieser Patienten ist postoperativ eine wesentliche funktionelle Beeinträchtigung nicht mehr nachweisbar. Die Erholung findet vor allem während der ersten drei Monate statt, wobei sich Visus und Gesichtsfeld funktionell vergleichbar gut erholen. Patienten mit funktionell hochgradiger Beeinträchtigung durch ihr CS erholen sich postoperativ weniger gut. Insgesamt erreichen Patienten mit einer präoperativen funktionellen Beeinträchtigung durch ein CS trotz operativer Entlastung nicht das ophthalmologische funktionelle Niveau von Patienten ohne CS. Dies spricht für eine frühzeitige Operation von Patienten mit absehbarem oder vorliegendem CS.

7. Zusammenfassung

Zielsetzung. Diese Studie hat zwei Ziele: 1. Analyse der Faktoren, die das präoperative Auftreten und den postoperativen Verlauf von Chiasmasyndromen bei Patienten mit transssphenoidal operierten Hypophysenadenomen beeinflussen. 2. Die erstmalige Beschreibung der funktionellen Beeinträchtigung der Patienten durch hypophysenadenombedingte Chiasmasyndrome prä- und postoperativ (in Form des Grades der Behinderung).

Patienten und Methoden. Die Daten einer großen, homogenen Serie von erstmalig transssphenoidal an einem Hypophysendenom operierten Patienten wurden retrospektiv erhoben. Hierzu gehörten: Alter, Geschlecht, Adenomart, Anamnesedauer, Leitsymptom, eventuelle corticotrope Einschränkung, größter Tumordurchmesser, eventuelle Infiltration des Sinus cavernosus, Visus, Perimetrieart und Leuchtdichteklasse, 90°-Gesichtsfeld, eventuelle Papillenblässe und augenärztliche Vorerkrankungen. Die funktionelle Bedeutung einer Visus- und/oder Gesichtsfeldeinschränkung wurde anhand des daraus folgenden Grades der Behinderung quantifiziert. Ein Grad der Behinderung ≥ 30 gilt als wesentlich.

Ergebnisse. Die Serie umfasst 304 Patienten (medianes Alter 50 Jahre, 53,3% Männer). Die Hypophysenadenome waren in 54,6% der Fälle hormoninaktiv. Der mediane maximale Tumordurchmesser betrug 20 mm. Ein CS lag präoperativ bei 35,1% der Patienten vor. In der univariaten und in der logistischen Regressionsanalyse waren der größte Tumordurchmesser und das Vorliegen einer Papillenabblassung Variablen mit signifikantem Einfluss auf das Vorliegen eines präoperativen Chiasmasyndroms. Eine postoperative Visus- oder Gesichtsfeldverschlechterung trat bei keinem der Patienten auf, die präoperativ kein CS hatten. Bei Patienten mit präoperativem CS trat postoperativ eine Normalisierung in 42,9%, eine Besserung in 38,3%, ein unverändertes persistieren in 11,2% und eine Verschlechterung des Chiasmasyndroms in 7,4% der Fälle auf. Es wurden in der univariaten und in der logistischen Regressionsanalyse keine Variablen identifiziert, die die postoperative Erholung des Chiasmasyndroms signifikant beeinflusst haben. Bei Patienten mit präoperativem CS ist es postoperativ zu einer signifikanten Visusbesserung gekommen (Median rechts und links von 0,63 auf 0,8 bzw. von 0,56 auf 0,75; p jeweils $\leq 0,001$). Bei Patienten mit präoperativem CS und

sektorenförmigen (nicht jedoch bei konzentrischen) Gesichtsfeldausfällen ist es postoperativ zu einer signifikanten Besserung der Gesichtsfeldausfälle gekommen (rechts und links paarweise aufaddierte Zahl der ausgefallenen Quadranten: 2 (0; 8) vs. 0 (0; 8); $p < 0,001$). Patienten ohne präoperatives CS hatten postoperativ immer noch einen signifikant besseren Visus- und Gesichtsfeldbefund als Patienten mit präoperativem CS. Die signifikanten Visusbesserungen bei Patienten mit präoperativem CS sind in den ersten zwei postoperativen Wochen und die Gesichtsfeldbesserungen in den ersten drei postoperativen Monaten aufgetreten. Bei den Patienten ohne präoperatives CS ist es postoperativ zu keiner signifikanten Änderung des gesamten (visus- und gesichtsfeldbedingten) GdB gekommen. Bei Patienten mit präoperativem CS ist es postoperativ zu einer signifikanten Besserung des gesamten GdB von 30 (0; 100) auf 0 (0; 100) ($p < 0,001$) gekommen. Die Prävalenz der Patienten mit einem GdB ≥ 30 sank postoperativ ebenfalls signifikant von 51,4% auf 16,4% ($p < 0,001$). Sowohl der gesamte GdB als auch die Prävalenz der Patienten mit einem GdB ≥ 30 waren jedoch postoperativ in der Gruppe der Patienten ohne präoperatives CS weiterhin signifikant niedriger als in der Gruppe der Patienten mit präoperativem CS. Der visusbedingte GdB besserte sich in der Gruppe der Patienten mit präoperativem CS bis 3 Monate postoperativ signifikant, während sich der gesichtsfeldbedingte GdB lediglich während der ersten zwei postoperativen Wochen signifikant besserte.

Schlussfolgerungen. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit Chiasmasyndromen weist postoperativ ein gebessertes oder komplett regredientes CS auf. Postoperative Verschlechterungen des vorbestandenen Chiasmasyndroms sind selten. Es ist entscheidend, Patienten mit einem CS oder mit einem drohenden CS möglichst frühzeitig zu operieren, da die Patienten mit einem CS trotz operativer Entlastung postoperativ immer noch signifikant schlechtere ophthalmologische Befunde aufweisen als Patienten, die präoperativ kein CS hatten. Ophthalmologische Ausfälle infolge von Chiasmasyndromen führen präoperativ zu einem häufigen und erheblichen Grad der Behinderung. Postoperativ kommt es zu einer erheblichen Besserung sowohl der Prävalenz als auch der Ausprägung des GdB bei Patienten mit präoperativem CS. Der GdB in dieser Patientengruppe ist jedoch weiterhin höher als bei Patienten ohne präoperatives CS.

