

Vergleich von Lebensqualität (HRQOL) nach epilepsiechirurgischem Eingriff bzw.
operativer Ausschaltung inzidenteller intrakranieller Aneurysmen

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

vorgelegt von
Katharina Maria Michta
aus Tarnowitz/ Polen

2011

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1.Gutachter: Prof. Dr. med. Hans Clusmann
2.Gutachter: Prof. Dr. med. Jürgen Bauer

Tag der Mündlichen Prüfung: 05.08.2011

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. Johannes Schramm

In Liebe meinen Eltern und Robert gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung	10
1.1 Einführung zum Verständnis der Arbeit.....	10
1.2 Epilepsie	10
1.2.1 Geschichtliche Einführung in die Epilepsieerkrankung.....	10
1.2.2 Wichtige Kennzahlen zur Epilepsie	11
1.2.3 Epilepsiedefinition und - klassifikation	12
1.2.4 Kognitive Leistungsdefizite bei Epilepsie.....	13
1.2.5 Besondere Aspekte der mesialen Temporallappenepilepsien.....	14
1.2.6 Behandlungsmöglichkeiten bei Epilepsieerkrankung.....	16
1.2.7 Epilepsiechirurgie	17
1.2.7.1 Geschichtliche Entwicklung	17
1.2.7.2 Voraussetzungen.....	18
1.2.7.3 Präoperative Diagnostik.....	19
1.2.7.4 Operationsformen bei mesialen Temporallappenepilepsien	21
1.2.7.5 Postoperatives Outcome.....	23
1.3 Intrakranielle Aneurysmen	24
1.3.1 Definition und Einteilung (anhand der Anatomie und Pathophysiologie)	24
1.3.2 Mögliche Symptome von nichtrupturierten Aneurysmen	26
1.3.3 Subarachnoidalblutung.....	27
1.3.4 Rupturgefahr von Aneurysmen.....	28
1.3.5 Aneurysmachirurgie.....	31
1.3.5.1 Geschichtliche Entwicklung	31
1.3.5.2 Allgemeine Behandlungsoptionen zu Aneurysmen.....	32
1.3.5.3 Behandlungsoptionen bei inzidentellen Aneurysmen.....	33
1.3.5.4 Mikrochirurgisches Clipping von intrakraniellen Aneurysmen	34

1.4	Lebensqualität.....	35
1.4.1	Definition	35
1.4.2	Erhebung von Lebensqualitätsdaten	36
1.4.3	Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Epilepsie.....	37
1.3.4	Beeinträchtigung der Lebensqualität nach Diagnosestellung eines inzidentellen Aneurysmas	38
1.5	Fragestellung der Arbeit.....	38
2	Methoden.....	40
2.1	Datengewinnung und Patientenbefragung	40
2.2	Bildung von Patientenpaaren	40
2.3	Messverfahren zur Ermittlung der Lebensqualität	45
2.3.1	BONNUS-Fragebogen (Abbildung im Anhang)	45
2.3.1.1	Allgemeines und Anwendung des Bogens.....	45
2.3.1.2	Aufbau und Inhalt.....	46
2.3.1.3	Auswertung.....	46
2.3.2	SF-36 (Abbildung im Anhang)	47
2.3.2.1	Allgemeines und Anwendung des Bogens.....	47
2.3.2.2	Aufbau und Inhalt.....	48
2.3.2.3	Auswertung.....	49
2.4	Statistische Verfahren	49
3	Ergebnisse	51
3.1	Patientenkollektiv.....	51
3.1.1	Gruppe der Epilepsiepatienten	51
3.1.2	Gruppe der Aneurysmapatienten	52
3.2	Lebensqualität der „matched pairs“ im Vergleich	52
3.2.1	Ergebnisse des BONNUS-Fragebogens	53
3.2.1.1	Körperliche Leistungsfähigkeit	53

3.2.1.2	Kognitive Leistungsfähigkeit.....	54
3.2.1.3	Psychische Situation.....	56
3.2.1.4	Soziale Situation	57
3.2.1.5	Gesamtlebensqualität	58
3.2.1.6	Trend-Values	60
3.2.2	Ergebnisse des SF-36	63
3.2.2.1	Körperliche Leistungsfähigkeit	63
3.2.2.2	Kognitive Leistungsfähigkeit.....	64
3.2.2.3	Psychische Situation.....	65
3.2.2.4	Soziale Situation	66
3.2.2.5	Gesamtlebensqualität	67
3.2.3	Zusammenfassung der Ergebnisse beider Fragebögen.....	69
3.2.3.1	Körperliche Leistungsfähigkeit	69
3.2.3.2	Kognitive Leistungsfähigkeit.....	69
3.2.3.3	Psychische Situation.....	70
3.2.3.4	Soziale Situation	70
3.2.3.5	Gesamtlebensqualität	71
4	Diskussion.....	72
4.1	Ziel der Studie.....	72
4.2	Patientenauswahl und Gruppendifinition	72
4.3	Domäne physische Leistungsfähigkeit.....	73
4.4	Domäne kognitive Leistungsfähigkeit.....	76
4.5	Domäne psychische Befindlichkeit.....	79
4.6	Domäne soziale Zufriedenheit	81
4.7	Gesamtlebensqualität	83
4.8	Methodendiskussion	85
4.9	Ausblick/ Folgearbeiten.....	87
5	Zusammenfassung	88

Tabellenverzeichnis	90
Abbildungsverzeichnis	91
Anhang.....	93
Literaturverzeichnis	103
Danksagung.....	115

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
A.com.post.	Arteria communicans posterior
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
CCT	Craniale Computertomographie
ED	Erstdiagnose
EEG	Elektroenzephalographie
HRQOL	Health Related Quality of Life
ILAE	International League against Epilepsy
ISUIA	International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
QOL	Quality of Life
SAB	Subarachnoidalblutung
SAH	Selektive Amygdalahippokampektomie
SISCOM	Subtraction Ictal SPECT Co-Registered to MRI
SPECT	Single Photon Emissions Computer Tomographie
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
WFNS	World Federation of Neurological Surgeons
WHO	World Health Organisation
WHOQOLA	World Health Organisation Quality of Life Assessment

1 Einleitung

1.1 Einführung zum Verständnis der Arbeit

Diese Arbeit befasst sich mit der postoperativen Lebensqualität von Patienten, die wegen einer Temporallappenepilepsie operativ behandelt wurden und Patienten, bei denen ein inzidentelles Aneurysma der Hirnbasisarterien auf einem vergleichbaren operativen Weg versorgt wurde. Ein Ziel der Arbeit ist es herauszuarbeiten, inwieweit die Hirngewebeentfernung im Rahmen sonst gleichartiger Kopfoperationen Einfluss auf die postoperative Lebensqualität nimmt. Die Gruppe der Patienten mit inzidentellen Aneurysmen wird daher als „relative“ Kontrollgruppe für epilepsiechirurgische Patienten herangezogen. Zum Verständnis der Konstellationen innerhalb beider Erkrankungsgruppen werden im Folgenden zunächst Epilepsien, dann Aneurysmaerkrankungen besprochen, bevor eine Einführung in die Frage der Messung von Lebensqualität erfolgt.

1.2 Epilepsie

1.2.1 Geschichtliche Einführung in die Epilepsieerkrankung

Die geschichtliche Entwicklung der Epilepsieerkrankungen lässt sich bis fast 500 v. Chr. zurückverfolgen. Der griechische Arzt Hippokrates von Kos (ca. 460-377 v. Chr.) stellte bereits in der Antike die Vermutung auf, dass die Ursache der Anfallserkrankung im Gehirn zu finden wäre. Die Wissenschaft über die Epilepsie gestaltete sich jedoch leider diskontinuierlich, so dass im Mittelalter die wichtigen Erkenntnisse aus der Antike in Vergessenheit geraten waren. Zu diesem Zeitpunkt wurden Dämonen, böse Geister

und Teufel für die Krankheit verantwortlich gemacht und dementsprechend wurde sie mit Gebeten, Wallfahrten, Opfern und Exorzismus bekämpft. Erst im 17. und 18. Jahrhundert besann man sich langsam auf die hippokratischen Aussagen zurück. Jedoch erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts konnte man wissenschaftlich den Ursprung der Epilepsieerkrankung beweisen, wobei die Entwicklung der Elektroenzephalographie den entscheidenden Schritt darstellte. Als erstes beschrieb im Jahre 1929 der deutsche Psychiater Hans Berger die Messung von menschlichen Gehirnströmen von außen und es gelang unterschiedliche Formen der Epilepsie zu differenzieren. Der traurige und menschenunwürdige Höhepunkt der geschichtlichen Entwicklung mit dem Umgang epilepsiekranker Menschen wurde im Nationalsozialismus erreicht. Am 01.01.1943 trat das „Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses“ in Kraft und die „Fallsucht“, als Erbkrankheit definiert, bot Grund tausende Epilepsiekranken zwangszu sterilisieren und zu ermorden.

Auch heute noch stellt sich der Umgang mit der Epilepsieerkrankung als schwierig dar. Nach wie vor polarisiert, stigmatisiert und schockiert dieses chronische Leiden. Es besteht weiterhin ein großer Aufklärungsbedarf. Viele Menschen sehen die Epilepsie fälschlicherweise als erblich, unheilbar und in Zusammenhang mit geistiger Retardierung stehend an. Meist löst das Anfallsgeschehen selber Hilflosigkeit und Furcht bei den Mitmenschen aus. Für die betroffenen Patienten ist die damit oft verbundene soziale Ausgrenzung und Stigmatisierung belastender als die Anfallsereignisse an sich.

1.2.2 Wichtige Kennzahlen zur Epilepsie

Epilepsie zählt zu den häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Etwa 800.000-1 Million Menschen leiden allein in Deutschland an Epilepsie. Die Prävalenz in der Bevölkerung liegt in Europa und den USA bei 1%. Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen, die Inzidenz, liegt bei ca. 46/100.000/Jahr (MacDonald et al., 2000). Über die gesamte Lebensspanne kommt es bei 10% der Bevölkerung zu

einem einmaligen epileptischen Anfall und die Wahrscheinlichkeit an Epilepsie zu erkranken liegt zwischen 2-5% (Sander, 1993).

1.2.3 Epilepsiedefinition und - klassifikation

Epileptische Anfälle sind Folge paroxysmaler synchroner Entladungen von Neuronengruppen des Gehirns, die zu einer plötzlichen, unwillkürlichen und stereotypen Verhaltens- und Befindensstörung führen. Epilepsie wird definiert als wiederholtes spontanes Auftreten epileptischer Anfälle als Folge einer chronischen neuronalen kortikalen Funktionsstörung.

Ätiologisch unterscheidet man symptomatische Epilepsien mit bekannter, nicht genetischer Ursache, kryptogene Epilepsien mit nicht nachweisbarer, aber aufgrund der Vorgeschichte und des Anfallsursprungs anzunehmender symptomatischer Ursache und idiopathische Epilepsien mit genetischer Disposition.

Semiologisch unterscheidet man fokale (partielle) Anfälle und generalisierte Anfälle.

Die Internationale Liga gegen Epilepsie (ILAE) hat die verschiedenen Epilepsieformen klassifiziert (1989).

1. Lokalisationsbezogene Epilepsien und Syndrome

- 1.1 Idiopathisch (mit altersgebundenem Beginn)
- 1.2 Symptomatisch
- 1.3 Kryptogen

2. Generalisierte Epilepsien und Syndrome

- 2.1 Idiopathisch (mit altersgebundenem Beginn, nach dem Erkrankungsalter geordnet)
- 2.2 Kryptogen oder symptomatisch (geordnet nach dem Erkrankungsalter)

3. Epilepsien und Syndrome, die nicht als lokalisationsbezogen oder generalisiert bestimmbar sind
 - 3.1 Mit sowohl generalisierten als auch fokalen Anfällen
 - 3.2 Ohne eindeutige generalisierte oder fokale Zeichen

4. Spezielle Syndrome
 - 4.1 Gelegenheitsanfälle

1.2.4 Kognitive Leistungsdefizite bei Epilepsie

Ursächlich für kognitive Leistungsstörungen bei Epilepsien sind zum einen unveränderliche strukturell-morphologische Veränderungen bzw. Schädigungen des Gehirns, zum anderen eher veränderliche und prinzipiell reversible Störungen, die sich aus der epileptischen Funktionsstörung und ihrer medikamentösen Behandlung ergeben. Zusätzlich berücksichtigt werden sollten die Lokalisation und Lateralisation der Epilepsie sowie entwicklungsrelevante Variablen wie Alter bei Beginn und Dauer der Erkrankung (Elger et al., 2004).

Bei früh beginnenden Epilepsien mit anlagebedingten bzw. sehr früh erworbenen Hirnschädigungen interferieren kongenitale Hirnaufbau und -entwicklungsstörung, erworbene Schädigung und die aktive Epilepsie mit der Entwicklung auch nicht primär betroffener Hirnareale. Dies hat eine globale Leistungsminderung mit nicht selten einer mentalen Retardierung zur Folge.

Beginnt die Epilepsie erst später, so trifft sie auf ein ausgereiftes, entwickeltes Gehirn. Dabei trifft man eher auf Störungen in Teilleistungsbereichen, welche sich gut mit den lokalen strukturell-funktionellen Veränderungen in den betroffenen Regionen in Verbindung bringen lassen (Dikmen et al., 1977; Kaaden und Helmstaedter, 2009; Strauss et al., 1995).

Epileptische Anfälle führen zunächst zu reversiblen Defiziten (Helmstaedter et al., 1994). Jedoch sind bei schweren Anfällen (generalisierte Anfälle, Anfallsserien, konvulsiver/nicht konvulsiver Status Epilepticus) in Einzelfällen auch bleibende Schäden die Folge (Dietl et al., 2004; Dodrill, 2004). Quer- und Längsschnittstudien zeigen einen mit chronischer Epilepsie einhergehenden Leistungsabbau. Da sich dieser jedoch über einen sehr langen Zeitraum erstreckt (> 30 Jahre) ist bei frühem Erkrankungsbeginn eine Differenzierung zu natürlichen Altersprozessen schwierig (Jokeit et al., 2000). „Querschnittlich über die gesamte Lebensspanne untersuchte Gedächtnisdaten von Patienten mit Temporallappenepilepsie legen nahe, dass die Defizite bei den früh beginnenden Epilepsien eher das Ergebnis einer Entwicklungsstörung sind als dass sie einen Abbau mit einer längeren Dauer der Epilepsie widerspiegeln“ (Helmstaedter und Witt, 2009).

Des Weiteren müssen bei Epilepsiepatienten auch die Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikamente auf die Kognition berücksichtigt werden, die die allgemeine Leistungsfähigkeit, das psychomotorische Tempo und Gedächtnisfunktionen beeinträchtigen können und/oder psychotrope Nebenwirkungen haben. Unabhängig von der Substanz sind die entscheidenden Parameter, die die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen können, die Art der Medikation (Mono- versus Polytherapie), die Dosierung, das Aufdosiertempo und der Grad der erzielten Anfallskontrolle. Wenn jedoch eine Polytherapie vermieden wird und die Dosierung innerhalb der therapeutisch empfohlenen Grenzen liegt, sind die kognitiven Nebenwirkungen der gängigen Antiepileptika moderat (Helmstaedter et al., 2009).

1.2.5 Besondere Aspekte der mesialen Temporallappenepilepsien

Temporallappenepilepsien zählen nach der ILAE Einteilung zu den symptomatischen lokalisationsbezogenen Epilepsien (siehe Punkt 1.2.3).