8. Tabellenverzeichnis und Tabellen

- Tab. 1 Art und Anzahl der durchgeführten Gesichtsfelduntersuchungen bei Patienten mit präoperativem Chiasmasyndrom
- Tab. 2 Häufigkeiten des Wechsels der Untersuchungsmethoden und der Leuchtdichteklassen bei Patienten mit präoperativem Chiasmasyndrom
- Tab. 3 GdB bei Herabsetzung der Sehschärfe
- Tab. 4 Grad der Behinderung bei Gesichtsfeldausfällen
- Tab. 5 Präoperative klinische, endokrinologische und MRT-Befunde
- Tab. 6 Präoperative allgemeine augenärztliche Befunde
- Tab. 7 Präoperative Visus- und Gesichtsfeldbefunde
- Tab. 8 Formen und Häufigkeiten der präoperativen chiasmasyndrombedingten Gesichtsfeldeinschränkungen und deren zugeordneter GdB
- Tab. 9 Präoperativer GdB aufgrund krankhafter augenärztlicher Visus- und GF-Befunde
- Tab. 10 Prä- und postoperative Prävalenz von Chiasmasyndromen
- Tab. 11 Einfluss präoperativer Befunde auf die postoperative Erholung des Chiasmasyndromes
- Tab. 12 Postoperative Änderung des Visus (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)
- Tab. 13 Postoperative Änderung der Gesichtsfelder (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)
- Tab. 14 Postoperative Änderung des Gesamt (Visus- und GF-bedingten)- GdB (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)
- Tab. 15 Postoperative Änderung des Visus-bedingten GdB (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)
- Tab. 16 Postoperative Änderung des GF-bedingten GdB (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)
- Tab. 17 Häufigkeit und Ausprägung der postoperativen Besserung der Visus- und GF-Beeinträchtigungen bei Patienten mit präoperativem CS (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)

- Tab. 18 Zeitlicher Verlauf von Visus- und GF-Störungen bei Patienten mit CS
- Tab. 19 Zeitlicher Verlauf von Visus- und GF-Störungen bei Patienten mit postoperativ mindestens teilweise regredientem CS
- Tab. 20 Zeitlicher Verlauf von Visus- und GF-Störungen bei Patienten mit postoperativ nicht gebessertem und verschlechtertem CS
- Tab. 21 Zeitlicher Verlauf des GdB bei Patienten mit CS
- Tab. 22 Zeitlicher Verlauf des GdB bei Patienten mit mindestens teilweise regredientem CS
- Tab. 23 Zeitlicher Verlauf des GdB bei Patienten mit nicht gebessertem und verschlechtertem CS
- Tab. 24 Prä- und postoperativer Gesamt-GdB bei Patienten mit postoperativer Verschlechterung des CS
- Tab. 25 Postoperative Ergebnisse bei Patienten mit präoperativem CS, Vergleich weiterer Studien

	Alle GF- Untersuchungen	Tübinger	Humphrey	Goldmann
Anzahl (n (%))	258 (100%)	191 (74,0%)	43 (16,6%)	24 (9,3%)
Leuchtmarke	-	-	immer III, weiss	immer V/4
Leuchtdichteklasse (n (%))				
1	-	33 (17,2)	-	-
2	-	108 (56,5%)	-	-
3	-	39 (20,4%)	-	-
4	-	6 (3,1%)	-	-
5	-	4 (2,0%)	-	-
6	-	1 (0,005%)	-	-

Tabelle 1: Art und Anzahl der durchgeführten Gesichtsfelduntersuchungen bei Patienten mit präoperativem Chiasmasyndrom

Wechsel der GF-Untersuchungsmethode im Verlauf (n (%))	ja	21/94 (22,3%)
	nein	73/94 (77,6%)
Wechsel der Leuchtdichteklassen im Verlauf (n (%))	ja	12/94 (12,8%)
	nein	82/94 (87,2%)

Tabelle 2: Häufigkeiten des Wechsels der Untersuchungsmethoden und der Leuchtdichteklassen bei Patienten mit präoperativem Chiasmasyndrom

RA Sehschärfe LA		1,0	0,8	0,63	0,5	0,4	0,32	0,25	0,2	0,16	0,1	0,08	0,05	0,02	0
		5/5	5/6	5/8	5/10	5/12	5/15	5/20	5/25	5/30	5/50	1/12	1/20	1/50	0
1,0	5/5	0	0	0	5	5	10	10	10	15	20	20	25	25	25
0,8	5/6	0	0	5	5	10	10	10	15	20	20	25	30	30	30
0,63	5/8	0	5	10	10	10	10	15	20	20	25	30	30	30	40
0,5	5/10	5	5	10	10	10	15	20	20	25	30	30	35	40	40
0,4	5/12	5	10	10	10	20	20	25	25	30	30	35	40	50	50
0,32	5/15	10	10	10	15	20	30	30	30	40	40	40	50	50	50
0,25	5/20	10	10	15	20	25	30	40	40	40	50	50	50	60	60
0,2	5/25	10	15	20	20	25	30	40	50	50	50	60	60	70	70
0,16	5/30	15	20	20	25	30	40	40	50	60	60	60	70	80	80
0,1	5/50	20	20	25	30	30	40	50	50	60	70	70	80	90	90
0,08	1/12	20	25	30	30	35	40	50	60	60	70	80	90	90	90
0,05	1/20	25	30	30	35	40	50	50	60	70	80	90	100	100	100
0,02	1/50	25	30	30	40	50	50	60	70	80	90	90	100	100	100
0	0	25	30	40	40	50	50	60	70	80	90	90	100	100	100

**Tabelle 3: Grad der Behinderung bei Herabsetzung der Sehschärfe
(Visus-GdB-Tabelle der DOG 1981)**

	Alle Pat.	Pat. ohne CS	Pat. mit CS	p
Klinische Befunde:				
Anzahl Pat. (n (%))	304 (100)	197 (64,8)	107 (35,1)	-
Alter (Jahre) (Median; Spannweite)	50 (16; 85)	46 (16; 77)	57 (17; 85)	<0,001
Geschlecht (weiblich) (%)	46,7	43,1	53,3	0,091
Endokrinologische Befunde:				
Hormoninaktive Tumore (%)	54,6	41,1	79,4	<0,001
Hormonproduzierende Tumore				
Akromegalie (%)	47,1	50,0	31,8	0,117
Prolaktinome (%)	26,8	22,4	50,0	0,007
M. Cushing (%)	18,8	21,6	4,5	0,076
Nelson-Tumore (%)	5,1	4,3	9,1	0,309
TSH-ome (%)	2,2	1,7	4,5	0,409
Präop. corticotrop intakt* (n (%))	58,3	63,4	49,5	0,028
MRT-Befunde:				
max. Durchmesser (mm) (Median; Spannweite)	20 (3; 75)	14,5 (3; 75)	30 (10; 70)	<0,001
Sinus cavernosus infiltriert (%)	37	24,4	61,6	<0,001

* Pat. mit M. Cushing und Nelson Syndrom wurden ausgeschlossen.

Tabelle 5: Präoperative klinische, endokrinologische und MRT-Befunde

	Alle Pat.	Pat. ohne CS	Pat. mit CS	p
Anzahl Pat. (n (%))	304 (100)	197 (64,8)	107 (35,1)	-
Chiasmasyndrom:				
Objektiv vorhanden (%)	-	-	100	-
Subjektiv vorhanden (%)	-	-	77,4	-
CS als Leitsymptom (%)	-	-	65	-
Dauer (Monate) (Median; Spannweite)	-	-	3 (0; 72)	-
Akut aufgetreten (%)	-	-	14,8	-
Subakut oder chronisch (%)	-	-	85,2	-
Blasse Papille:				
rechts und/oder links (%)	14,1	1	38,3	<0,001
Sonstige augenärztliche Erkrankungen:				
Prävalenz (%)	29,7	21,9	45	<0,001
Anzahl pro Pat. (Median; Spannweite)	0 (0; 4)	0 (0; 3)	0 (0; 4)	<0,001
Katarakt (%)	17,4	11,7	28,0	-
Amblyopie (%)	6,6	4,6	10,3	-
Glaukom (%)	3,6	3,0	4,6	-
Astigmatismus (%)	2,3	2,5	1,9	-
Z.n. Katarakt-OP (%)	2,3	1,0	4,7	-
Makuladegeneration (%)	1,6	1,5	1,9	-
Glaskörpertrübung (%)	1,3	0,5	2,8	-
Strabismus (%)	1,3	0,5	2,8	-
Myopie (%)	1,0	1,5	0	-
Presbyopie (%)	1,0	1,0	0,9	-
Epiretinale Gliose (%)	0,7	0,5	0,9	-
Z.n. Mikroembolie (%)	0,7	0,5	0,9	-
Retinopathie (%)	0,7	0,5	0,9	-
Netzhautforamen (%)	0,3	0	0,9	-
Papillendysversion (%)	0,3	0	0,9	-
Z.n. Toxoplasmose (%)	0,3	0	0,9	-

Tabelle 6: Präoperative allgemeine augenärztliche Befunde

	Alle Pat.	Pat. ohne CS	Pat. mit CS	p
Anzahl Pat. (n (%))	304 (100)	197 (64,8)	107 (35,1)	-
Visus:				
Bds unauffällig* (%)	62,2	84,8	20,6	<0,001
rechts (Median; Spannweite)	0,83 (0; 1,4)	0,94 (0,2; 1,4)	0,63 (0; 1,25)	<0,001
links (Median; Spannweite)	0,80 (0; 1,4)	0,94 (0,05; 1,4)	0,56 (0; 1,4)	<0,001
Gesichtsfeld:				
Bds unauffällig (%)	65,5	98	3,7	<0,001
Quadrantenförmig eingeschränkt (%)	29,9	1	79,4	<0,001
Anzahl ausgefallener Quadranten**	0 (0; 8)	0 (0; 5)	2 (0; 8)	<0,001
Konzentrisch eingeschränkt (%)	8,6	1	16,8	<0,001
Anzahl ausgefallener Isoptere**	0 (0; 8)	0 (0; 4)	0 (0; 8)	<0,001

* bds \geq 0,8

** paarweise rechts und links aufaddiert
(Median; Spannweite)

Tabelle 7: Präoperative Visus- und Gesichtsfeldbefunde

Art des GF-Ausfalls	Anzahl (n)	Prävalenz (%)	GdB
Bitemporale Hemianopsie	32	31,6	30
Homonyme Quadranten nach oben	3	2,9	20
Bds 50° konzentrisch	4	3,9	10
Bds 30° konzentrisch	8	7,9	30
Bds 5° konzentrisch	1	0,009	100
Blind + 50° konzentrisch	1	0,009	40
Blind + 30° konzentrisch	2	0,019	60
Blind	4	3,9	100
Sonstige Formen der GF-Einschränkung:	46	45,5	0
Bitemporale Quadranten nach oben	14	13,8	0
Normal + Einseitige temporale Anopsie	9	8,9	0
Einseitige temporale Anopsie + temporaler Quadrant oben	7	6,9	0
Normal + temporaler Quadrant oben	4	3,9	0
Normal + nasaler Quadrant unten	3	2,9	0
Sonstige	9	8,9	0

Tabelle 8: Formen und Häufigkeiten der präoperativen chiasmasyndrombedingten Gesichtsfeldeinschränkungen und deren zugeordneter GdB

	Alle Pat.	Pat. ohne CS	Pat. mit CS	p
Anzahl Pat. (n (%))	304 (100)	197 (64,8)	107 (35,1)	-
Häufigkeit des GdB >0 (%)	37,8	13,2	83,2	<0,001
Häufigkeit des GdB ≥30 (%)	18,8	1	51,4	<0,001
Ausmaß des GdB*	0 (0; 100)	0 (0; 30)	30 (0; 100)	<0,001
GdB aufgrund Visusminderung*	0 (0; 100)	0 (0; 30)	10 (0; 100)	<0,001
GdB aufgrund GF-Ausfällen*	0 (0; 100)	0 (0; 30)	10 (0; 100)	<0,001

* (Median; Spannweite)

Tabelle 9: Präoperativer GdB aufgrund krankhafter augenärztlicher Visus- und GF-Befunde

	Präoperativ	Postoperativ	p
Pat. ohne CS (n (%))	197 (64,8%)	243 (79,9%)	p<0,001
Pat. mit CS (n (%))	107 (35,1%)	61 (20,0%)	p<0,001

Tabelle 10: Prä- und postoperative Prävalenz von Chiasmasyndromen

	CS postop. regredient		CS postop. nicht regredient		P
	Komplett regredient	Teilweise regredient	Nicht gebessert	Verschlechtert	
Anzahl Pat. (n)	46	41	12	8	-
Alter (Jahre) (Median; Spannweite)	49 (17; 73)	64 (19; 79)	58 (21; 85)	66,5 (28; 81)	0,279
Geschlecht (männlich) (%)	56,5	53,7	33,3	62,5	0,463
Hormoninaktive Tumore (%)	76,1	82,9	75	87,5	0,999
Intakte corticotrope Funktion (%)	40,0	62,2	45,5	42,9	0,635
Tumor: Durchmesser (mm) (Median; Spannweite)	30 (10; 50)	32 (15; 70)	25 (15; 50)	35 (30; 40)	0,918
Sinus cavernosus infiltriert (%)	55,6	66,7	66,7	66,7	0,778
Blasse Papille* (%)	26,1	50,0	50,0	42,9	0,444
Sonstige augenärztl. Erkr.: Häufigkeit (%)	23,3	65,8	50,0	57,1	0,609
Anzahl (Median; Spannweite)	0 (0; 3)	1 (0; 4)	1 (0; 2)	1 (0; 2)	0,342
Dauer CS (Monate) (Median; Spannweite)	3 (0; 36)	6 (0; 72)	0,3 (0; 30)	3,13 (0; 48)	0,181
Visus: rechts (Median; Spannweite)	0,71 (0; 1,2)	0,56 (0; 1,0)	0,54 (0; 1,0)	0,65 (0,02; 1,25)	0,533
links (Median; Spannweite)	0,69 (0; 1,4)	0,39 (0; 1,0)	0,59 (0; 1,0)	0,63 (0,20; 1,0)	0,501
GdB Häufigkeit (%)	65,2	92,7	66,7	62,5	0,251
GdB Ausmass	5 (0; 100)	20 (0; 100)	5 (0; 100)	10 (0; 50)	0,783
GF: Anzahl ausgefallener Quadranten*	2 (0; 8)	4 (0; 8)	3,5 (0; 8)	4 (0; 4)	0,686
Anzahl ausgefallener Isoptere*	0 (0; 4)	0 (0; 8)	0 (0; 4)	0 (0; 2)	0,428
GdB Häufigkeit (%)	28,9	69,2	75,0	85,7	0,020
GdB Ausmass	0 (0; 100)	30 (0; 100)	30 (0; 100)	30 (0; 30)	0,004
Gesamt-GdB: Häufigkeit (%)	69,6	95,1	83,3	100	0,516
Ausmass (Median; Spannweite)	10 (0; 100)	30 (0; 100)	30 (0; 100)	30 (10; 50)	0,042
Häufigkeit des GdB ≥ 30 (%)	31,1	65,9	75,0	62,5	0,066