Temporallappensyndrome sind charakterisiert durch einfach partielle, komplex partielle und ggf. auch sekundär generalisierte Anfälle oder einer Kombination aus diesen Anfallstypen.

Die Temporallappenepilepsien beginnen meist in der Kindheit oder im jungen Erwachsenenalter. Die Anfälle ereignen sich in Clustern mit Intervallen oder in regelloser Verteilung.

Zu den allgemeinen Charakteristika der Temporallappenepilepsien zählen einfach fokale Anfälle mit autonomen und psychischen Symptomen sowie bestimmte sensorische Phänomene wie olfaktorische und auditive Wahrnehmungen. Häufig wird ein aufsteigendes epigastrisches Gefühl beschrieben. Des Weiteren zählen zu den Charakteristika komplex fokale Anfälle, welche oft mit motorischen Erstarrungen beginnen und typischerweise von oroalimentären Automatismen gefolgt sind. Häufig schließen sich andere Automatismen an. Die Dauer dieser Anfälle liegt über 1 Minute. Gewöhnlich schließt sich eine postiktale Verwirrtheit an und eine Amnesie bleibt zurück. Auch eine postiktale Aphasie kann auftreten.

Das interiktale Oberflächen-Elektroenzephalogramm (EEG) kann keine Abnormität, geringe oder ausgeprägte Asymmetrie der Hintergrundaktivität oder aber temporale Spikes, Sharp-Waves oder langsame Wellen zeigen, die einseitig oder doppelseitig, synchron, aber auch asynchron verlaufen. Die Befunde müssen nicht auf die Temporalregion begrenzt sein.

Epilepsien mit amygdalo-hippokampalen Anfällen sind die am weitesten verbreitete Form. Charakteristisch sind aufsteigende epigastrische Missempfindungen, Nausea, ausgeprägte vegetative Symptome und olfaktorisch-gustatorische Halluzinationen, jedoch keine auditiven Symptome. Im interiktalen Oberflächen-EEG zeigt sich ein normaler Befund oder einseitige temporale scharfe oder langsame Wellen oder beidseitige scharfe oder langsame Wellen, die synchron oder asynchron verlaufen.

Bei Epilepsien mit lateralen temporalen Anfällen beobachtet man einfache Anfälle mit auditiven Halluzinationen oder Illusionen oder „dreamy states“ sowie Sprachstörungen im Falle eines Fokus in der sprachdominanten Hemisphäre. Diese einfachen Anfälle

können in komplex fokale Anfälle übergehen, wenn eine Ausbreitung zu mesio-temporalen oder extratemporalen Strukturen stattfindet. Im EEG zeigen sich einseitige oder beidseitige Spikes temporal, welche an den lateralen Ableitungspunkten am deutlichsten sind (1989).

Bei den Temporallappenepilepsien stellen Gedächtnisdefizite die vorrangige kognitive Störung dar. Die temporalen Strukturen gehören zu den Mediatoren der gedächtnisbildenden Prozesse. Bei der mesialen Form der Temporallappenepilepsien, welche meist mit einer Hippokampussklerose einhergeht, aber auch bei kortikalen Temporallappenepilepsien ist speziell das deklarative episodische (intendiertes und inzidentelles Lernen und Abrufen) Gedächtnis betroffen (Helmstaedter et al., 2009).

In Abhängigkeit von der Lateralisation des Herdes finden sich zusätzlich zu den temporal assoziierten Gedächtnisdefiziten auch Störungen extratemporaler Funktionen bzw. häufig auch Anzeichen einer globalen Intelligenzminderung. Sekundär sind oft auch Aufmerksamkeits- und Exekutivfunktionen betroffen (Helmstaedter et al., 2009). Allerdings zeigen sich Leistungsbeeinträchtigungen in diesem Bereich in der Regel reversibel.

1.2.6 Behandlungsmöglichkeiten bei Epilepsieerkrankung

Das Ziel der Epilepsitherapie ist die Anfallsfreiheit oder zumindest Anfallsreduktion, die soziale Integration und die Prävention von epilepsiebedingten Folgeschäden. Nach Erstdiagnose einer Epilepsieerkrankung wird primär eine individuelle Pharmakotherapie eingeleitet. Bei etwa zwei Dritteln der unter einer Epilepsie leidenden Menschen kann mithilfe einer medikamentösen Therapie komplette Anfallsfreiheit erzielt werden. Es ist jedoch auch bekannt, dass etwa 20-30% der neu diagnostizierten Epilepsien medikamentös therapierefraktär bleiben.

Man spricht von einer refraktären Epilepsie, wenn Patienten unter einjähriger Monotherapie mit Antiepileptika der ersten Wahl und ggf. nachfolgender Kombinationstherapie nicht anfallsfrei werden. Viele dieser therapierefraktären

Epilepsien haben einen fokalen Ursprung, in der Mehrheit innerhalb des Temporallappens. Somit ist die Temporallappenepilepsie die häufigste medikamentös therapierefraktäre Epilepsie (Cascino, 2004).

Die beste therapeutische Option für Patienten mit refraktärer Temporallappenepilepsie ist hinsichtlich der Anfallsfreiheit, der Neuropsychologie und Lebensqualität die Epilepsiechirurgie, wie auch mit hoher Evidenz in einer prospektiven Studie von Wiebe et al. gezeigt werden konnte (Wiebe et al., 2001).

Nach einem epilepsiechirurgischem Eingriff liegt die Aussicht auf postoperative Anfallsfreiheit bei 70-80% und in 10-20% ist zumindest eine signifikante Verringerung der Anfallsfrequenz zu erwarten (z.B. für Temporallappenepilepsien) (Behrens et al., 1997).

Patienten mit mehreren Ursprungsorten ihrer Anfälle oder generalisierten Anfallsursprüngen, bei denen nur ein Teil des epileptogenen Areals entfernt werden könnte, kommen für einen kurativen epilepsiechirurgischen Eingriff nicht in Frage. In diesen Fällen besteht jedoch die Möglichkeit eines palliativen operativen Therapieansatzes wie der Implantation eines Vagusnerv-Stimulators. Bei etwa der Hälfte der Patienten kann mit dieser Operation die Frequenz der Anfälle um 50% reduziert werden (Scherrmann et al., 2001).

1.2.7 Epilepsiechirurgie

1.2.7.1 Geschichtliche Entwicklung

Im vergangenen Jahrhundert hat sich die auf Heilung von Epilepsien abzielende operative Entfernung von Hirngewebe, das für die Anfallsentstehung verantwortlich ist, oder aber die Durchtrennung von Nervenfasern, die für die Ausbreitung des Anfallsgeschehens verantwortlich sind, als sichere und erfolgreiche Behandlungsstrategie international etabliert.

William MacEwen (1848-1924) und Victor Horsley (1857-1916) in London waren die ersten, die epileptogene Läsionen lokalisiert und entfernt haben. Das EEG wurde erstmalig im Jahre 1929 von Hans Berger beschrieben, der die Epilepsiediagnostik mit seiner Hypothese von der „irritative and ictal onset zone“ revolutionierte (Rosenow und Luders, 2001). Die erste Temporallappenresektion bei Epilepsie wurde 1936 von Wilder Penfield durchgeführt (Schramm und Clusmann, 2008).

Durch die Entwicklung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in den späten 70ern und der Magnetresonanztomographie (MRT) in den 80ern wuchs, aufgrund der Möglichkeit der präoperativen Identifikation von intracerebralen und möglicherweise epileptogenen Läsionen, das Interesse an der Epilepsiechirurgie.

Weitere wichtige Entwicklungen in den letzten 30 Jahren waren der Aufbau der Mikroneurochirurgie, die Erfolge im Outcome nach epilepsiechirurgischen Eingriffen, die Entwicklung neuer Konzepte von Arealen, welche mit der Epilepsie assoziiert waren, und das Video-EEG sowie das simultane Oberflächen und Tiefen EEG-Monitoring, welches Informationen über die Ausbreitung der epileptogenen Aktivität lieferte.

Die heutige Epilepsiechirurgie ist effektiv, mit einer besseren Anfallskontrollrate; sie ist sicherer und weniger invasiv als früher mit geringerer Morbidität und Mortalität. Die persistierenden Probleme sind das Rätsel der nichtläsionellen Epilepsie, die exakte Definition der epileptogenen Zone und das Abwägen zwischen der notwendigen Ausdehnung der Resektion und dem Vermeiden von neuropsychologischen Defiziten (Schramm et al., 2008).

1.2.7.2 Voraussetzungen

Vor einem epilepsiechirurgischen Eingriff muss geklärt werden, ob

- es sich um eine Epilepsie handelt,
- die Epilepsie medikamentös therapierefraktär ist,
- ein umschriebenes isoliertes epileptogenes Areal vorliegt,
- das zu resezierende Areal operativ gut zugänglich ist,

- die Schädigung bestimmter Hirnfunktionen im Vergleich zum Benefit der Anfallsfreiheit zu rechtfertigen ist (keine inakzeptablen neurologischen und kognitiven Ausfälle),
- das Verhältnis von Chance zu Risiko verglichen mit einer nicht-operativen Therapie vertretbar ist,
- keine Kontraindikationen für die prächirurgische Evaluation und Epilepsiechirurgie bestehen (z.B. akute psychische Erkrankungen, inadäquat hohes Risiko für operative Komplikationen),
- und der Wunsch des Patienten berücksichtigt wird.

1.2.7.3 Präoperative Diagnostik

Das Ziel der prächirurgischen Diagnostik besteht darin, die Lateralisation und Lokalisation des epileptogenen Areals zu finden und dieses möglichst genau einzugrenzen. Die prächirurgische Diagnostik soll die individuellen Chancen und Risiken eines epilepsiechirurgischen Eingriffs für den Patienten ermitteln.

Als primäre Untersuchungsmethode wird eine ausführliche Anamnese mit exakter Anfallsschilderung und neurologischem Untersuchungsbefund, sowie ein Standard-EEG erhoben.

An bildgebenden Verfahren steht als wichtigste Methode die MRT zur Verfügung. Nur noch selten wird zusätzlich die craniale Computertomographie (CCT) eingesetzt. Ein hochauflösender MRT-Schädel kann Aufschluss über eine umschriebene Hirngewebsstörung bzw. -läsion geben. Dabei ist besonders wichtig, dass aktuelle Aufnahmen mit hoher Qualität und Bildauflösung zur Verfügung stehen. Das radiologische präoperative Untersuchungsprotokoll an unserem Institut kann den diesbezüglichen Arbeiten entnommen werden (Urbach et al., 2004).

Das Video-EEG-Monitoring ist von großer klinischer Bedeutung. Dabei werden Hirnströme iktal/interiktal aufgezeichnet und gleichzeitig der Anfall auf Video dokumentiert. Auf diese Weise kann eine relativ exakte Lokalisationsbestimmung der

epilepsietypischen Potenziale und eine Aussage über die Anfallsklassifizierung erfolgen.

Für die Lösung spezieller Fragestellungen stehen besondere bildgebende Verfahren zur Verfügung. Dazu gehören die Ictal SPECT (Single Photon Emissions Computer Tomographie) zur Identifikation von Regionen mit akuter ichtaler Hyperperfusion, die PET mit dem regional verringerte Glucose-Stoffwechselaktivität dargestellt werden kann und die SISCOM (Kombination eines ichtalen Subtraktions-SPECT mit der Magnetresonanztomographie) zur Darstellung der anfallsabhängigen Änderung des regionalen cerebralen Blutflusses. Diese speziellen bildgebenden Verfahren spielen besonders eine Rolle in der nicht-läsionellen Temporallappenepilepsie.

Die fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) für Sprache und Gedächtnis ersetzt mittlerweile häufig den intrakarotidalen Amobarbital-(Wada-)Test, der hauptsächlich der Bestimmung der zerebralen Sprachdominanz und der Testung der Gedächtnisleistung dient. Dabei wird durch Injektion von Amobarbital in die Arteria carotis interna (ACI) ein temporärer Funktionsausfall der über die entsprechende ACI versorgten Gehirnabschnitte erzeugt.

Reichen die oben genannten Untersuchungen nicht aus, um über eine Operation zu entscheiden, kommt das invasive EEG-Monitoring in Frage. Dabei handelt es sich um ein operatives Verfahren, bei dem zunächst intrakranielle Elektroden eingebracht werden, über die dann aus dem Hirngewebe oder von der Kortexoberfläche direkt die Hirnströme abgeleitet werden können.

Zusätzlich zu den genannten Verfahren erhalten alle Patienten prä- und postoperativ eine umfangreiche neuropsychologische Untersuchung, insbesondere um entsprechende Defizite festzustellen und prognostisch einzuschätzen.

1.2.7.4 Operationsformen bei mesialen Temporallappenepilepsien

Da sich diese Arbeit mit mesialen Temporallappenepilepsien befasst, werden bei den Operationsformen nur die Resektionsstrategien beschrieben, welche diese Epilepsieform betreffen.

An der Neurochirurgischen Klinik der Universität Bonn wurde bei Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie bis 1993 als Standard eine anteriore 2/3 Temporallappenresektion durchgeführt. Bei dieser Operation dehnte sich die Resektionslinie 4,5-5,5cm vom Temporalpol in die nicht dominante und 4,5cm in die dominante Hemisphäre aus, den Gyrus temporalis superior mit eingeschlossen.

Eine Verbesserung der interdisziplinären prächirurgischen Abklärung und der Operationsplanung mit Einsatz von verfeinerten bzw. neuen neuroradiologischen, elektrophysiologischen und operativen Techniken ermöglicht es, Operationen mit individuelleren limitierten Resektionstechniken, beschränkt auf das epileptogene Areal, durchzuführen.

Man fasst kombinierte Resektionen, bei denen zusätzlich zu einer kortikalen temporo-lateralen, polaren oder basalen Läsion auch noch mesiale Strukturen mit entfernt werden sollen, unter dem Begriff der Läsionektomie mit Hippokampektomie zusammen (Clusmann et al., 2004).

An der Neurochirurgischen Klinik der Universität Bonn sind seit dem Jahre 1994 mehr limitierte Resektionen und Amygdalohippokampektomien durchgeführt worden, bei gleichzeitiger Reduktion der Anzahl von anterioren Temporallappenresektionen, wann immer die prächirurgische Evaluation eine lokalisierte Läsion und epileptischen Fokus im Temporallappen, z.B. bei einer mesialen Temporallappenepilepsie gezeigt hat (Clusmann et al., 2002).

Für die selektive Amygdalohippokampektomie (SAH), bei epileptogenem Fokus im mesialen Temporallappen, stehen unterschiedliche Zugangswege zur Verfügung, wobei meistens über einen transsylvischen oder einen transcorticalen Zugang, seltener über einen subtemporalen bzw. andere Zugänge operiert wird (Hori et al., 1993).

Bei der transsylvischen SAH erfolgt eine pterionale Kraniotomieöffnung mit einem Durchmesser von ca. 5 cm. Daraufhin wird nach mikrochirurgischer Dissektion der sylvischen Fissur entlang des Hauptstamms der Arteria cerebri media und ihrer Äste präpariert. Nach Erreichen des Limen insulae wird eine Kortikotomie in Richtung Unterhornspitze des Seitenventrikels durchgeführt. Im Anschluss an die Eröffnung des Unterhorns erfolgt die Resektion zunächst von der Amygdala und dem Hippokampuskopf, dann vom Uncus parahippocampalis und zuletzt vom Hippokampuskörper mit Anteilen des Gyrus parahippocampalis bis an den Sulcus collateralis heran.