* rechts und links paarweise aufaddiert (Median; Spannweite)

Tabelle 11: Einfluss präoperativer Befunde auf die postoperative Erholung des Chiasmasyndromes

	Pat. ohne präop. CS	Pat. mit präop. CS	p
Präop. Visus (Median; Spannweite)			
rechts	0,94 (0,2; 1,4)	0,63 (0; 1,25)	<0,001
links	0,94 (0,05; 1,4)	0,56 (0; 1,4)	<0,001
Postop. Visus (Median; Spannweite)			
rechts	0,96 (0,2; 1,4)	0,8 (0; 1,25)	<0,001
links	0,94 (0,05; 1,4)	0,74 (0; 1,25)	<0,001
p			
rechts	0,112	<0,001	
links	0,601	<0,001	

Tabelle 12: Postoperative Änderung des Visus (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)

	Pat. ohne präop. CS	Pat. mit präop. CS	p
Präop. GF-Ausfälle:			
Anzahl Quadranten*	0 (0; 5)	2 (0; 8)	<0,001
Anzahl Isoptere*	0 (0; 4)	0 (0; 8)	<0,001
Postop. GF-Ausfälle:			
Anzahl Quadranten*	0 (0; 1)	0 (0; 4)	<0,001
Anzahl Isoptere*	0 (0; 4)	0 (0; 6)	0,089
p			
Sektorenförmige Ausfälle	>0,99	<0,001	
Konzentrische Ausfälle	>0,99	0,257	

* rechts und links paarweise aufaddiert (Median; Spannweite)

Tabelle 13: Postoperative Änderung der Gesichtsfelder (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)

	Pat. ohne präop. CS	Pat. mit präop. CS	p
Präop. Gesamt-GdB (Median; Spannweite)	0 (0; 30)	30 (0; 100)	<0,001
Postop. Gesamt-GdB (Median; Spannweite)	0 (0; 30)	0 (0; 100)	<0,001
p	0,06	<0,001	

Tabelle 14: Postoperative Änderung des Gesamt (Visus- und GF-bedingten)-GdB (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)

	Pat. ohne präop. CS	Pat. mit präop. CS	p
Präop. Visus-bedingter GdB (Median; Spannweite)	0 (0; 30)	10 (0; 100)	<0,001
Postop. Visus-bedingter GdB (Median; Spannweite)	0 (0; 30)	0 (0; 100)	<0,001
p	0,06	<0,001	

Tabelle 15: Postoperative Änderung des Visus-bedingten GdB (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)

	Pat. ohne präop. CS	Pat. mit präop. CS	p
Präop. GF-bedingter GdB (Median; Spannweite)	0 (0; 30)	10 (0; 100)	<0,001
Postop. GF-bedingter GdB (Median; Spannweite)	0 (0; 30)	0 (0; 70)	0,002
p	>0,99	<0,001	

Tabelle 16: Postoperative Änderung des GF-bedingten GdB (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)

	Visusminderung	GF-Ausfälle	p
Δ Prävalenz*	-27,4%	-67,3%	<0,001
Δ GdB**	-5 (20; 100)	0 (20; 100)	0,236

* Δ Prävalenz: postoperative Häufigkeit – präoperative Häufigkeit

** Δ GdB: postoperativer GdB – präoperativer GdB

Tabelle 17: Häufigkeit und Ausprägung der postoperativen Besserung der Visus- und GF-Beeinträchtigungen bei Patienten mit präoperativem CS (Präoperativ vs. letzte Verlaufskontrolle)

	Präop.	Früh Postop.	3 Mo Postop.	Letzte Untersuch.	p		
	1	2	3	4	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₃₋₄
Anzahl (n)	107	104	73	62			
Visus bds. $\geq 0,8$ (%)	21,5	49	64,4	64,5	<0,001	0,289	>0,99
rechts (Median; Spannweite)	0,63 (0; 1,25)	0,79 (0; 1,4)	0,87 (0; 1,25)	0,82 (0; 1,25)	<0,001	0,256	0,201
links (Median; Spannweite)	0,56 (0; 1,4)	0,73 (0; 1,4)	0,83 (0,02; 1,25)	0,79 (0,02; 1,25)	<0,001	0,066	0,214
GF bds. Intakt (%)	3,7	42,3	69,4	67,9	<0,001	<0,001	>0,99
Quadrantenförmig (%)	79,4	44,2	23,6	26,4	<0,001	0,007	>0,99
Anzahl Quadranten*	2 (0; 8)	0 (0; 8)	0 (0; 4)	0 (0; 4)	<0,001	0,003	0,565
Konzentrisch (%)	16,8	13,4	6,9	5,8	>0,99	0,219	>0,99
Anzahl Isoptere*	0 (0; 8)	0 (0; 4)	0 (0; 4)	0 (0; 6)	0,744	0,079	0,655
Letzte Verlaufskontrolle (Jahre) (Median; Spannweite)					4,4 (1,25; 11,25)		

* rechts und links paarweise aufaddiert
(Median; Spannweite)

Tabelle 18: Zeitlicher Verlauf von Visus- und GF-Störungen bei Patienten mit CS

	Präop.	Früh Postop.	3 Mo Postop.	Letzte Untersuch.	p		
	1	2	3	4	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₃₋₄
Anzahl (n)	86	83	64	54			
Visus bds. $\geq 0,8$ (%)	18,6	51,8	67,2	70,4	<0,001	0,125	0,625
rechts (Median; Spannweite)	0,64 (0; 1,2)	0,82 (0; 1,4)	0,89 (0,02; 1,25)	0,86 (0; 1,25)	<0,001	0,070	0,896
links (Median; Spannweite)	0,55 (0; 1,4)	0,75 (0; 1,4)	0,83 (0,02; 1,25)	0,84 (0,02; 1,25)	<0,001	0,061	0,673
GF bds. Intakt (%)	3,5	50,0	79,7	77,8	<0,001	<0,001	>0,99
Quadrantenförmig (%)	84,7	39	16,9	20	<0,001	0,002	>0,99
Anzahl Quadranten*	2 (0; 8)	0 (0; 5)	0 (0; 4)	0 (0; 4)	<0,001	0,002	0,496
Konzentrisch (%)	11,7	10,9	3,4	2,3	0,754	0,063	>0,99
Anzahl Isoptere*	0 (0; 8)	0 (0; 4)	0 (0; 4)	0 (0; 2)	0,227	0,039	>0,99
Letzte Verlaufskontrolle (Jahre) (Median; Spannweite)				4,1 (1,25; 11)			

* rechts und links paarweise aufaddiert
(Median; Spannweite)

Tabelle 19: Zeitlicher Verlauf von Visus- und GF-Störungen bei Patienten mit postoperativ mindestens teilweise regredientem CS

	Präop.	Früh Postop.	3 Mo Postop.	Letzte Untersuch.	p			
					1	2	3	4
Anzahl (n)	20	20	9	8				
Visus bds. $\geq 0,8$ (%)	35	35	44,4	25	>0,99	>0,99	>0,99	
rechts (Median; Spannweite)	0,59 (0; 1,25)	0,67 (0; 1,2)	0,75 (0; 1)	0,56 (0,02; 1)	0,266	0,220	0,040	
links (Median; Spannweite)	0,61 (0; 1)	0,65 (0; 1,2)	0,80 (0,1; 1)	0,51 (0,05; 1)	0,510	0,917	0,041	
GF bds. Intakt (%)	5,2	10,5	11,1	12,5	>0,99	>0,99	>0,99	
Quadrantenförmig (%)	73,6	63,1	66,7	62,5	0,652	>0,99	>0,99	
Anzahl Quadranten*	4 (0; 8)	2 (0; 8)	1 (0; 4)	2 (0; 4)	0,074	0,705	>0,99	
Konzentrisch (%)	21,0	26,3	22,2	25	0,500	>0,99	>0,99	
Anzahl Isoptere*	0 (0; 4)	0 (0; 4)	2 (0; 4)	0 (0; 6)	0,194	>0,99	0,655	
Letzte Verlaufskontrolle (Jahre) (Median; Spannweite)				4,1 (1,25; 11)				

* rechts und links paarweise aufaddiert
(Median; Spannweite)

Tabelle 20: Zeitlicher Verlauf von Visus- und GF-Störungen bei Patienten mit postoperativ nicht gebessertem und verschlechtertem CS

		Präop.	Früh Postop	3 Mo Postop	Letzte Untersuch.	p		
		1	2	3	4	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₃₋₄
Anzahl (n)		107	104	73	62			
Visus-GdB	(Median; Spannweite)	10 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 100)	<0,001	0,025	0,393
	0-29 (%)	77,6	86,5	94,5	90,3	0,008	0,125	0,625
	30-49 (%)	11,2	6,7	4,1	4,8	0,344	0,250	>0,99
	≥50 (%)	11,2	6,7	1,4	4,8	0,219	>0,99	>0,99
GF-GdB	(Median; Spannweite)	10 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 60)	0 (0; 70)	<0,001	0,224	>0,99
	0-29 (%)	54,4	77,5	87,1	89,8	<0,001	0,344	>0,99
	30-49 (%)	37,9	16,7	11,4	8,5	<0,001	0,508	0,625
	≥50 (%)	7,8	5,9	1,4	1,7	>0,99	>0,99	>0,99
Gesamt-GdB	(Median; Spannweite)	30 (0; 100)	5 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 100)	<0,001	0,026	0,788
	0-29 (%)	48,6	71,2	83,3	83,6	<0,001	0,146	>0,99
	30-49 (%)	38,3	18,3	13,9	12,7	<0,001	0,344	>0,99
	≥50 (%)	13,1	10,6	2,8	3,6	0,687	0,500	>0,99
Letzte Verlaufskontrolle (Jahre) (Median; Spannweite)					4,1 (1,25; 11)			

Tabelle 21: Zeitlicher Verlauf des GdB bei Patienten mit CS

		Präop.	Früh Postop.	3 Mo Postop.	Letzte Untersuch.	p		
		1	2	3	4	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₃₋₄
Anzahl (n)		86	83	64	54			
Visus-GdB	(Median; Spannweite)	10 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 100)	<0,001	<0,001	0,202
	0-29 (%)	79,1	89,2	95,3	94,4	0,016	0,125	>0,99
	30-49 (%)	11,6	7,2	3,1	1,9	0,508	0,250	>0,99
	≥50 (%)	9,3	3,6	1,6	3,7	0,125	>0,99	>0,99
GF-GdB	(Median; Spannweite)	0 (0; 100)	0 (0; 60)	0 (0; 30)	0 (0; 30)	<0,001	0,062	0,317
	0-29 (%)	59,0	86,6	93,4	96,1	<0,001	0,219	>0,99
	30-49 (%)	36,1	11,0	6,6	3,9	<0,001	0,375	>0,99
	≥50 (%)	4,8	2,4	0	0	>0,99	>0,99	-
Gesamt-GdB	(Median; Spannweite)	25 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 100)	0 (0; 100)	<0,001	0,007	0,105
	0-29 (%)	52,3	79,5	88,9	93,6	<0,001	0,07	0,50
	30-49 (%)	38,4	14,5	9,0	4,3	<0,001	0,219	0,50
	≥50 (%)	9,3	6,0	1,6	2,1	0,625	0,500	>0,99
Letzte Verlaufskontrolle (Jahre)					4,1 (1,25; 11)			
	(Median; Spannweite)							

Tabelle 22: Zeitlicher Verlauf des GdB bei Patienten mit mindestens teilweise regredientem CS