Bei allen Resektionen spielt die Präparation in subpialer Technik eine entscheidende Rolle, um das Risiko für Gefäßverletzungen zu minimieren. Der wesentliche Unterschied des transcorticalen zum transsylvischen Zugang liegt in der Notwendigkeit der längeren Präparationsstrecke durch kortikales Parenchym beim transcorticalen Weg. Beim transsylvischen Zugang werden die natürlichen Spalträume des Gehirns (Fissura lateralis Sylvii) genutzt um größtenteils eine Dissektion im nicht epileptischen temporalen Neocortex zu verhindern. Sowohl der transcorticale als auch der transsylvische Zugangsweg kann begleitende Verletzungen verursachen (Helmstaedter et al., 2004).

Bezüglich des Anfallsoutcomes unterscheiden sich die anteriore Temporallappenresektion, Amygdalohippokampektomie und Läsionektomie nicht voneinander. Das Anfallsoutcome ist jedoch signifikant abhängig von der Diagnose und den klinischen Faktoren des Patienten.

In postoperativen neuropsychologischen Tests konnte eine bessere Gedächtnisleistung nach Amygdalohippokampektomien und Läsionektomien im Vergleich zur standardisierten anterioren Temporallappenresektion gezeigt werden (Clusmann et al., 2002).

1.2.7.5 Postoperatives Outcome

In einer Bonner Studie von von Lehe et al. wurde bei 140 Patienten nach selektiver Amygdalahippokampektomie bei therapierefraktärer Epilepsie die postoperative Anfallskontrolle und Lebensqualität befragt.

Das Anfallsoutcome ergab nach der ILAE-Klassifikation bei 63,3% der Patienten Class 1 (keine Anfälle, keine Auren), bei 12,5% Class 2 (nur Auren), bei 10,2% Class 3 (1-3 Anfallstage pro Jahr) und bei insgesamt 14,1% Class 4 bis 6 (Class 4: 4 Anfallstage pro Jahr bis <50%Anfälle, Class 5: >50%Anfälle, Class 6: Zunahme der Anfallsfrequenz) und somit ein ungünstiges Ergebnis. Das Anfallsoutcome nach der Engel-Klassifikation ergab für 72,2% der Patienten Engel I (Anfallsfreiheit oder nur Auren), für 11,7% Engel II (2 oder weniger Anfallstage pro Jahr), für 10,2% Engel III (Reduktion der Anfallsfrequenz um mehr als 75%) und für 5,5% Engel IV (unverändert bzw. Reduktion der Anfälle um weniger als 75%), wobei beide letztere Einstufungen als ungünstig bewertet werden (von Lehe et al., 2006).

1,6% dieser Patienten (n=2) erlitten ein persistierendes neurologisches Defizit nach der Operation, 7,8% (n=10) transiente neurologische Defizite (z.B. Hemiparese oder Dysphasie).

Bezogen auf die kognitiven Defizite besteht bei einem epilepsiechirurgischem Eingriff das Risiko, dass es postoperativ zu Beeinträchtigungen kommen kann, die quantitativ und qualitativ über die präoperative Leistungsminderung hinausgehen können (Helmstaedter, 2004). Dabei ist zu beachten, dass operativ bedingte kognitive Einbußen in einem deutlichen Verhältnis zur Ausgangsleistung stehen. So ist bei besserer Ausgangsleistung mit stärkeren Verlusten zu rechnen. Eine Erklärung dafür bietet die Tatsache, dass die Entfernung vorgeschädigter Strukturen weniger Defizite zur Folge hat, als die Resektion von epileptogenem Gewebe, das zum Teil noch in Funktionen eingebunden ist (Helmstaedter et al., 2009). Ein wichtiger Aspekt für das postoperative Outcome ist zusätzlich zum Ausmaß der Resektion des funktionellen Gewebes die mentale bzw. intellektuelle Reservekapazität des Patienten

(Helmstaedter, 1999). Zusätzlich spielt das Alter zum Zeitpunkt der Operation eine entscheidende Rolle mit einer Altersgrenze von etwa 30 Jahren, bei der Reservekapazitäten und Kompensationsmöglichkeiten altersbedingt stagnieren oder abnehmen. Als weiterer das kognitive Outcome beeinflussender Faktor ist die Anfallskontrolle zu nennen. Von der Operation direkt betroffene Funktionen (das Gedächtnis bei Temporallappenepilepsie) erholen sich langfristig, wenn Anfallsfreiheit erzielt wurde (Helmstaedter et al., 2003).

Zusätzlich wurde bei der Studie von von Lehe et al. mithilfe eines Fragebogens retrospektiv die Lebensqualität und die postoperative Veränderung der Lebensqualität durch die Patienten beurteilt und so auch der subjektive Erfolg des epilepsiechirurgischen Eingriffes bewertet. Dabei konnte eindeutig festgestellt werden, dass die subjektive Lebensqualität mit der Anfallskontrolle korreliert, jedoch nicht mit dem Alter, der Epilepsie-Dauer, dem Geschlecht oder der Seite der OP.

Die einzelnen Domänen der Lebensqualität korrelieren wie folgt mit der Anfallskontrolle: psychische Situation ($p < 0,001$), kognitive Leistungsfähigkeit ($p = 0,001$), körperliche Belastungsfähigkeit ($p = 0,03$), soziale Situation ($p = 0,04$) (von Lehe et al., 2006).

1.3 Intrakranielle Aneurysmen

1.3.1 Definition und Einteilung (anhand der Anatomie und Pathophysiologie)

Bei einem Aneurysma handelt es sich um eine lokalisierte Lumenerweiterung eines arteriellen Gefäßes aufgrund angeborener oder erworbener Wandveränderungen.

Nach morphologischen Kriterien werden intrakranielle Aneurysmen unterschieden in sackförmige und fusiforme Aneurysmen (Greenberg, 2006).

Zusätzlich werden Aneurysmen unterteilt nach pathologisch-anatomischen Formen.

Hier unterscheidet man

- I. das Aneurysma verum mit Ausbuchtung aller Wandschichten bei erhaltener Gefäßwandkontinuität,
- II. das Aneurysma spurium, bei dem nach einer Gefäßwandverletzung ein perivaskuläres Hämatom mit der Gefäßlichtung in Verbindung steht,
- III. das Aneurysma dissecans, welches infolge eines Einrisses der Intima mit Wühlblutung und Kanalisierung innerhalb der Gefäßwand entsteht
- IV. und das Aneurysma arteriovenosum, das eine Kurzschlussverbindung zwischen einer Arterie und einer benachbarten Vene mit dazwischenliegendem Blutsack darstellt.

Die genaue Ätiologie und Pathogenese der Entwicklung von intrakraniellen Aneurysmen ist immer noch umstritten.

Im Gegensatz zu extrakraniellen Blutgefäßen ist die Tunica media und Adventitia der intrakraniellen Blutgefäße weniger elastisch, die Media nicht so muskulös und die Adventitia dünner. Zudem haben die intrakraniellen Gefäße in ihrem Verlauf im Subarachnoidalraum wenige unterstützende Strukturen. Diese Umstände können die Entwicklung begünstigen.

Die möglichen Ursachen für die Entstehung der Aneurysmen können konnatale Gefäßanomalien (Muskularis-Lücken), arteriosklerotisch oder hypertensiv bedingte Veränderungen, embolische, infektiöse und traumatische Ereignisse sein. Auch eine familiäre Prädisposition und genetisch bedingte Erkrankungen werden als Ursachen diskutiert.

Die intrakraniellen Aneurysmen entstehen bevorzugt an den Gefäßabzweigungen großer Arterien. Die sackförmigen Aneurysmen sind meist an den Gefäßabgängen des Circulus arteriosus Willisii lokalisiert, wo die größten Strömungsturbulenzen bestehen. Die fusiformen Aneurysmen sind häufiger im vertebrobasilären System zu finden (Greenberg, 2006).

Etwa 85-95% der intrakraniellen Aneurysmen sind im Karotisstromgebiet lokalisiert. Am häufigsten ist die A. communicans anterior und A. cerebri anterior mit ca. 40% betroffen, gefolgt von der A. communicans posterior und der A. carotis interna mit ca. 30% und

der A. cerebri media mit ca. 20%. Im vertebrobasilärem Stromgebiet sind 5-15% der Aneurysmen lokalisiert. In etwa 20-30% der Fälle kommen multiple Aneurysmen vor (Greenberg, 2006).

Die Inzidenz intrakranieller nichtrupturierter Aneurysmen ist schwer zu schätzen. Autopsie-Berichte wurden in vielen Studien benutzt, um die Prävalenz dieser Aneurysmen zu schätzen. Die geschätzten Prävalenzen reichen von 0,2% bis zu 9%, die Mehrzahl nennt Werte von 1 bis 3% (Romy et al., 1973; Zipfel und Dacey, 2004). Auch angiographische Daten wurden zur Schätzung der Prävalenz benutzt, hier lag die Mehrzahl der Angaben zwischen 2% bis 4%. In der Studie von Rinkel et al. aus dem Jahr 1998 wurden sowohl Autopsie- als auch Angiographie-Daten ausgewertet. Diese Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Prävalenz bei 2% für nichtrupturierte Aneurysmen bei Erwachsenen ohne Risikofaktoren für eine Subarachnoidalblutung liegt (Raaymakers et al., 1998).

1.3.2 Mögliche Symptome von nichtrupturierten Aneurysmen

Intrakranielle Aneurysmen können rupturieren und auf diese Weise symptomatisch werden. Die nichtrupturierten Aneurysmen werden eingeteilt in asymptomatische (inzidentielle) und symptomatische Aneurysmen. Die asymptomatischen nichtrupturierten Aneurysmen zeigen keinerlei Symptome und werden zufällig entdeckt. Die symptomatischen Aneurysmen erzeugen Symptome, allerdings andere als die, welche aufgrund einer Blutung entstehen. Dazu gehören raumfordernde Effekte wie Kopfschmerzen, Hirnnervenausfälle (z.B. Occulomotorius-Paresen) und embolische bzw. hämorrhagische bedingte Symptome wie TIAs, kleine Infarkte oder auch Krampfanfälle.

1.3.3 Subarachnoidalblutung

Die Subarachnoidalblutung (SAB) wird definiert als eine akut auftretende, arterielle Blutung in den Subarachnoidalraum des Gehirns. Durch den Blutaustritt kommt es zu einer Tamponierung der äußeren und zum Teil inneren Liquorräume mit Liquorzirkulations- und Liquorresorptionsstörungen.

Neben der Subarachnoidalblutung ist auch ein Einbrechen der Blutung in den Subduralraum und in das Hirnparenchym in Form einer intrazerebralen Blutung möglich. Eine Subarachnoidalblutung kann durch die Ruptur eines Aneurysmas auftreten. Bei 80% der Subarachnoidalblutungen ist die Ursache eine Blutung aus einem Aneurysma der basalen Hirnarterien. Die jährliche Inzidenz für eine Subarachnoidalblutung aufgrund einer Aneurysmaruptur wird weltweit auf zwischen 7 und 15 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner und Jahr eingeschätzt.

In vielen Fällen führt die aneurysmatische Subarachnoidalblutung zu schwerwiegenden bleibenden Beeinträchtigungen oder auch zum Tod der Betroffenen. Zu den entscheidenden prognostischen Faktoren werden das Alter, der initiale Grad der Bewusstseinsstörung, die Menge des subarachnoidalen Blutes und die Aneurysmalokalisation gezählt. Als Beurteilungsskala zur Schweregradeinteilung und Therapie der Subarachnoidalblutung wird die Klassifikation nach Hunt und Hess verwendet, auch die Einteilung nach der World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) kann genutzt werden.

Entsprechend den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Neurologie haben Aneurysmen im hinteren Hirnversorgungsgebiet und viel subarachnoidales Blut in den Zisternen und Ventrikeln eine schlechte Prognose (Broderick et al., 1994).

Die Betrachtung des initialen Grads der Bewusstseinsstörung zeigt, dass die Letalität von 13% bei wachen Patienten auf 75% bei initial komatösen Patienten ansteigt (Kassell et al., 1990).

Über 40% der Patienten mit Subarachnoidalblutung sterben innerhalb des ersten Monats, wobei geschätzt wird, dass bereits 15-20% vor Erreichen des Krankenhauses versterben.

Laut den Leitlinien besteht bei der initialen Blutung das höchste Letalitäts- und Morbiditätsrisiko (um 20%), nachfolgende Komplikationen wie der Vasospasmus und die Nachblutung verursachen jeweils um 5% Morbidität und Letalität (Saveland und Brandt, 1994). Von den überlebenden Patienten behalten etwa ein Drittel ein bleibendes neurologisches Defizit, besonders Patienten mit linksseitigem Mediaaneurysma, intraventrikulärem Blut und Hydrozephalus (Hackett und Anderson, 2000; Hutter et al., 2001).

1.3.4 Rupturgefahr von Aneurysmen

Die Rupturwahrscheinlichkeit intrakranieller Aneurysmen wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Dazu gehören die Größe, Lokalisation und Konfiguration des Aneurysmas sowie familiäre, genetische und individuelle Disposition. Bei Patienten ohne vorherige Subarachnoidalblutung aufgrund eines anderen Aneurysmas ist die Wahrscheinlichkeit für eine Ruptur geringer als bei Patienten, die bereits aus einem anderen Aneurysma geblutet haben.

Wie in der 1998 veröffentlichten ISUIA-Studie zum Verlauf nichtrupturierter intrakranieller Aneurysmen gezeigt werden konnte, betrug das Rupturrisiko bei Patienten ohne vorherige Subarachnoidalblutung für eine Aneurysmagröße kleiner 10mm weniger als 0,05% pro Jahr, für Aneurysmen in der Größe von 10mm bis 24mm 1% pro Jahr und für Riesenaneurysmen größer 25mm allein im ersten Jahr 6%. Der Zusammenhang zwischen Aneurysmagröße und Rupturrisiko konnte in dieser Studie allerdings nur für Patienten ohne vorherige SAB festgestellt werden (ISUIA, 1998).

Wenn eine Blutung aus einem Aneurysma stattgefunden hat, liegt die Rupturwahrscheinlichkeit eines koexistenten bisher nicht rupturierten Aneurysmas zw.

0,5% und 2,4% pro Jahr (Heiskanen, 1981; ISUIA, 1998; Juvela et al., 1993; Juvela et al., 2000; Winn et al., 1983).

Die ISUIA-Studie konnte zeigen, dass die Lokalisation des Aneurysmas einen signifikanten Prädiktor für eine Ruptur darstellt. Dabei konnte aber nicht festgestellt werden, warum bestimmte Lokalisationen mit einem erhöhten Rupturrisiko assoziiert sind. Bei den Patienten ohne vorherige Subarachnoidalblutung betrug das relative Risiko einer Ruptur für Aneurysmen der Basilarisspitze 13,8, für vertebrobasiläre Aneurysmen 13,6 und für Aneurysmen des Arteria-communicans-posterior-Segmentes 8,0. In der Gruppe mit vorheriger SAB aus einem anderen, zusätzlichen Aneurysma betrug das relative Rupturrisiko für Basilarisspitzenaneurysmen 5,1 (ISUIA, 1998).

Der Vergleich der angiographischen Konfiguration führte zu dem Ergebnis, dass Aneurysmen mit multilobulärer Kontur ein signifikant höheres Rupturrisiko aufwiesen als unilobulär geformte Aneurysmen (Asari und Ohmoto, 1993; Sampei et al., 1991).