		Präop.	Früh Postop.	3 Mo Postop.	Letzte Untersuch.	p		
		1	2	3	4	p ₁₋₂	p ₂₋₃	p ₃₋₄
Anzahl (n)		20	20	9	8			
Visus-GdB	(Median; Spannweite)	7 (0; 100)	5 (0; 100)	0 (0; 30)	20 (0; 50)	0,552	0,317	0,042
	0-29 (%)	70,0	75,0	88,8	62,5	>0,99	>0,99	0,250
	30-49 (%)	10,0	5,0	11,1	25,0	>0,99	>0,99	0,500
	≥50 (%)	20,0	20,0	0	12,5	>0,99	>0,99	>0,99
GF-GdB	(Median; Spannweite)	30 (0; 100)	30 (0; 100)	30 (0; 60)	15 (0; 70)	0,854	0,705	0,564
	0-29 (%)	31,6	36,8	44,4	50,0	>0,99	>0,99	>0,99
	30-49 (%)	47,4	42,1	44,4	37,5	>0,99	>0,99	>0,99
	≥50 (%)	21,1	21,1	11,1	12,5	>0,99	>0,99	>0,99
Gesamt-GdB	(Median; Spannweite)	30 (0; 100)	30 (0; 100)	30 (0; 60)	30 (0; 70)	>0,99	>0,99	0,066
	0-29 (%)	30,0	35,0	44,4	25,0	>0,99	>0,99	0,500
	30-49 (%)	40,0	35,0	44,4	62,5	>0,99	>0,99	>0,99
	≥50 (%)	30,0	30,0	11,1	12,5	>0,99	>0,99	>0,99
Letzte Verlaufskontrolle (Jahre) (Median; Spannweite)					4,1 (1,25; 11)			

Tabelle 23: Zeitlicher Verlauf des GdB bei Patienten mit nicht gebessertem und verschlechtertem CS

Patient	Alter	Präop. Gesamt-GdB	Postop. Gesamt-GdB
A., J.	28	10	25
K., A.	69	30	30
B., Z.	42	50	70
P., D.	81	30	50
B., H.	64	10	30
S., M.	69	30	30
M., H.	78	0	30
R., H.	45	30	30

Tabelle 24: Prä- und postoperativer Gesamt-GdB bei Patienten mit postoperativer Verschlechterung des CS

Autor	Anzahl Pat. mit CS	Befund	postoperativ			
			Normalisiert (%)	Gebessert (%)	Idem (%)	Schlechter (%)
Laws et al., 1977	42	Chiasmasyndrom	19	67	14	-
Findlay et al., 1983	34	Visus		32	68	-
		Gesichtsfeld		85	15	-
		Chiasmasyndrom	18	67	15	-
Lennerstrand, 1983	39	Visus	33	23	44	-
		Gesichtsfeld	54	38	8	-
Cohen et al., 1985	100	Visus	73	5	18	3
		Gesichtsfeld	48	27	26	-
Blaauw et al., 1986	60	Visus		42	51	7
		Gesichtsfeld		66	28	7
Black et al., 1988 b	73	Visus	21	58	21	-
		Gesichtsfeld	33	48	19	-
Harris et al., 1989	28	Chiasmasyndrom	24	38	38	-
Sullivan et al., 1991	45	Visus		71	18	11
		Gesichtsfeld		81	17	2
Peter und De Tribolet, 1995	53	Visus	54	27	19	-
		Gesichtsfeld	42	47	7	4
		Chiasmasyndrom	38	40	19	4
Aktuelle Serie, 2007	107	Visus	49,5	24,3	23,4	2,8
		Gesichtsfeld	43,9	24,3	23,4	8,4
		Chiasmasyndrom	42,9	38,3	11,2	7,4

Tabelle 25: Postoperative Ergebnisse bei Patienten mit präoperativem CS, Vergleich weiterer Studien

9. Literaturverzeichnis

1. Bevan JS, Adams CBT, Burke CW, Morton KE, Molyneux AJ, Moore RA, Esiri MM. Factors in the outcome of transsphenoidal surgery for prolactinoma and non-functioning pituitary tumour, including pre-operative bromocriptine therapy. *Clin Endocrinol* 1987; 26: 541-556
2. Blaauw G, Braakman R, Cuhadar M, Hoeve LJ, Lamberts SW, Poublon RM, Singh R, Wijngaarde R. Influence of transsphenoidal hypophysectomy on visual deficit due to a pituitary tumour. *Acta Neurochir* 1986; 83: 79-82
3. Black P McL, Hsu DW, Klibanski A, Kliman B, Jameson JL, Ridgway EC, Hedley-Whyte ET, Zervas NT. Hormone production in clinically non-functioning pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1987; 66: 244-250
4. Black P McL, Zervas NT. Surgical management of sellar and parasellar lesions. In: Schmidek HH, Sweet WH (eds). *Operative Neurosurgical Techniques*. Vol. 1, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988 a: 299-307
5. Black PM, Zervas NT, Candia G. Management of large pituitary adenomas by transsphenoidal surgery. *Surg Neurol* 1988 b; 29: 443-447
6. Bruhwiler H. Endocrinologic and ophthalmologic findings before and after transnasal surgery in so-called chromophobe pituitary adenomas. *Schweiz Med Wochenschr* 1979; 109: 1148-1154
7. Buchfelder M. Hypophysenadenome. *Der Onkologe* 1999; 5: 94-102
8. Buchfelder M. Treatment of pituitary tumors: surgery. *Endocrine* 2005; 28: 67-75
9. Bynke O, Hillman J. Role of transsphenoidal operation in the management of pituitary adenomas with suprasellar extension. *Acta Neurochir* 1989; 100: 50-55
10. Chacko AG, Babu KS, Chandy MJ. Value of visual evoked potential monitoring during trans-sphenoidal pituitary surgery. *Br J Neurosurg* 1996; 10: 275-278
11. Chanson P, Brochier S. Non-functioning pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 93-99
12. Cinalli G, Cappabianca P, de Falco R, Spennato P, Cianciulli E, Cavallo LM, Esposito F, Ruggiero C, Maggi G, de Devitiis E. Current state and future development of intracranial neuroendoscopic surgery. *Expert Rev Med Devices* 2005; 2: 351-373

13. Cohen AR, Cooper PR, Kupersmith MJ, Flamm ES, Ransohoff J. Visual recovery after transsphenoidal removal of pituitary adenomas. *Neurosurgery* 1985; 17: 446-452
14. Committee on Medical Rating of Physical Impairment, Guides to the evaluation of permanent impairment. The visual system. *JAMA* 1958; 168: 475-488
15. Czech T, Wolfsberger S, Reitner A, Gorzer H. Delayed visual deterioration after surgery for pituitary adenoma. *Acta Neurochir* 1999; 141: 45-51
16. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn Ja. Treatment and follow-up of clinically non-functioning pituitary macroadenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3717-3726
17. Ebersold MJ, Quast LM, Laws ER, Scheithauer B, Randall RV. Long-term results in transsphenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1986; 64: 713-719
18. el-Azouzi M, Black PM, Candia G, Zervas NT, Panagopoulos KP. Transsphenoidal surgery for visual loss in patients with pituitary adenomas. *Neurol Res* 1990; 12: 23-25
19. Entzian W, Melo A. Transnasal-transsphenoidal approach to pituitary adenoma extirpation. Effects on visual function. In: Fahlbusch R, Werder KV, Hrsg. *Treatment of pituitary adenomas; 1st European Workshop*. Stuttgart: Thieme, 1978
20. Fahlbusch R. Optic nerve compression by pituitary adenomas. In: Samii M, Janetta P, Hrsg. *Cranial nerves*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1981
21. Fahlbusch R, Marguth F. Tumoren der Hypophyse. In: Dietz H, Umbach W, Wüllenweber R, Hrsg. *Klinische Neurochirurgie*. Vol 2. Stuttgart: Thieme, 1984: 86-106
22. Fahlbusch R, Buchfelder M, Schrell U. Neurochirurgische Therapie neuroendokriner Störungen. *Internist* 1985; 26: 293-301
23. Ferrante L, Trillo G, Ramundo E, Celli P, Jaffrain-Rea ML, Salvati M, Esposito V, Roperto R, Osti MF, Minniti G. Surgical treatment of pituitary tumors in the elderly: clinical outcome and long-term follow-up. *J Neurooncol* 2002; 60: 185-191