Bei rupturierten Aneurysmen stellte man signifikant häufiger eine irreguläre oder multilobuläre Form fest (40 bis 57% multilobulär), und bei nichtrupturierten Aneurysmen eine glatte unilobuläre Form (nur in 9 bis 16% multilobulär) (Crompton, 1966; Hademenos et al., 1998).

Über das Wachstum und die Größenzunahme von nichtrupturierten Aneurysmen lässt sich keine Vorhersage treffen, da das Aneurysmawachstum kein kontinuierlicher Prozess ist. Dennoch stellt eine Größenzunahme bei Verlaufskontrollen einen Risikofaktor für eine Ruptur dar (Bederson et al., 2000; Juvela et al., 1993; Yasui et al., 1996).

Von familiärer Aneurysmaerkrankung spricht man per definitionem bei mindestens zwei Verwandten ersten Grades mit einem nachgewiesenen intrakraniellen Aneurysma. Patienten mit einer solchen familiären Disposition weisen im Vergleich zur normalen Aneurysmapopulation häufiger multiple Aneurysmen auf, erleiden häufiger Aneurysmarupturen und auch in jüngerem Alter eine SAB (Juvela et al., 1993; Ronkainen et al., 1997).

Die Prävalenz eines nichtrupturiertes Aneurysmas betrug bei Familien, in denen zwei oder mehr Verwandte ersten Grades an einer SAB erkrankten, 8% (Raaymakers et al., 1998). In Familien, in denen nur ein Verwandter ersten Grades von einer SAB betroffen war, bestand zwar ein zur Normalpopulation erhöhtes Risiko eines nichtrupturierten Aneurysmas, jedoch im Vergleich zur familiären Aneurysmaerkrankung ein geringeres Risiko (Schievink, 1997).

Man berechnet die Rupturrate nichtrupturierter Aneurysmen nach epidemiologischen Kennzahlen aus der Inzidenz der SAB und der Prävalenz nichtrupturierter Aneurysmen. Die Inzidenz der SAB für Europa (außer Finnland, dort liegt eine deutlich höhere Inzidenz vor) und Nordamerika liegt im Bereich von 8 bis 10/100 000/ Jahr (Ingall et al., 1989; Linn et al., 1996). Die Zahlen zur Prävalenz nichtrupturierter Aneurysmen variieren jedoch erheblich (Raaymakers et al., 1998). Wenn man die höchsten und niedrigsten postmortal oder angiographisch (außerhalb Finnlands oder Japans) gefundenen Aneurysmaprävalenzen und die genannte SAB-Inzidenz zugrunde legt (Weir, 2002; Winn et al., 2002), liegt das Rupturrisiko eines intrakraniellen Aneurysmas zwischen circa 0,2% (bei 6% Prävalenz) und 2% pro Jahr (bei 0,5% Prävalenz) (Raabe et al., 2003). Man kann davon ausgehen, dass die Rupturrate bei asymptomatischen Aneurysmen kleiner 7 bis 10mm eher im unteren Bereich dieser Spanne liegt (Raabe et al., 2003).

„Eine Rupturrate von 0,05% entsprechend den ISUIA-Daten würde aber bedeuten, dass 13% bis 15% der Bevölkerung ein asymptomatisches Aneurysma tragen (bei Annahme einer Häufigkeit von Aneurysmen kleiner 10mm von 75%). Diese Häufung entspricht nicht der neuroradiologisch ermittelten Realität. Die Autoren selbst schließen in ihrer Publikation die Möglichkeit eines systematischen Fehlers nicht aus“ (Raabe et al., 2003).

1.3.5 Aneurysmachirurgie

1.3.5.1 Geschichtliche Entwicklung

Erstmals im 17. Jahrhundert wurden intracranielle Aneurysmen als mögliche Ursache für subarachnoidale Blutungen erkannt. Morgagni war wahrscheinlich der erste, der im Jahre 1725 intracranielle Aneurysmen beschrieb. Die erste dokumentierte Beschreibung von nichtrupturierten Aneurysmen erschien 1765 in Mailand von Francesco Biumi. 1814 berichtete Blackall über eine Aneurysma-Ruptur. Trotz des Erkennens dieser Läsionen Mitte des 18. Jahrhunderts gab es keine Beschreibung aus dieser Zeit bezüglich möglicher Therapien (Prestigiacomo, 2006).

Erst im späten 19. Jahrhundert wurden Behandlungsmethoden von vaskulären Läsionen des Kopfes oder Halses beschrieben. Auf dem Erfolg der Hunterian-Ligatur der peripheren Zirkulation aufbauend, wurde ein Konzept zur Ligatur der Karotis bei intracraniellen vaskulären Pathologien entwickelt. 1793 ligierte Hebenstreit als erster die Karotis bei einer Verletzung. Im Jahre 1808 ligierte Cooper die Karotis bei einem Aneurysma der linken Arteria carotis interna. In den folgenden Jahre häuften sich Beschreibungen von Karotis-Ligaturen bei diversen nichttraumatischen Indikationen (Prestigiacomo, 2006).

Es wurde jedoch nach direkten Zugängen bei der Behandlung intracranieller Aneurysmen gesucht.

Am 23. März 1935 begann eine neue Ära in der cerebrovaskulären Chirurgie. Es gelang Walter Dandy als erster Person einen V-förmigen Silber-Clip auf dem Hals eines Aneurysmas der Arteria Karotis interna zu platzieren (Prestigiacomo, 2006).

In den folgenden Jahren wurden die Form und das Material der Aneurysma-Clips immer wieder modifiziert.

Die Einführung der Mikrochirurgie revolutionierte den Zugang zur Aneurysmabehandlung (Pool und Colton, 1966). Die eleganten mikrochirurgischen Techniken von Yasargil halfen bei der Neudefinierung der chirurgischen Zugangswege,

wobei die Wichtigkeit des Verständnisses der cisternalen und mikrovaskulären Anatomie betont wurde (Yasargil und Fox, 1975; Yasargil et al., 1977).

Zusätzlich reifte im letzten Jahrhundert auch die Behandlungsmethode der endovaskulären Versorgung von Aneurysmen heran. 1931 war Moniz in der Lage eine komplette Angiographie mit arteriellen und venösen Phasen durchzuführen. Die Überlegenheit der Angiographie als diagnostisches Mittel stellte sich 1936 mit der durch Loman und Myerson entwickelten Technik der perkutanen Karotis Punktion dar. Die Katheter Technologie entwickelte sich bis 1960 so suffizient, dass Luessenhop und Spence in der Lage waren intraoperativ die Arteria Karotis interna darzustellen (Prestigiacomo, 2006).

Die Benutzung von Coils zum endovaskulären Verschluss von Aneurysmen begann mit der Einführung des Gianturco Coils (Gianturco et al., 1975). Im Jahre 1985 berichteten Braun et al. über das erste intracranielle Aneurysma, welches durch Coil Embolisation behandelt wurde (Braun et al., 1985). Hilal et al. beschrieben 1988 die Einführung von Platin Coils mit Dacron Fiber, welche eine Thrombosierung induzieren und so zum Verschluss von vaskulären Malformationen und Aneurysmen führen sollte (Prestigiacomo, 2006).

Die heutzutage häufig verwendeten sogenannten Guglielmi-Detachable-Coils wurden erstmalig 1990 durch den italienischen Neurochirurgen Guido Guglielmi angewandt und erfuhren in den 1990er Jahren eine weite Verbreitung (Guglielmi et al., 1991).

Parallel zur Entwicklung verschiedener Aneurysma-Clips wurden auch die Coils in den letzten Jahrzehnten immer weiterentwickelt.

1.3.5.2 Allgemeine Behandlungsoptionen zu Aneurysmen

Aneurysmen können neurochirurgisch durch mikrochirurgisches Clipping oder neuroradiologisch durch endovaskuläres Coiling behandelt werden. Das primäre Ziel besteht darin die Blutungsgefahr zu unterbinden und somit die potentielle Lebensgefahr auszuschließen.

Die ISAT-Studie aus dem Jahr 2002 kam zu dem Ergebnis, dass die kurzfristige Prognose bei der Behandlung von rupturierten Aneurysmen des proximalen Hirnkreislaufs nach endovaskulärem Coiling besser ist als nach Aneurysmaclipping. Dennoch muss das am besten geeignete Verfahren individuell festgelegt werden. Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie sprechen einer Operation mit Clipping einen eindeutigen Stellenwert zu, wenn der Patient in gutem klinischen Zustand ist (WFNS I-III), das Aneurysma frühzeitig, also am 1. und 2.Tag nach den Erstsymptomen der SAB, behandelbar ist und es keine Hinweise auf einen beginnenden Vasospasmus gibt. Bei Patienten in den höheren WFNS-Graden IV und V, bei Patienten die bereits in der Vasospasmusphase sind und bei Aneurysmen der posterioren Zirkulation ist das endovaskuläre Coiling die bevorzugte Behandlungsmethode. Allerdings liegt beim Coiling der Anteil von rekanalisierten Aneurysmen bei 10-15% und von inkomplett ausgeschalteten Aneurysmen bei bis zu 46% (Brilstra et al., 1999) und ist somit höher als nach einer Operation mit Clipping. Daher müssen bei gecoilten Aneurysmen regelmäßig Kontrollangiographien durchgeführt werden. Nach Clipping eines Aneurysmas sind zumeist, abgesehen von der direkten postoperativen Kontrolle, keine Kontrollangiographien mehr notwendig.

1.3.5.3 Behandlungsoptionen bei inzidentellen Aneurysmen

In den letzten Jahren zeichnet sich eine Trendwende in der Behandlung von inzidentellen Aneurysmen ab. Während früher die meisten inzidentellen Aneurysmen geclippt wurden, kommt heutzutage, sofern technisch möglich, häufig die endovaskuläre Behandlung zum Zuge, zum Teil mittlerweile auch bei komplexeren Aneurysmen, z.B. durch Kombination von Stenteinlage und Aneurysma-Coiling.

Die Behandlung von nichtrupturierten inzidentellen Aneurysmen sollte vor allem das zu erwartende Morbiditätsrisiko der Ruptur gegen das Behandlungsrisiko abwägen. Wichtige Entscheidungskriterien sind die Anzahl, Größe, Dynamik, Morphologie und Lokalisation des Aneurysmas und sein Bezug zum Trägergefäß. Auch das Alter, die

Lebenserwartung und Komorbidität des Patienten und seine Präferenz bezüglich der Art der Behandlung sind in die Entscheidung mit einzubeziehen.

Bei asymptomatischen Aneurysmen ab einer Größe von 7mm, bei symptomatischen intraduralen Aneurysmen oder vorangegangener SAB aus einem anderen Aneurysma ist eine Behandlung gerechtfertigt.

Bei inzidentiellen Aneurysmen kleiner 7mm Durchmesser besteht eine relative Indikation zur Behandlung, wenn eine familiäre Aneurysmaerkrankung vorliegt, das Aneurysma sich in Verlaufsuntersuchungen vergrößert oder seine Konfiguration verändert hat (Seifert und Gerlach, 2008).

1.3.5.4 Mikrochirurgisches Clipping von intrakraniellen Aneurysmen

Die Präparation und Ausschaltung von Aneurysmen erfordert das genaue Studium der präoperativen angiographischen Diagnostik, um einen optimalen Zugang zu erreichen und vermeidbare Komplikationen zu umgehen. Die frontotemporale (pterionale) Trepanation mit transsylvischem Zugang hat sich zur Darstellung von Aneurysmen der A. carotis interna und ihrer unmittelbaren Äste etabliert. Die Darstellung und Präparation des Aneurysmas nutzt die vorhandenen, liquorgefüllten arachnoidalen und zysternalen Räume, wobei man zunächst das Hauptgefäß proximal isoliert und die in peripherer Richtung gelegene Ansatzstelle des Aneurysmas präpariert. Die Präparation des Aneurysmas beginnt mit der Isolierung des Halses und des versorgenden Gefäßes bzw. der Gefäßteilungsstelle aus der das Aneurysma entspringt. Neben dem Hals müssen der proximale und distale Verlauf des tragenden Gefäßes sowie benachbarte Gefäße klar identifiziert sein, um einen akzidentellen Verschluss durch den applizierten Clip zu vermeiden. Der Verschluss des Halses erfolgt heute fast ausschließlich durch Spezialclips, die selbst blockieren, leicht angelegt und bei Bedarf intraoperativ umgesetzt werden können.

Ziel ist, dass das umliegende Hirngewebe so wenig wie möglich manipuliert wird und lediglich sachte retrahiert wird, sodass postoperative Defizite nicht entstehen. Außerdem

müssen Ischämien durch einen Verschluss von Gefäßen mit Untergang von abhängigem Hirngewebe vermieden werden.

Im Rahmen einer postoperativen Angiographie werden die regelrechte Ausschaltung des Aneurysmas sowie die Durchgängigkeit der Gefäße nachgewiesen.

1.4 Lebensqualität

1.4.1 Definition

Als Lebensqualität bezeichnet man ein Konstrukt aus mehreren Dimensionen, die die Lebensbedingungen in einer Gesellschaft beziehungsweise für deren Individuen ausmachen.

Die WHO definiert Lebensqualität wie folgt: „Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“ (1995).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst die physische, psychische und soziale Dimension und beinhaltet somit mehr als den „reinen“ Gesundheitszustand (1996).

Die wesentliche Möglichkeit zur Beurteilung der Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung des Menschen. Dabei kann man generische Verfahren zur Messung der Lebensqualität unabhängig von einer konkreten Krankheitssituation anwenden. Mit krankheitsspezifischen Instrumenten sind wiederum Aussagen zu Therapie und Verlauf bei bestimmten Krankheiten und Patientengruppen möglich (von Lehe et al., 2006).

1.4.2 Erhebung von Lebensqualitätsdaten

Es gibt verschiedene Ansätze zur Messung von Lebensqualität. Zuerst muss sie so operationalisiert werden, dass sie messbar und auch quantifizierbar wird. Angaben zur Lebensqualität sollte für ein ideales Ergebnis nur der Patient selber machen, wenn er dazu in der Lage ist.

Man unterscheidet vier Möglichkeiten mit verschiedenen Konstruktebenen zur Operationalisierung von Lebensqualität.

- I. Die allgemeine oder globale Lebensqualität „Quality of Life“ ermöglicht es Aussagen über die allgemeine Lebenssituation zu treffen. Da der Begriff aber so nur in seiner Gesamtheit erfasst wird, kann man nicht differenzieren, welcher Bereich für die Lebensqualität des Befragten am wichtigsten ist.
- II. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität „Health Related Quality of Life“ trifft Aussagen über den allgemeinen Gesundheitszustand und erstellt ein mehrdimensionales Profil bei dem die Bereiche des physischen und psychischen Wohlbefindens, der Alltagsfunktionsfähigkeit und der sozialen Integration gemessen werden (Bullinger, 1997).
- III. Die erkrankungsbezogene Lebensqualität „Disease Related Quality of Life“ bezieht sich auf spezifische Belastungen durch spezifische Erkrankungen. Dadurch werden erkrankungsspezifische Beeinträchtigungen unter der Annahme erfasst, dass sie einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität ausüben. Hierbei ist zum Beispiel ein Vergleich zwischen verschiedenen Therapien einer bestimmten Erkrankung möglich.
- IV. Die Utility Messungen lassen Aussagen über die Bedeutung der spezifischen Erkrankungen für die allgemeine Lebenssituation zu. Der Patient gibt hierbei an, wieviel er von seiner zu erwartenden Lebenszeit aufgeben würde, wenn er vollständige Gesundheit erreichen könnte bzw. was für ein Risiko einer hypothetischen Therapie er akzeptieren könnte, wenn er dadurch die Möglichkeit auf vollständige Heilung bekäme. Bei der Messung bedient man

sich sogenannter Quality-adjusted-life-years oder Health-adjusted-life-years (Johannesson, 1994).

1.4.3 Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Epilepsie

Eine Epilepsieerkrankung reduziert die Lebensqualität direkt indem sie wichtige Domänen wie physische und psychische Gesundheit beeinflusst, und auch indirekt indem sie Grenzen aufzeigt und Möglichkeiten limitiert, die zur Lebensqualität beitragen. Zur Lebensqualität positiv besteuernde Faktoren sind soziale und familiäre Unterstützung, Religion oder Spiritualität, Freizeit, mentale Gesundheit und Arbeit. Einige direkt mit einer Epilepsieerkrankung verbundene Beeinträchtigungen wie psychischer Stress, Angst einen Anfall zu erleiden, Limitierungen in der Mobilität und tatsächliche oder empfundene Stigmatisierung können direkten Einfluß auf den Willen und die Möglichkeiten haben zu arbeiten und Freizeit zu gestalten. Sie können sich negativ auf soziale und familiäre Beziehungen auswirken (Bishop und Allen, 2003).

Wie bereits unter Absatz 1.2.4 und 1.2.5 beschrieben ist die neuropsychologische Entwicklung bei Epilepsiepatienten meist beeinträchtigt. Epilepsiepatienten zeigen im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung kognitive Defizite auf, die die Lebensqualität negativ beeinflussen können. Diese Defizite können sich postoperativ noch weiter verschlechtern, siehe Absatz 1.2.7.5.

Die Mehrheit der Studien, die die Lebensqualität nach epilepsiechirurgischem Eingriff untersucht hat, zeigt, dass signifikante Verbesserungen nur bei Patienten beobachtet werden, die postoperativ komplett anfallsfrei sind (Birbeck et al., 2002). Langfitt et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen postoperativer Lebensqualität und kognitiver Leistung nach Operation. Sie fanden heraus, dass die Anfallsfreiheit einen größeren Einfluß auf die Lebensqualität hat als eventuelle postoperative kognitive Defizite (Langfitt et al., 2007).

Von Lehe et al. konnten zeigen, dass die kognitive Leistungsfähigkeit als eine der Domänen der Lebensqualität in der subjektiven Bewertung der Patienten am meisten eingeschränkt ist, insbesondere bei Anfallspersistenz (von Lehe et al., 2006).

1.3.4 Beeinträchtigung der Lebensqualität nach Diagnosestellung eines inzidentellen Aneurysmas

Die Entdeckung eines nichtgebluteten intrakraniellen Aneurysmas kann die Lebensqualität des Patienten stark reduzieren. Häufig berichten Patienten mit nichtbehandelten Aneurysmen von Angstzuständen und Depressionen.

Kommt es jedoch nach der Entdeckung eines inzidentellen Aneurysmas zu einer erfolgreichen Ausschaltung des Aneurysmas, kann eigentlich davon ausgegangen werden, dass die Beeinträchtigung der Lebensqualität damit aufgehoben ist, da die Patienten dann wieder als völlig gesund gelten.

1.5 Fragestellung der Arbeit

Mit den hier vorgelegten Untersuchungen soll der Frage nachgegangen werden, ob sich operativ behandelte Epilepsiepatienten von Patienten mit operierten inzidentellen intrakraniellen Aneurysmen in Bezug auf die hier erhobene postoperative Lebensqualität unterscheiden. Dabei werden vier unterschiedliche Domänen der Lebensqualität bei beiden Gruppen befragt: die physische Domäne, die kognitive Domäne, die psychische Domäne, die soziale Domäne und zusammenfassend die Gesamtlebensqualität.

Es soll untersucht werden, welchen Anteil der postoperativen „Gesamtfolgen“ die Resektion von Gehirngewebe einnimmt und welcher Anteil der operative Behandlung bzw. Craniotomie an sich zukommt. Deswegen wurde eine Vergleichsgruppe zu den Epilepsiepatienten ausgesucht. Die Vergleichsgruppe wurde so gewählt, dass bei

oberflächlicher Betrachtungsweise zunächst einmal eine unbeeinträchtigte Patientengruppe vorliegen sollte: Bei Vorliegen eines inzidentellen Aneurysmas ist das Gehirngewebe prä- wie postoperativ (nach Clippausschaltung) gesund und unbeschädigt, d.h. die Patienten sind ohne Defizite und organisch unbeeinträchtigt.

Diese Patientengruppen eignen sich deshalb als Vergleichsgruppen, da sich sowohl bei den Epilepsiepatienten als auch bei den Aneurysmapatienten das operative Verfahren mit gleichem Zugangsweg sehr ähnlich darstellt. Bei den Epilepsiepatienten handelt es sich um eine Operation mit Resektion von Amygdala und Hippocampus über einen transsylvischen Zugang. Die Aneurysmapatienten wurden bei inzidentellen Aneurysmen der A. carotis interna und ihrer Äste ebenfalls über einen Zugangsweg durch die Sylvische Fissur operiert, allerdings ohne Resektion von Gehirngewebe.

Die hier vorgelegten Untersuchungen sollen die Fragen nach der postoperativen Lebensqualität beantworten, wobei von uns folgende Ergebnisse im Vorhinein postuliert wurden:

Epilepsiepatienten haben durch ihre langjährige chronische Erkrankung eine beeinträchtigte Lebensqualität. Durch die Operation mit Gewebeentfernung und das damit verbundene Risiko von neuropsychologischen Defiziten postoperativ erwartet man im Bereich der kognitiven und psychischen Domänen und somit auch der Gesamtlebensqualität tendenziell eher schlechtere Ergebnisse.

Bei den Aneurysmapatienten, die bei vergleichbarem operativen Zugang ohne Hirngewebeentfernung postoperativ zu ihrer Lebensqualität befragt werden, geht man von keinen Einschränkungen in einem Bereich der vier Lebensqualitätsdomänen aus, da besonders neuropsychologische Defizite postoperativ nicht zu erwarten sind. Zudem zog sich bei diesen Patienten die Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die überschaubare Erkrankungsdauer über einen wesentlich kürzeren Zeitraum als bei den Epilepsiepatienten. Somit gehen wir bei diesen Patienten im Vergleich zu den Epilepsiepatienten von einer besseren Bewertung der Lebensqualität aus.

2 Methoden

2.1 Datengewinnung und Patientenbefragung

Für diese Studie wurden retrospektiv die Patientenakten mit Arztbriefen und Operationsberichten von 813 Patienten, die zwischen 1996 und 2006 in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn an einem Aneurysma operiert wurden, auf inzidentelle Aneurysmen durchsucht. Es fanden sich 45 Patienten mit inzidentellen Aneurysmen, die über einen transssylvischen Zugang operiert worden waren. Zu diesen Patienten wurden mithilfe der Epilepsiedatenbank Epilepsiepatienten nach Alter, Geschlecht und Operationsseite „gematched“. Somit entstanden 45 Patientenpaare, denen jeweils ein BONNUS-Fragebogen und ein SF-36-Fragebogen mit einem entsprechenden Anschreiben zugeschickt wurden. Aus diesen 90 Patienten ergaben sich 26 Patientenpaare, die in die Studie eingeschlossen werden konnten. Die restlichen Patienten waren nicht erreichbar, wollten nicht an der Studie teilnehmen oder hatten die Fragebögen unvollständig beantwortet. Einige der Patienten wurden bei unvollständig ausgefülltem Fragebogen telefonisch nachbefragt und konnten so noch in die Studie mitaufgenommen werden. Ungefähr ein Drittel der von uns befragten Epilepsiepatienten wurde in einer Studie von von Lehe aus dem Jahre 2006 ebenfalls zur Lebensqualität befragt.

2.2 Bildung von Patientenpaaren

Es wurde jedem Aneurysmapatient ein Epilepsiepatient zugeordnet. Die Patienten wurden alle einheitlich im Zeitraum zwischen 1996 bis 2006 operiert.

Bei den Aneurysmapatienten wurden folgende Kriterien für den Einschluss in die Befragung festgelegt:

- inzidentelles Aneurysma der Arteria cerebri media (ACM) (53,8% der Patienten), der Arteria carotis interna (ACI) (42,3%) oder der Arteria communicans posterior (A.com.post.) (3,9%)
- Operationsart: Clipping
- Zugang: transsylvisch
- intra- und postoperativ keine Komplikationen
- kein weiteres Aneurysma
- keine chronischen Erkrankungen
- kein Malignom
- prä- und postoperativ kein Defizit
- keine weitere ZNS-Erkrankung
- postoperative Angiographie zeigt die vollständige Ausschaltung des Aneurysmas

Zu dieser Patientengruppe wurden Patienten mit mesialer Temporallappenepilepsie nach folgenden Kriterien „gematched“:

- Operation: selektive Amygdalahippokampektomie
- Zugang: transsylvisch
- Histologie: Ammonshornsklerose (92,3% der Patienten) oder Läsion (7,7%)
- postoperative Anfallsfreiheit
- keine intra- oder postoperativen Komplikationen
- keine chronischen Erkrankungen
- kein Malignom
- prä- und postoperativ kein Defizit
- keine weitere ZNS-Erkrankung
- Follow-up mindestens 12 Monate

Beim „Matchen“ (Paarbilden) der beiden Patientengruppen wurde auf Übereinstimmung folgender Größen geachtet:

- Geschlecht des Patienten
- Alter der Patienten bei Operation
- Kopfseite des Patienten, die operiert wurde

Somit entstanden 26 Patientenpaare, die bezüglich ihrer Lebensqualität miteinander verglichen werden konnten.

	Alter bei Operation (MW)	Geschlechterverteilung ♀ : ♂	Kopfseite der Operation re : li	Dauer seit ED bis zur Operation (MW)	Post-operatives Follow-up (MW)
Aneurysmapatienten	48,6 Jahre	10 : 16	15 : 11	1,3 Monate	83 Monate
Epilepsiepatienten	47,6 Jahre	10 : 16	15 : 11	357 Monate	87 Monate

Tabelle 1: Epidemiologische Daten der beiden Patientengruppen

	Aneurysmapatienten					Epilepsiepatienten				
	Geschlecht	Seite der OP	Alter bei OP	Dauer seit ED (Wochen)	Post-operatives Follow-up (Monate)	Geschlecht	Seite der OP	Alter bei OP	Dauer seit ED (Jahre)	Post-operatives Follow-up (Monate)
1	m	re	31	2	37	m	re	31	20	152
2	w	re	33	2	75	w	re	33	6	132
3	m	li	35	7	87	m	li	35	9	86
4	w	re	37	2	75	w	re	38	10	95
5	w	re	46	7	126	w	re	39	30	134
6	m	li	42	4	73	m	li	43	12	108
7	m	re	44	2	106	m	re	43	27	112
8	w	li	44	20	95	w	li	45	30	85
9	m	li	47	6	40	m	li	48	8	18
10	w	li	47	10	37	w	li	47	41	47
11	w	re	57	7	100	w	re	47	35	106
12	m	li	49	2	106	m	li	49	38	121
13	w	li	49	2	65	w	li	47	40	54
14	w	re	50	16	134	w	re	45	20	128
15	w	re	50	1	97	w	re	50	46	95
16	w	re	51	2	96	w	re	51	47	63
17	m	re	52	1	79	m	re	54	33	55
18	m	li	52	4	105	m	li	52	50	71
19	w	li	52	22	73	w	li	52	40	78
20	m	re	53	4	61	m	re	51	4	36
21	w	re	53	8	109	w	re	53	44	59
22	w	re	55	4	128	w	re	57	54	162
23	w	li	56	7	95	w	li	55	22	83
24	m	li	58	1	126	m	li	55	11	99

25	w	re	58	2	16	w	re	56	41	61
26	w	re	63	2	23	w	re	62	55	12

Tabelle 2: Gegenüberstellung der Patientenpaare

2.3 Messverfahren zur Ermittlung der Lebensqualität

2.3.1 BONNUS-Fragebogen (Abbildung im Anhang)

2.3.1.1 Allgemeines und Anwendung des Bogens

Bei dem BONNUS-Fragebogen (von Lehe et al., 2006) handelt es sich um ein krankheitsspezifisches Instrument mit dem verschiedene Aspekte der Lebensqualität nach epilepsiechirurgischen Eingriffen beurteilt werden können. Mithilfe des Fragebogens kann die postoperative Entwicklung der Lebensqualität retrospektiv untersucht werden und ist so auch für wissenschaftliche Zwecke vergleichbar. Die übliche Methode zur Erfolgskontrolle, die in der Ermittlung der postoperativen Anfallssituation liegt, kann durch die Untersuchung der veränderten Lebensqualität sinnvoll ergänzt werden und stellt somit einen wichtigen Baustein in der Bewertung der Therapieform dar (Mikati et al., 2006; Vickrey et al., 1995).

Der BONNUS-Fragebogen wurde in Anlehnung an den Epilepsy Surgery Inventory (ESI)-55 (Vickrey, 1993) entwickelt und mit etablierten Lebensqualitäts-Fragebögen (QOLIE10 (Cramer et al., 1996)) validiert. Er ist besonders für eine retrospektive Anwendung konzipiert.

Der Patient kann den Fragebogen selbstständig ohne zusätzliche Anweisungen ausfüllen. Die Fragen sind allgemein verständlich formuliert und beziehen sich auf alltägliche Situationen. Der Zeitaufwand für die Beantwortung des Fragebogens liegt bei

etwa 15 Minuten. Auch für ein telefonisches Interview ist der BONNUS-Fragebogen geeignet.

2.3.1.2 Aufbau und Inhalt

Der Fragebogen befragt Informationen aus vier verschiedenen Domänen:

1. Körperliche Leistungsfähigkeit (<i>phys</i>)	3 Fragen
2. Kognitive Leistungsfähigkeit (<i>cogn</i>)	4 Fragen
3. Psychische Situation/ Depression (<i>psych</i>)	4 Fragen
4. Soziale Situation (<i>social</i>)	3 Fragen

Hinzu kommen noch drei Fragen, die sich auf die Gesamtlebensqualität beziehen.

Insgesamt besteht der BONNUS-Fragebogen also aus 17 Fragen, wovon jede Frage vier Antwortmöglichkeiten hat. Pro Frage soll nur eine Antwort angekreuzt werden. Zusätzlich gibt es für jede Frage in den Domänen eine weitere Kategorie zur Einschätzung der Veränderung nach der Operation hinsichtlich des in der Frage abgefragten Sachverhalts. Hier hat der Patient drei Antwortmöglichkeiten („besser-gleich-schlechter“), wovon wiederum nur eine ausgewählt werden soll.

2.3.1.3 Auswertung

Für die Auswertung des Fragebogens sind mehrere Schritte notwendig. Als erstes werden die vier Antwortmöglichkeiten der jeweiligen Frage mit Punktwerten von eins bis vier belegt, dabei reflektiert der höhere Punktwert die eher anzustrebende („positivere“) Antwortmöglichkeit.

Domänen

Für jede Domäne wird eine Summe aus den Punktwerten der einzelnen Fragen berechnet. In den Domänen phys/social sind maximal 12 und minimal 3 Punkte zu erreichen, in den Domänen cogn/psych sind es maximal 16 und minimal 4 Punkte.

Um die Ergebnisse verschiedener Domänen bzw. unterschiedlicher Patientengruppen miteinander vergleichen zu können, werden die im Durchschnitt errechneten Summen der jeweiligen Domänen als Prozentwert vom Maximum angegeben.