24. Findlay G, Mc Fadzean RM, Teasdale G. Recovery of vision following treatment of pituitary tumours; application of a new system of assessment to patients treated by transsphenoidal operation. *Acta Neurochir* 1983; 68: 175-186
25. Gasser RW; Spoendlin H, Finkenstedt G, Pallua AK, Aichner F, Braunsteiner H. Trans-septo-sphenoidal operation for pituitary adenoma in 92 patients: results and follow-up endocrine studies. *Wien Klin Wochenschr* 1993; 105: 204-207
26. Gnanalingham KK, Bhattacharjee S, Pennington R, Ng J, Mendoza N. The time course of visual field recovery following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: predictive factors for a good outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 415-419
27. Gnjidic Z, Ivekovic R, Rumboldt Z, Malenica M, Vizner B, Berkovic M. Chiasma syndrome in acromegalic patients - correlation of neuroradiologic and neuro-ophthalmologic findings. *Coll Antropol* 2002; 26: 601-608
28. Grabenbauer GG, Fietkau R, Buchfelder M, Meyer M, Baumann J, Hensen J, Rummelt V, Fahlbusch R, Sauer R. Hormonally inactive hypophyseal adenomas: the results and late sequelae after surgery and radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 1996; 172: 193-197
29. Gramberg-Danielsen B. *Rechtliche Grundlagen der augenärztlichen Tätigkeit*. Stuttgart – New York: Thieme, 2005
30. Gramberg-Danielsen B, Arens CD, Böhme G, Gutzeit A, Hanne W, Hennig E, Höfling E, Schneider G, Schneider S, Schnell D, Werner W. *Richtlinien und Untersuchungsanleitungen*. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands eV. München: Paper-back GmbH, 2005
31. Harris PE, Afshar F, Coates P, Doniach I, Wass JA, Besser GM, Grossman A. The effects of transsphenoidal surgery of endocrine function and visual fields in patients with functionless pituitary tumours. *Q J Med* 1989; 71: 417-427
32. Hollenhorst RW, Younge BR. Ocular manifestations produced by adenomas of the pituitary gland: Analysis of 1000 cases. In: Kohler PO, Ross GT, Hrsg. *Diagnosis and treatment of pituitary tumours*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1973
33. Hollenhorst RW, Younge BR. Ocular manifestations of intrasellar and suprasellar tumors. In: Burde RM, Hrsg. *Symposium on Neuroophthalmology: Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*, Mosby, St. Louis, 1976

34. Huber A. Chiasmaläsionen. In: Huber A, Kömpf D, Hrsg. Klinische Neuroophthalmologie. Stuttgart-New York: Thieme, 1998: 320-349
35. Jagannathan, J, Dumont AS, Jane JA. Diagnosis and management of pediatric sellar lesions. *Front Horm Res* 2006; 34: 83-104
36. Jakobsson KE, Petruson B, Lindblom B. Dynamics of visual improvement following chiasmal decompression. Quantitative pre- and postoperative observations. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80: 512-516
37. Jameson JL. Prinzipien der Endokrinologie. In: Dietel M, Suttorp N, Zeitz M, Hrsg. *Harrisons Innere Medizin*. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag GmbH, 2005: 2225-2233
38. Jane, JA, Laws ER. The surgical management of pituitary adenomas in a series of 3093 patients. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 651-659
39. Kabil MS, Eby JB, Shahinian HK. Fully endoscopic endonasal vs. transseptal transsphenoidal pituitary surgery. *Minim Invasive Neurosurg* 2005; 48: 348-354
40. Kaur A, Banerji D, Kumar D, Sharma K. Visual status in suprasellar pituitary tumours. *Indian J Ophthalmol* 1995; 43: 131-134
41. Kerrison JB, Lynn MJ, Baer CA, Newman SA, Biousse V, Newman NJ. Stages of improvement in visual fields after pituitary tumor resection. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 813-820
42. Klingmüller D, Schaller B, Quabbe HJ. Diagnostik von Hypophysenadenomen. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; Ausgabe 46: A-3053
43. Klinke R, Silbernagel S. *Lehrbuch der Physiologie*. Stuttgart - New York: Thieme, 1996: 447-469
44. Lang GK. *Augenheilkunde: Verstehen - Lernen - Anwenden*. Stuttgart-New York: Thieme, 2000
45. Laws ER Jr, Trautmann JC, Hollenhorst RW Jr. Transsphenoidal decompression of the optic nerve and chiasm. Visual results in 62 patients. *J Neuro Surg* 1977; 46: 717-722
46. Lennerstrand G. Visual recovery after treatment for pituitary adenoma. *Acta Ophthalmol* 1983; 61: 1104-1117
47. Lloyd RJ, Kovacs K, Young WF Jr, Horvath E, Scheithauer, BW. Tumours of the pituitary. In: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PK, Hrsg. *Pathology and Genetics of*

- Tumours of endocrine organs. Lyon: International Agency of Research and Cancer (IARC), 2004: 9-48
48. Ludecke DK, Abe T. Transsphenoidal microsurgery for newly diagnosed acromegaly: a personal view after more than 1000 operations. *Neuroendocrinology* 2006; 83: 230-239
 49. Lundstrom M, Frisen L. Atrophy of optic nerve fibres in compression of the chiasm. Prognostic implications. *Acta Ophthalmol* 1977; 55: 208-216
 50. Madrazo-Navarro I, Maldonado-Leon JA. Campimetric alterations caused by pituitary microadenoma successfully treated by transsphenoidal adenectomy. *Arch Invest Med* 1991; 22: 9-12
 51. Marcus M, Vitale S, Calvert PC, Miller NR. Visual parameters in patients with pituitary adenoma before and after transsphenoidal surgery. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991; 19: 111-118
 52. Mehrazin M, Rahmat H, Yavari P. Epidemiology of pituitary intracranial tumors in Iran, 1978-2003. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006; 7: 283-288
 53. Mejico LJ, Miller NR, Dong LM. Clinical features associated with lesions other than pituitary adenoma in patients with an optic chiasmal syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 394-395
 54. Menke E, Osarovsky E, Reitner A, Matula C. Functional assessment before and after interventions on the optic chiasm system. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 33-37
 55. Mikhael MA, Deck MDF. MRI imaging of pituitary tumors before and after surgical or medical treatment. *J Comp Assist Tomogr* 1988; 12: 441
 56. Molitch ME, Russell EJ: The pituitary "incidentaloma". *Ann Intern Med* 1990; 112: 925-931
 57. Mortini P, Losa M, Barzaghi R, Boari N, Giovanelli M. Results of transsphenoidal surgery in a large series of patients with pituitary adenoma. *Neurosurgery* 2005; 56: 1222-1233
 58. Müller-Forell W. Intracranial pathology of the visual pathway. *Eur J Radiol* 2004; 49: 143-178
 59. Müller-Forell W. Neuroradiologie der intracraniellen Sehbahn. In: Müller-Forell W, Hrsg. *Der Radiologe*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2005; 45: 941-956