Gesamtlebensqualität

Die Summe der Punkte aus den Domänen bilden zusammen mit den Punktwerten der drei Fragen zur Gesamtlebensqualität die Gesamt-Punktzahl (maximal 68, minimal 17 Punkte). Der Prozentwert (s.o.) spiegelt das relative Ausmaß der Lebensqualität wider und kann zum intra-individuellen Vergleich mit den Resultaten der Domänen oder der Patientengruppen-Analyse herangezogen werden.

Trend-value

Die Analyse der Kategorie der veränderten Situation nach der Operation wird ebenfalls in mehreren Schritten vollzogen. Die Antwortmöglichkeiten werden mit Punktwerten versehen (besser = +1, gleich = 0, schlechter = -1). Man errechnet für jede Domäne und für die Gesamtlebensqualität einen Durchschnittswert, so dass ein Wert zwischen -1 und +1 resultiert. Ersterer kennzeichnet eine Verschlechterung im Vergleich zur Situation vor der Operation, letzterer eine relative Verbesserung.

2.3.2 SF-36 (Abbildung im Anhang)

2.3.2.1 Allgemeines und Anwendung des Bogens

Der SF-36 ist ein standardisiertes krankheitsübergreifendes Meßinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Der Fragebogen eignet sich für die Individualdiagnostik, sein Haupteinsatzgebiet liegt allerdings bei der Untersuchung größerer Patientengruppen. Der Fragebogen kann ab einem Alter von 14

Jahren angewandt werden. Der SF-36 kann unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand und Alter bei Erwachsenen angewandt werden, es bestehen keine Ausschlusskriterien (Bullinger, 1996). In zahlreichen Studien ist die Reliabilität und Validität des SF-36 belegt. Der Zeitaufwand für die Ausfüllung des Fragebogens ist relativ gering und liegt zwischen 7 und 15 Minuten.

2.3.2.2 Aufbau und Inhalt

Der SF-36 besteht aus 36 geschlossenen Fragen mit Antwortskalen zwischen 2 und 6 Stufen. Er erfasst 8 Dimensionen und 2 Summenskalen, die sich konzeptuell in die Bereiche "Körperliche Gesundheit" und "Psychische Gesundheit" einordnen lassen:

1 Körperliche Funktionsfähigkeit	(10 Items)
2 Körperliche Rollenfunktion	(4 Items)
3 Körperliche Schmerzen	(2 Items)
4 Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	(5 Items)
5 Vitalität	(4 Items)
6 Soziale Funktionsfähigkeit	(2 Items)
7 Emotionale Rollenfunktion	(3 Items)
8 Psychisches Wohlbefinden	(5 Items)

Eine zusätzliche Frage zur Veränderung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum vorigen Jahr wird nicht in die Skalenberechnung mit eingeschlossen und dient eher der Beurteilung bei der Individualdiagnostik. Die ersten vier Dimensionen werden der körperlichen und die letzten vier Dimensionen der psychischen Summenskala zugeordnet.

2.3.2.3 Auswertung

Bei der Auswertung des SF-36 muss man die Handanweisung von Bullinger und Kirchberger zur Hilfe nehmen (Bullinger und Kirchberger, 1998).

Die Auswertung erfolgt dann computergestützt mittels eines speziell für den Fragebogen entwickelten Computerprogramms.

2.4 Statistische Verfahren

Zur Auswertung der Ergebnisse wurden drei statistische Teste verwendet.

Zum einen wurde mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test gearbeitet. Dieser ist ein nichtparametrischer statistischer Test, der anhand zweier gepaarter Stichproben die Gleichheit der zentralen Tendenzen der zugrundeliegenden Grundgesamtheiten prüft. Dieser Test berücksichtigt nicht nur die Richtung (d.h. das Vorzeichen) der Differenzen, sondern auch die Höhe der Differenzen zwischen zwei gepaarten Stichproben. Der Test kann auch dann angewendet werden, wenn für die zugrundeliegende Population keine Normalverteilung angenommen werden kann.

Zusätzlich wurde der Kruskal-Wallis-Test, ebenfalls ein parameterfreier statistischer Test, der auf Rangplatzsummen basiert, verwendet. Mithilfe dieses Tests kann im Rahmen einer Varianzanalyse verglichen werden, ob sich verschiedene unabhängige Stichproben hinsichtlich einer ordinal skalierten Variabel in ihrem Erwartungswert (Mittelwert) unterscheiden. Er kann für den Vergleich von mehr als zwei Gruppen angewendet werden.

Für die Auswertung der Trend-Values des BONNUS-Fragebogens wurde der Cochran-Armitage-Trend-Test verwendet. Er prüft ein Alternativmerkmal mit zwei Ausprägungen und ein ordinal skaliertes Merkmal mit k Ausprägungen auf Unabhängigkeit.

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von SAS (Statistical Analysis System) Software Version 9.2 vorgenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Gruppe der Epilepsiepatienten

Es wurden 26 Epilepsiepatienten befragt, bei denen im Zeitraum zwischen 1996 und 2006 in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn eine selektive Amygdalahippokampektomie durchgeführt wurde. Es handelte sich um 10 männliche und 16 weibliche Patienten. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag zwischen 31 und 62 Jahren (MW = 47,6 Jahre). Dabei betrug die Dauer der Epilepsieerkrankung zwischen 4 und 55 Jahren (MW = 29,7 Jahre). Bei 15 Patienten wurde die rechte, bei 11 Patienten die linke Seite operiert (siehe Tabellen 1 und 2).

Eine invasive EEG-Ableitung erfolgte bei 4 Patienten. Bei zwei dieser Patienten wurden hippocampale Tiefenelektroden und Streifenelektroden, bei den anderen beiden wurden nur Tiefenelektroden implantiert.

Die Histologie ergab bei 92,3% der Patienten eine Ammonshornsklerose, bei 7,7% eine Läsion (Gliose).

Bei keinem dieser Patienten traten postoperativ Komplikationen auf, kein Patient hatte prä- und postoperativ ein fokales neurologisches Defizit (Gesichtsfelddefekte als kalkuliertes Defizit nicht berücksichtigt). Alle Patienten sind seit der Operation bis zum Zeitpunkt der Befragung 2008 anfallsfrei geblieben (Follow-up von 12 bis 162 Monate, MW = 87 Monate).

Postoperativ brauchen 6 Patienten gar keine antiepileptische Medikation mehr, von den Patienten die noch Medikamente einnehmen müssen, geben 60,7% keine Nebenwirkungen bei der Medikamenteneinnahme an.

3.1.2 Gruppe der Aneurysmapatienten

Es wurden ebenso 26 Aneurysmapatienten befragt, bei denen im Zeitraum zwischen 1996 und 2006 in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn ein inzidentelles asymptomatisches Aneurysma der ACI und ihrer unmittelbaren Äste operativ mit Clip versorgt wurde. Es handelte sich hierbei um 14 ACM-Aneurysmen, 11 ACI-Aneurysmen und ein A.com.post.-Aneurysma. Von den Patienten waren 10 männlich und 16 weiblich. Das Alter dieser Patienten lag zwischen 31 und 63 Jahren (MW = 48,6 Jahre) zum Zeitpunkt der Operation. Die Patienten wussten zwischen 1 bis 22 Wochen (MW = 5,7 Wochen) vor Operation von ihrem Befund. Bei 15 Patienten wurde das Aneurysma über einen rechtsseitigen Zugang geclippt, bei 11 Patienten über einen linksseitigen Zugang. Das Follow-up bei dieser Patientengruppe betrug zwischen 16 und 134 Monaten (MW = 83 Monate) (siehe Tabellen 1 und 2). Prä- und postoperativ bestand bei keinem Patienten ein fokales neurologisches Defizit, es gab keine Komplikationen.

3.2 Lebensqualität der „matched pairs“ im Vergleich

Allgemeine Erläuterungen zu den folgenden Abbildungen:

In den folgenden Graphiken werden die Ergebnisse der Befragung mit dem BONNUS bzw. SF36-Fragebogen dargestellt. Der linke Boxplot, auf der X-Achse mit der Abkürzung A markiert, stellt die Ergebnisse der Aneurysmapatienten dar, der rechte, entsprechend mit E markiert, die Ergebnisse der Epilepsiepatienten. Auf der Y-Achse sind die zu erreichenden Punktwerte dargestellt. Mit steigender Punktzahl wird eine steigende Zufriedenheit mit der postoperative Situation beschrieben. Der waagerechte Strich in der Box markiert den Median, die Raute den Mittelwert.

3.2.1 Ergebnisse des BONNUS-Fragebogens

3.2.1.1 Körperliche Leistungsfähigkeit

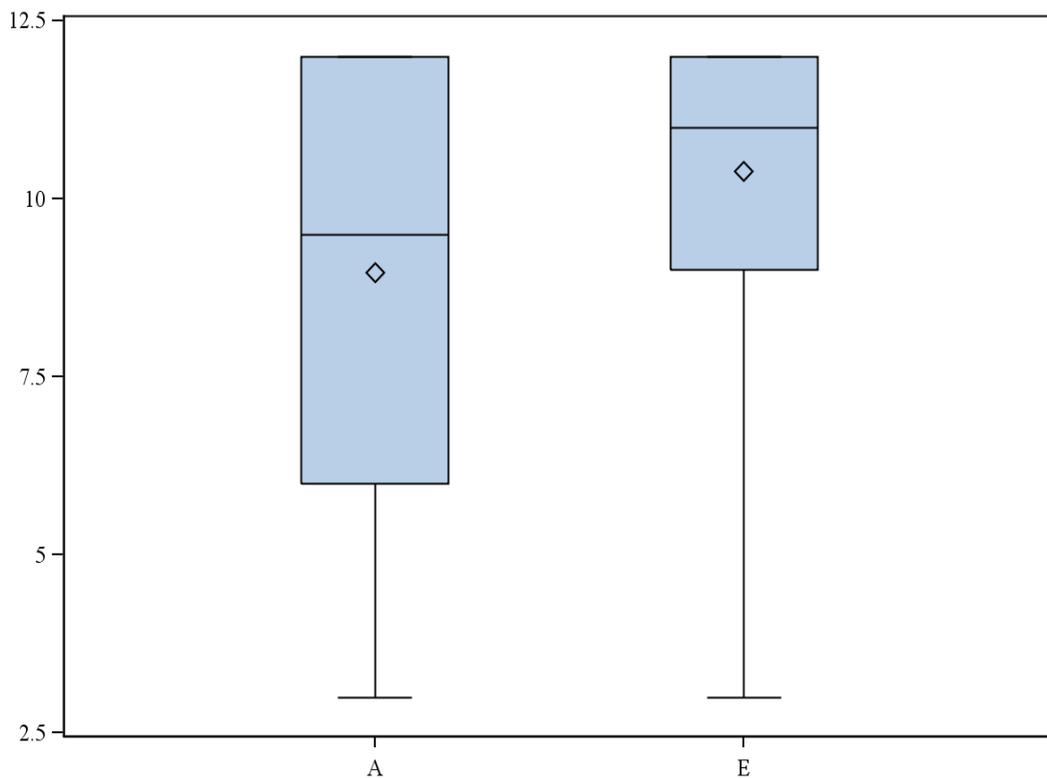


Abb. 1:

Körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 3, max. 12)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihre körperliche Leistungsfähigkeit mit 8,96 Punkten im Mittelwert. Der Median betrug 9,5 Punkte. Die Antwortrange lag minimal bei 4 und maximal bei 12 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 6 und 12 Punkten (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 10,38 Punkte, der Median 11 Punkte. Die Antwortrange lag hier bei minimal 3 und maximal 12 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen knappen 9 und 12 Punkten.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,21 nicht signifikant.

3.2.1.2 Kognitive Leistungsfähigkeit

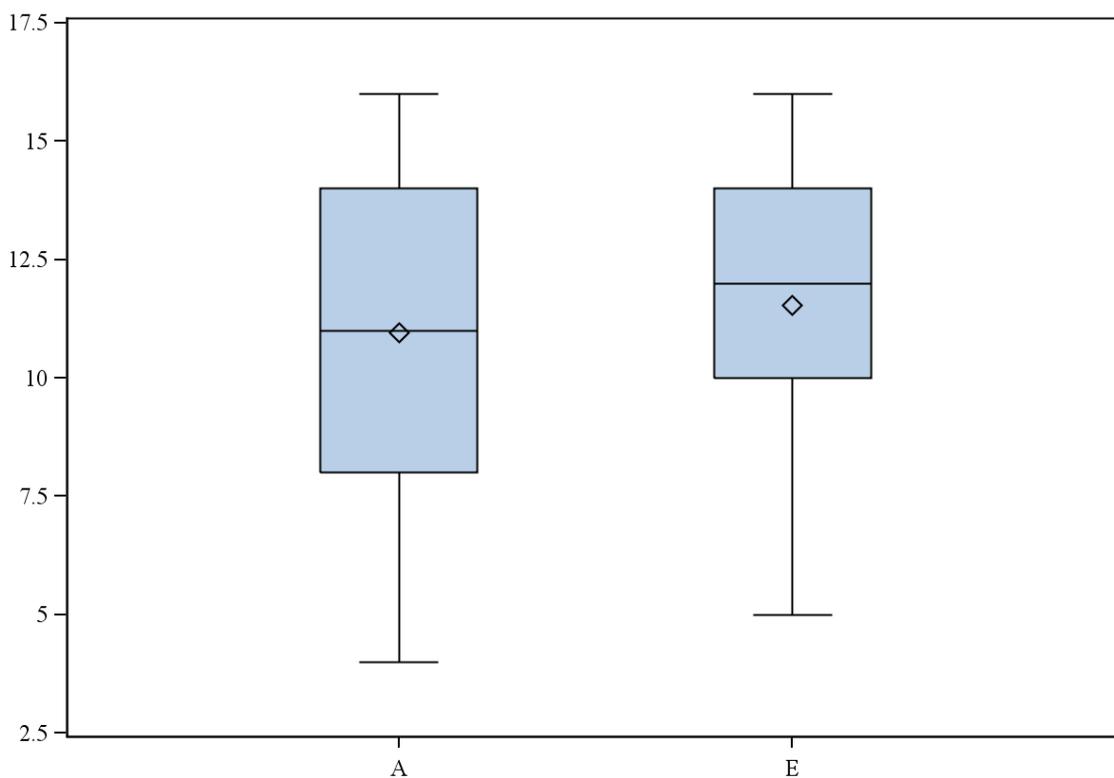


Abb. 2:

Kognitive Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 4, max. 16)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihre kognitive Leistungsfähigkeit mit 10,96 Punkten im Mittelwert. Der Median betrug 11 Punkte. Die Antwortrange lag minimal bei 4 und maximal bei 16 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 8 und 14 Punkten (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 11,54 Punkte, der Median 12 Punkte. Die Antwortrange lag hier minimal bei 5 und maximal bei 16 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen knappen 10 und 14 Punkten.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,61 nicht signifikant.

3.2.1.3 Psychische Situation

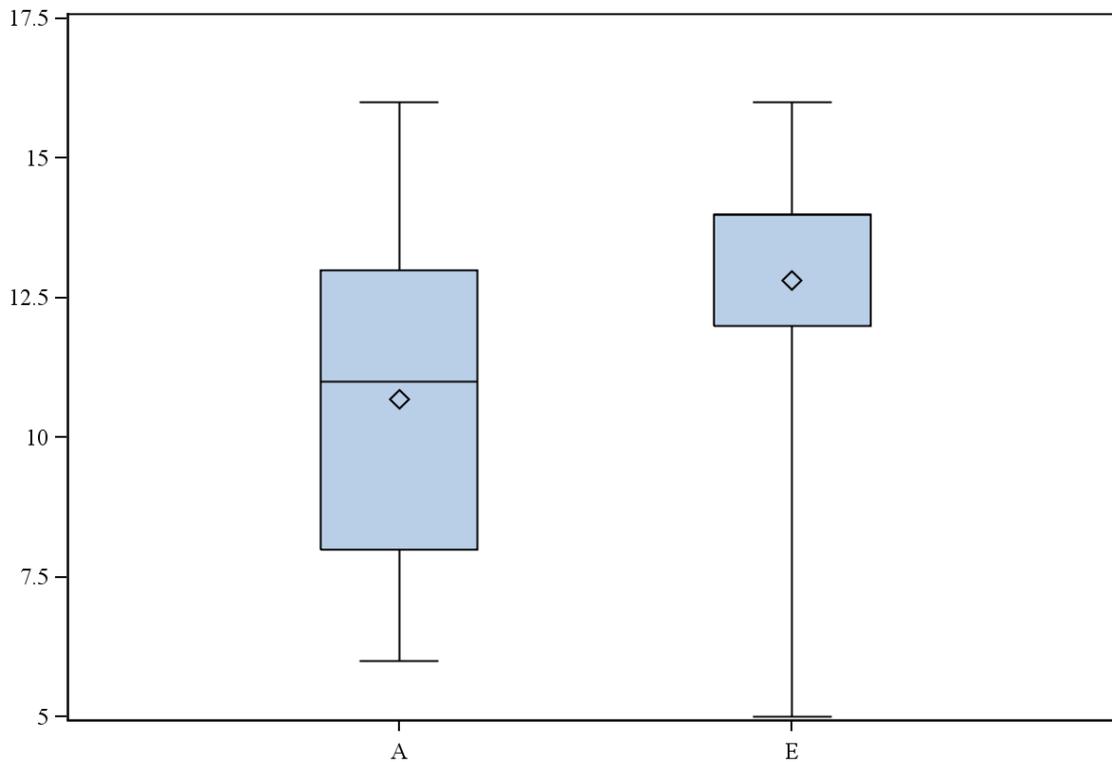


Abb. 3:

Psychische Situation, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 4, max. 16)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihr psychisches Befinden mit 10,69 Punkten im Mittelwert. Der Median betrug 11 Punkte. Die Antwortrange lag minimal bei 6 und maximal bei 16 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen knappen 8 und 13 Punkten (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 12,81 Punkte, der Median 14 Punkte. Die Antwortrange lag hier minimal bei 5 und maximal bei 16 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 12 und 14 Punkten.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,01 signifikant.

3.2.1.4 Soziale Situation

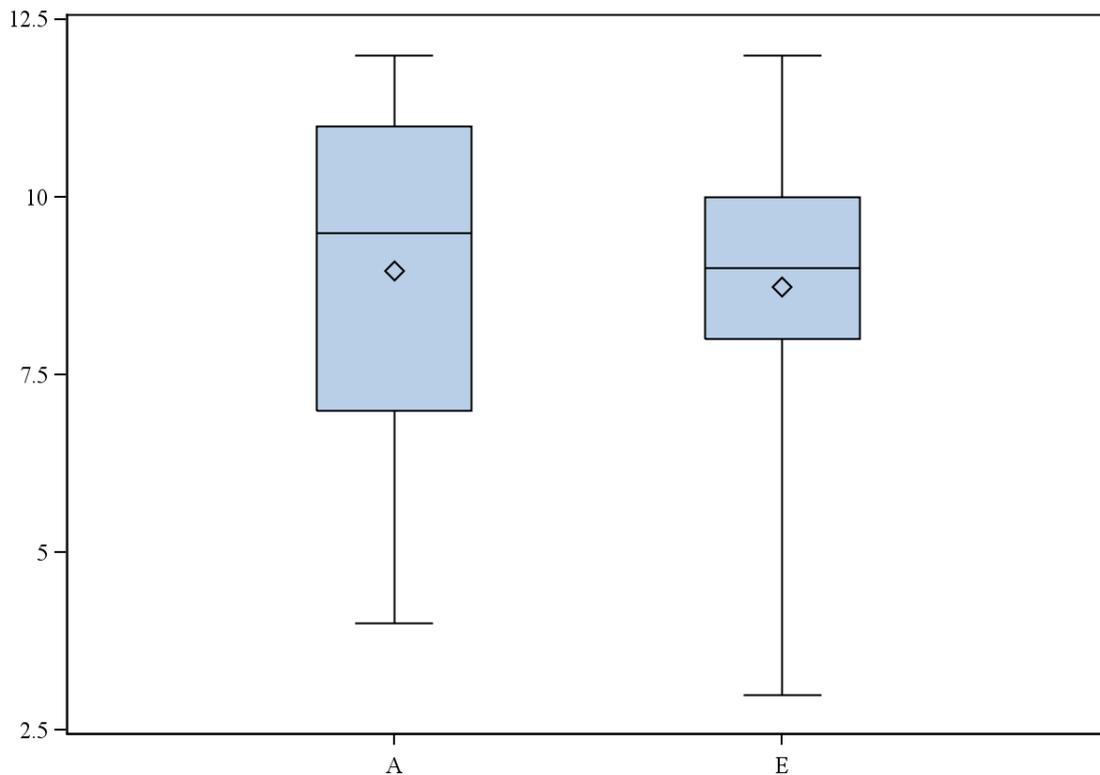


Abb. 4:

Soziale Situation, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 3, max. 12)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihre soziale Situation mit 8,96 Punkten im Mittelwert. Der Median betrug 9,5 Punkte. Die Antwortrange lag minimal bei 4 und maximal bei 12 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 7 und 11 Punkten (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 8,73 Punkte, der Median 9 Punkte. Die Antwortrange lag hier minimal bei 3 und maximal bei 12 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen knappen 8 und 10 Punkten.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,71 nicht signifikant.

3.2.1.5 Gesamtlebensqualität

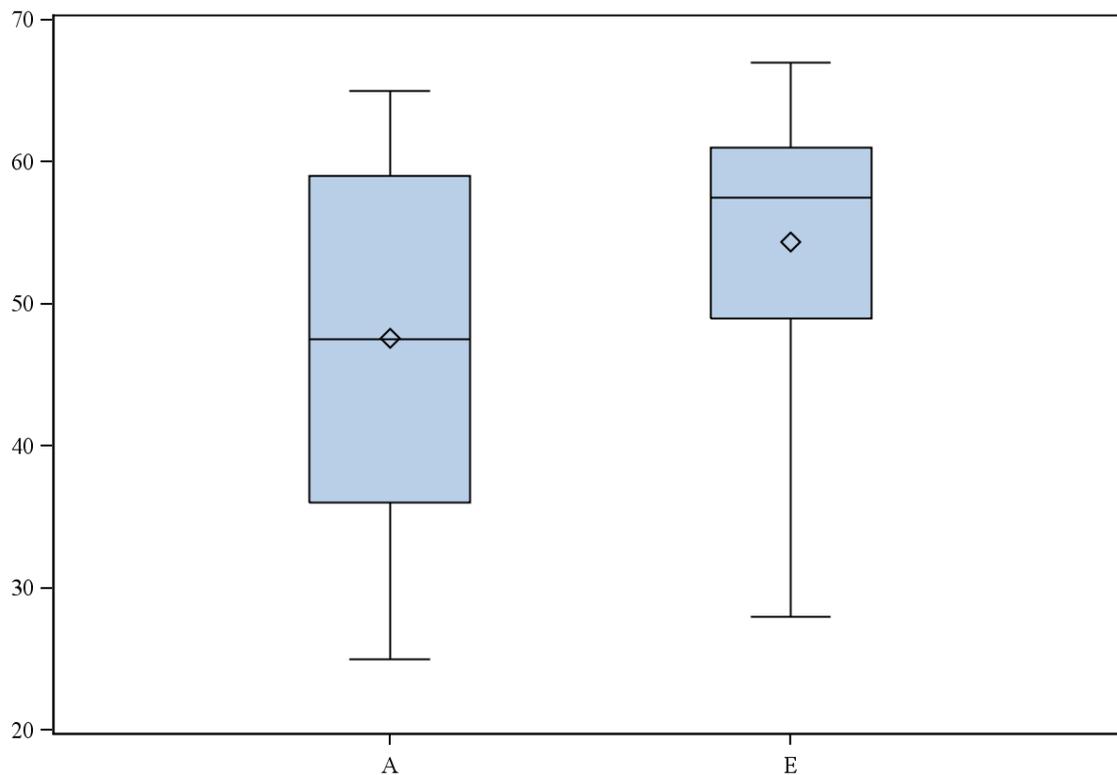


Abb. 5:

Gesamtlebensqualität, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 17, max. 64)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihre gesamte Lebensqualität mit 47,58 Punkten im Mittelwert. Der Median betrug 47,5 Punkte. Die Antwortrange lag minimal bei 25 und maximal bei 64 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 36 und 58 Punkten (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 54,38 Punkte, der Median 57,5 Punkte. Die Antwortrange lag hier minimal bei 28 und maximal bei 64 Punkten. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen knappen 48 und 61 Punkten.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,05 signifikant.

3.2.1.6 Trend-Values

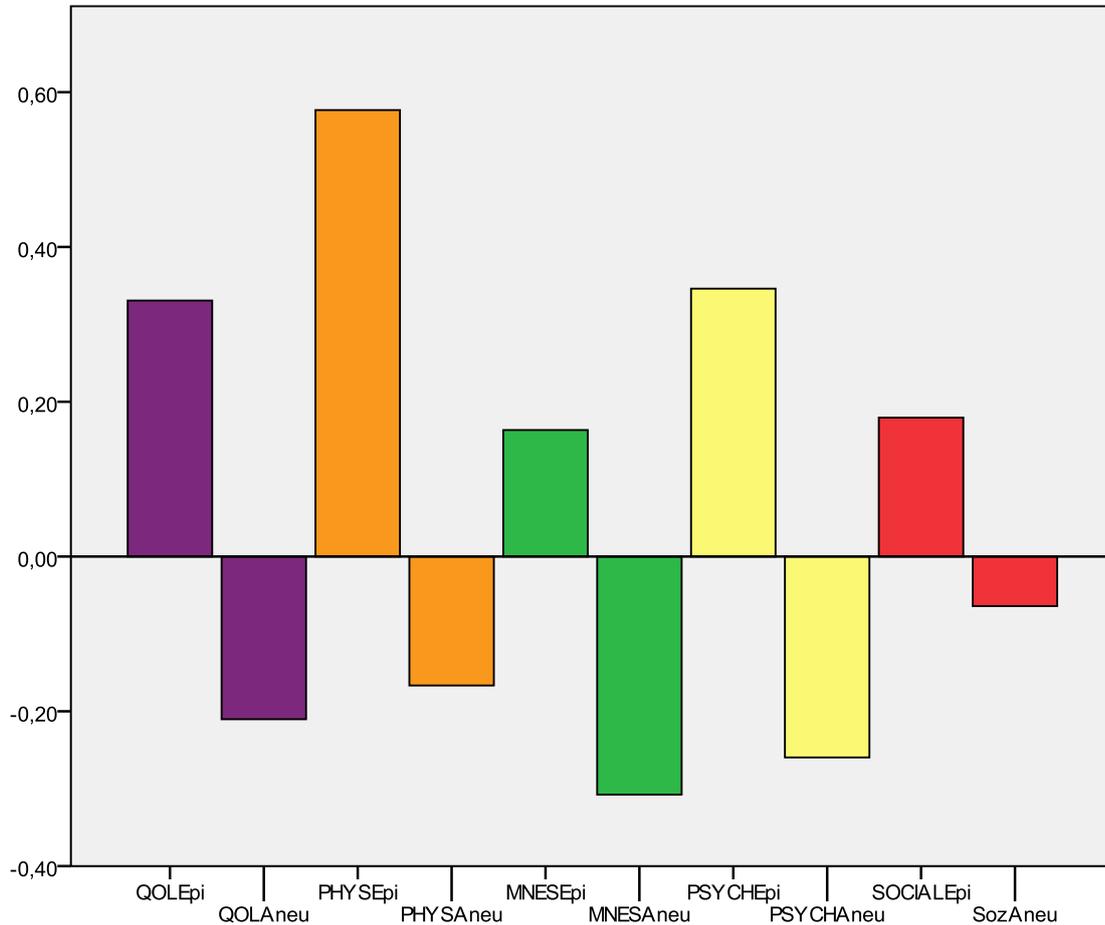


Abb. 6:

Trend-Values des Bonnus-Fragebogens

Durch das Säulendiagramm der Trend-Values kann für jede Domäne und jede Patientengruppe gezeigt werden, wie sich die Situation bezogen auf die jeweilige Domäne im Vergleich zur Situation vor der Operation verändert hat. Der Patient kann angeben, ob die postoperative Situation besser = +1, gleich = 0 oder schlechter = -1 als präoperativ ist. Man errechnet dann einen Durchschnittswert der jeweiligen Gruppe

zwischen -1 und +1. In der Graphik wird diese Beurteilung dargestellt, indem die Werte zwischen 0 und +1 als relative Verbesserung gewertet werden und mit einer Säule im positiven Bereich gekennzeichnet sind, während eine Verschlechterung im Vergleich zur präoperativen Situation mit einer Säule im negativen Bereich zur Darstellung kommt, Werte zwischen -1 und 0.

In der graphischen Darstellung werden als erstes immer die Ergebnisse der Epilepsiepatienten gezeigt, gefolgt von den Ergebnissen der Aneurysmapatienten.

Jede befragte Domäne und die Gesamtlebensqualität sind farblich wie folgt gekennzeichnet:

Gesamtlebensqualität	lila
physische Leistungsfähigkeit	orange
kognitive Leistungsfähigkeit	grün
psychisches Befinden	gelb
soziale Situation	rot

Die Domäne der körperlichen Leistungsfähigkeit (orangefarbene Säule) wird von den Epilepsiepatienten im Trend am besten bewertet, die Aneurysmapatienten sehen ihre postoperative körperliche Leistungsfähigkeit im Trend verschlechtert. Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren jedoch nicht signifikant (p-Wert von 0,21 gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen).

Die grünfarbenen Säulen stellen die Domäne der kognitiven Leistungsfähigkeit dar. Diese Domäne wird von den Epilepsiepatienten im Vergleich zu den anderen Domänen der Lebensqualität am schwächsten bewertet, ist aber dennoch im Trend positiv. Auch bei den Aneurysmapatienten ist die kognitive Leistungsfähigkeit die schwächste Domäne und wird von dieser Patientengruppe im Trend negativ bewertet. Mit einem p-Wert von 0,61 (gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen) sind die Unterschiede zwischen Aneurysma- und Epilepsiepatienten nicht signifikant.

Das psychische Befinden, dargestellt durch die gelbfarbenen Säulen, wird von den Epilepsiepatienten im Trend positiv gesehen, von den Aneurysmapatienten im Trend negativ.

Hier zeigt sich eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert von 0,01 (gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen).

Als letzte Domäne der Lebensqualität wird die soziale Situation (rote Säulen) von den Epilepsiepatienten im Trend positiv, von den Aneurysmapatienten im Trend negativ bewertet. Es zeigt sich keine statistische Signifikanz (p-Wert von 0,71 gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen).

Die Graphik der Trend-Values macht also nochmals deutlich, dass die Epilepsiepatienten alle 4 Domänen der Lebensqualität und somit die Gesamtlebensqualität im Trend positiv bewerten, während die Aneurysmapatienten alle Domänen und die Gesamtlebensqualität negativ bewerten.