60. Neetens A, Selosse P. Oculomotor anomalies in sellar and parasellar pathology. *Ophthalmologica*; 1977: 80-104
61. Newton DR, Drillon WP, Norman D, Newton TH, Wilson CB. Gd-DTPA-enhanced MR imaging of pituitary adenomas. *Am J Neuroradiol* 1989; 10: 949-954
62. Nistor RF. Parasellar classification of pituitary adenomas. *Neurosurgery* 1994; 35: 542-544
63. Peter M, De Tribolet N. Visual outcome after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. *Br J Neurosurg* 1995; 9: 151-157
64. Pinker K, Ba-Ssalamah A, Wolffsberger S, Mlynarik V, Knosp E, Trattnig S. The value of high-field MRI (3T) in the assessment of sellar lesions. *Eur J Radiol* 2005; 54: 327-334
65. Powell M. Recovery of vision following transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. *Br J Neurosurg* 1995; 9: 367-373
66. Rhoton A. Microsurgical anatomy in pituitary adenomas. In: Landolt AM, Vance ML, Reilly PL, Hrsg. *Pituitary Adenomas*. New York: Churchill Livingstone, 1996: 241-282
67. Sanno N, Teramoto A, Osamura RY, Horvath E, Kovacs K, Lloyd RV, Scheithauer BW. Pathology of pituitary tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2003; 14: 25-39
68. Scheithauer BW, Gaffey TA, Lloyd RV, Sebo TJ, Kovacs KT, Horvath E, Yapicier O, Young WF, Meyer FB, Kuroki T, Riehler PL, Laws ER. Pathobiology of pituitary adenomas and carcinomas. *Neurosurgery* 2006; 59: 341-353
69. Schramm J, Kristof RA. Selläre und periselläre Tumoren. In: Schlegel U, Weller M, Westphal M, Hrsg. *Neuroonkologie*. Stuttgart-New York: Thieme, 2003: 254-268
70. Skrzypczak J, Gornig H. Pre- and postoperative eye findings in hypophysal adenomas. *Zentralbl Neurochir* 1979; 40: 349-354
71. Spada A, Mantovani G, Lania A. Pathogenesis of prolactinoma. *Pituitary* 2005; 8: 7-15
72. Sullivan LJ, O'Day J, McNeill P. Visual outcomes of pituitary adenoma surgery, St. Vincents's Hospital 1968-1987. *J Clin Neuroophthalmol* 1991; 11: 262-267

73. Symon L, Jakubowski J. Transcranial management of pituitary tumour with suprasellar extension. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 1979; 42: 123-133
74. Thapar K, Laws jr. ER. Pituitary tumors. In: Kaye AH, Laws jr ER, Hrsg. *Brain Tumors*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 797-803
75. Thomas C. *Spezielle Pathologie*. Stuttgart - New York: Schattauer, 1996: 289-292
76. Thorner HO, Vance ML, Horvath E, Scheithauer BW, Kovacs K. The anterior pituitary. In: Wilson JD, Foster DW. *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992: 221-310.
77. Tindall GT, Barrow DL. Tumors of the sella and the parasellar area in adults. In: Youmans JR (ed). *Neurological Surgery*. 4th ed. Philadelphia: WP Saunders, 1996: 2435-2969.
78. Trepel M. *Neuroanatomie - Struktur und Funktion*. München, Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm: Urban & Fischer, 1999: 173-176
79. Vance ML. Medical treatment of functional pituitary tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2003; 14: 81-87
80. Verrees Mk, Arafah BM, Selman WR. Pituitary tumor apoplexy: characteristics, treatment and outcomes. *Neurosurg Focus* 2004; 16: E6
81. Völcker H, Gramberg-Danielsen B. Schäden des Sehvermögens. Empfehlungen von DOG und BVA von 1994. *Ophthalmologie* 1994; 91: 403-407
82. Vrkljan M, Matovinovic M, Maric A, Bekic M, Zah T, Resetic J, Vizner B, Pecina HI, Cerina HI, Gnjidic Z. Incidence of pituitary tumors in the human population of Croatia. *Coll Antropol* 2006; 30: 157-161
83. Webb KM, Laurent JJ, Okonkwo DO, Lopes MB, Vance ML, Laws ER. Clinical characteristics of silent corticotrophic adenomas and creation of an internet-accessible database to facilitate their multi-institutional study. *Neurosurgery* 2003; 53: 1076-1084
84. Wilson CB. A decade of pituitary microsurgery. *J Neurosurg* 1984; 64: 814
85. Youssef AS, Agazzi S, van Loveren JR. Transcranial surgery for pituitary adenomas. *Neurosurgery* 2005; 57: 168-175

10. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD. Dr. med. Rudolf A. Kristof, Ltd. Oberarzt der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn, für die freundliche Überlassung des Themas, seine hervorragende Unterstützung, Betreuung und Motivation sowie seine Hilfsbereitschaft und Geduld bei dem Erstellen dieser Arbeit.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. med. Georg Neuloh, Facharzt der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn für seine Beratung und Unterstützung bei der Durchführung der statistischen Berechnungen.

Weiter danke ich Frau Prof. Dr. med. Nicole Eter, Oberärztin der Ophthalmologischen Universitätsklinik Bonn für Ihre freundliche Beratung und Hilfestellung bezüglich der Auswertung der ophthalmologischen Befunde und Herrn Dr. med. Daniel Handzel, Assistenzarzt der Ophthalmologischen Universitätsklinik Bonn für die Hilfe bei der Auswertung der Gesichtsfelder.

Ein herzlicher Dank gilt schließlich meinen Eltern für ihre liebevolle Unterstützung in allen Phasen meines Studiums und meiner Dissertation, aber auch dafür, dass sie mir mein Studium ermöglicht haben.