Bei der Einschätzung der postoperativen Gesamtlebensqualität zeigen sich die Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen als statistisch signifikant mit einem p-Wert von 0,05 (gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen).

Die Aneurysmapatienten zeigen sich also im Vergleich zu den Epilepsiepatienten mit der postoperativen Situation unzufriedener.

Die Epilepsiepatienten sehen ihre postoperative Situation als gebessert an und haben von dem operativen Eingriff profitiert.

3.2.2 Ergebnisse des SF-36

3.2.2.1 Körperliche Leistungsfähigkeit

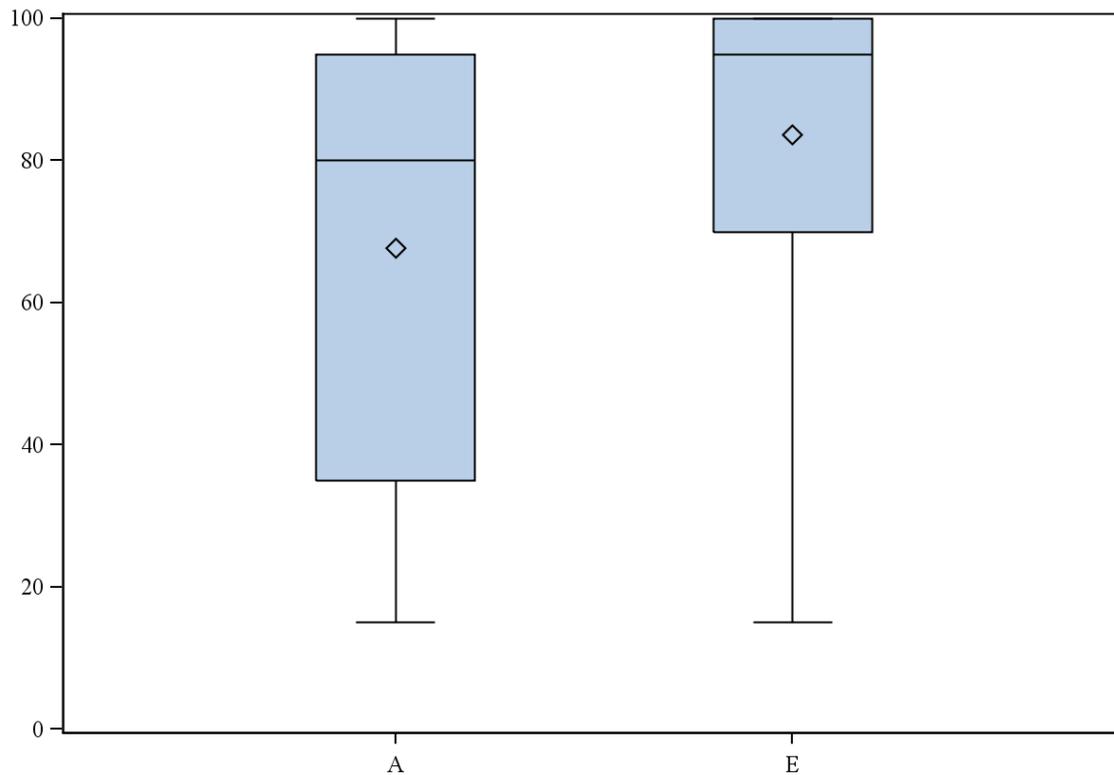


Abb. 7:

Körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem SF-36, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 15, max. 100)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihre körperliche Leistungsfähigkeit mit 67,69 im Mittelwert. Der Median betrug 80. Die Antwortrange lag minimal bei 15 und maximal bei 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 35 und 95 (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 83,65, der Median 95. Die Antwortrange lag hier bei minimal 15 und maximal 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 70 und 100.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,05 signifikant.

3.2.2.2 Kognitive Leistungsfähigkeit

Mit dem SF-36 wird die kognitive Leistungsfähigkeit nicht untersucht, somit konnten bezüglich dieser Domäne keine Vergleiche aufgestellt werden.

3.2.2.3 Psychische Situation

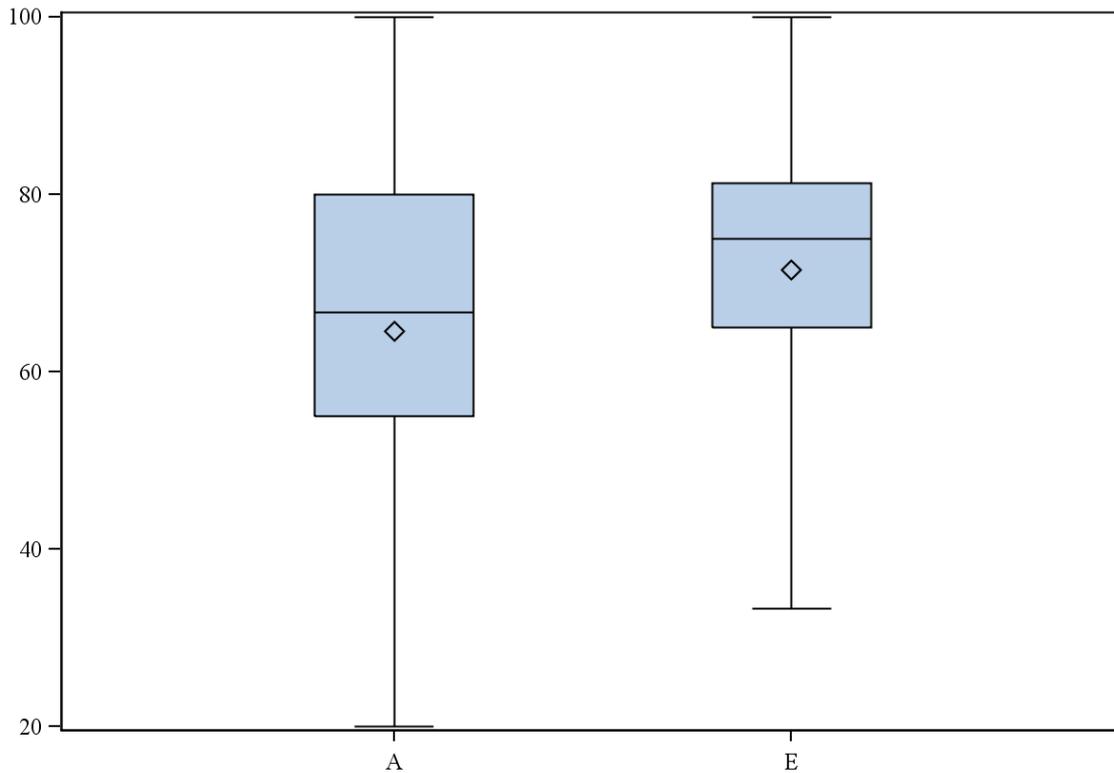


Abb. 8:

Psychische Situation, gemessen mit dem SF-36,

Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 20, max. 100)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihr psychisches Befinden mit 64,63 im Mittelwert. Der Median betrug 66,67. Die Antwortrange lag minimal bei 20 und maximal bei 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 55 und 80 (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 71,46, der Median 75. Die Antwortrange lag hier bei minimal 33,33 und maximal 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 65 und 81,25.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,19 nicht signifikant.

3.2.2.4 Soziale Situation

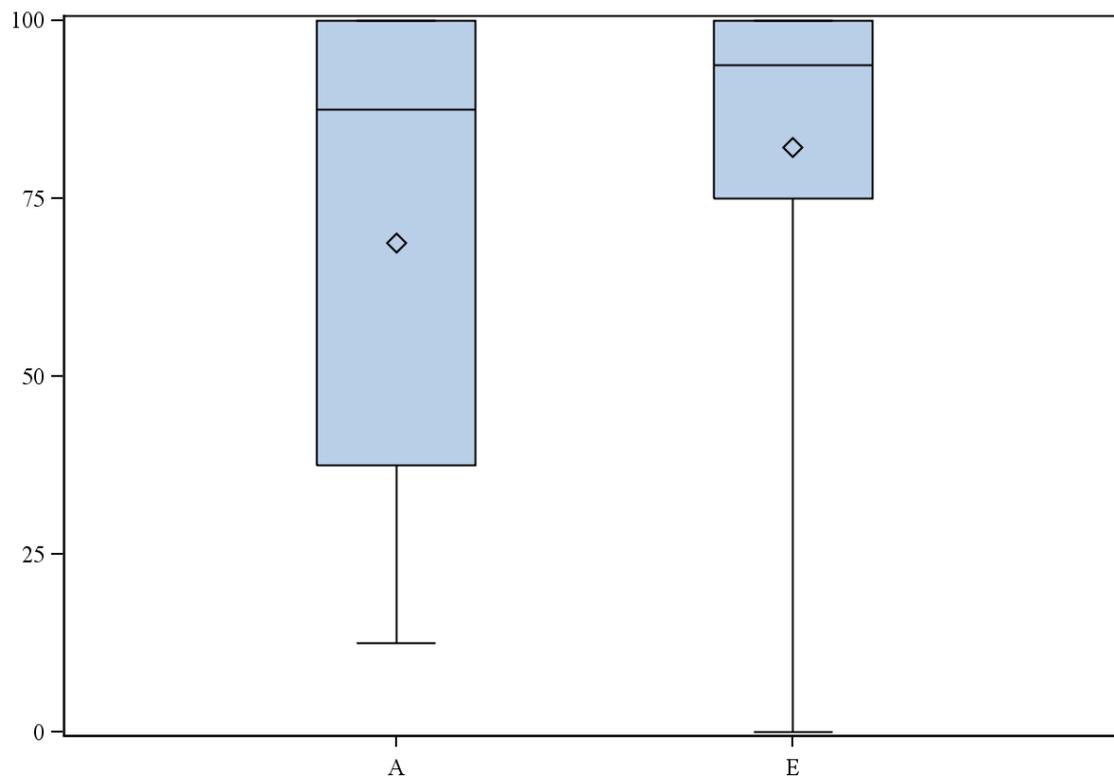


Abb. 9:

Soziale Situation, gemessen mit dem SF-36,
Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 0, max. 100)

Die Patienten, die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihre soziale Situation mit 68,75 im Mittelwert. Der Median betrug 87,50. Die Antwortrange lag minimal bei 12,5 und maximal bei 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 37,5 und 100 (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 82,21 , der Median 93,75. Die Antwortrange lag hier bei minimal 0 und maximal 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 75 und 100.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,13 nicht signifikant.

3.2.2.5 Gesamtlebensqualität

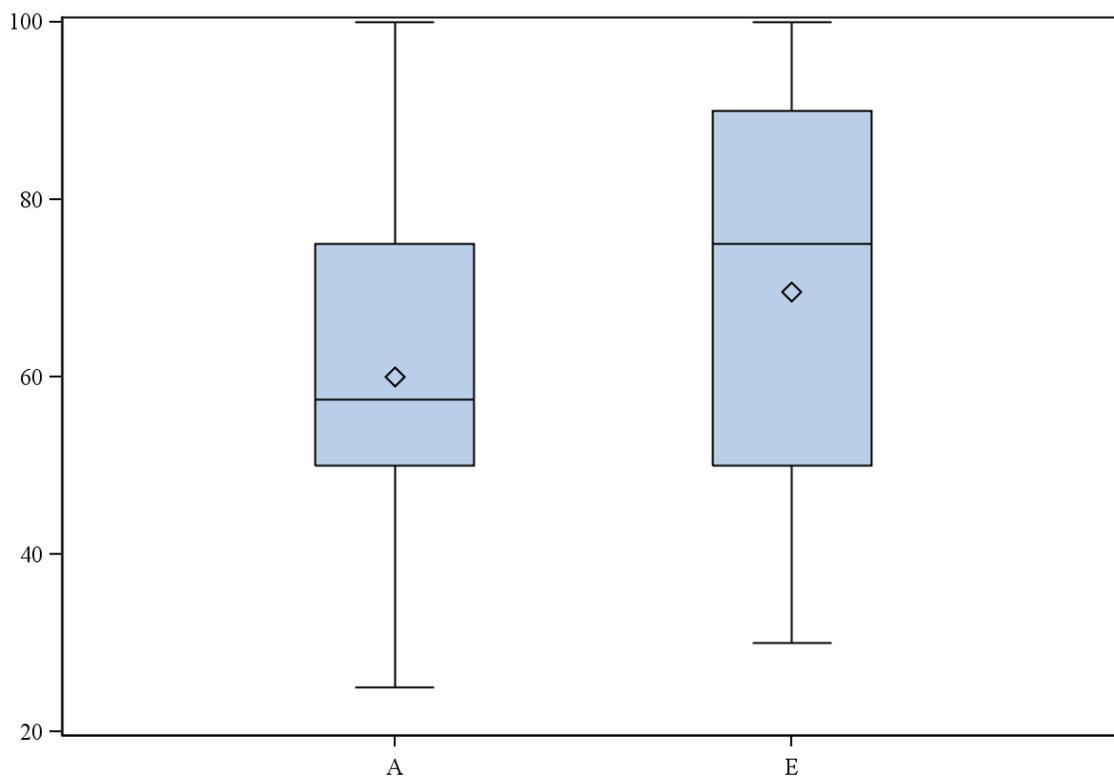


Abb. 10:

Gesamtlebensqualität, gemessen mit dem SF-36,

Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 25, max. 100)

Die Patienten die an einem Aneurysma versorgt wurden, bewerteten ihre Lebensqualität mit 60 im Mittelwert. Der Median betrug 57,5. Die Antwortrange lag minimal bei 25 und maximal bei 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 50 und 75 (dargestellt in der Box).

Bei den Epilepsiepatienten betrug der Mittelwert 69,62 , der Median 75. Die Antwortrange lag hier bei minimal 30 und maximal 100. Die mittleren 50% der Daten lagen zwischen 50 und 90.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen waren mit einem p-Wert von 0,13 nicht signifikant.

3.2.3 Zusammenfassung der Ergebnisse beider Fragebögen

3.2.3.1 Körperliche Leistungsfähigkeit

Die körperliche Leistungsfähigkeit (gemessen mit dem Bonnus-Fragebogen) wird von den epilepsiechirurgisch behandelten Patienten besser bewertet als von den Patienten, die wegen eines inzidentellen Aneurysmas operiert wurden. Bei maximal 12 zu erreichenden Punkten bewerten die Patienten nach selektiver Amygdalahippokampektomie ihre körperliche Leistungsfähigkeit im Mittel mit 10,38 Punkten, die Aneurysma-Patienten mit 8,96 Punkten. Eine statistische Signifikanz zeigt sich hier nicht, betrachtet man jedoch die Daten des generischen SF-36-Fragebogens zur körperlichen Leistungsfähigkeit, so zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen. Die Graphiken beider Fragebögen zeigen die gleiche Tendenz, nämlich dass die Epilepsiepatienten ihre körperliche Leistungsfähigkeit postoperativ besser einschätzen als die Aneurysmapatienten.

3.2.3.2 Kognitive Leistungsfähigkeit

Die kognitive Leistungsfähigkeit (gemessen mit dem Bonnus-Fragebogen) wird von den Epilepsie-Patienten nicht signifikant besser bewertet als von den Patienten, die wegen eines inzidentellen Aneurysmas operiert wurden. Im Mittel bewerten die Patienten nach selektiver Amygdalahippokampektomie ihre kognitive Leistungsfähigkeit mit 11,54 Punkten, die Aneurysma-Patienten mit 10,96 Punkten bei maximal 16 zu erreichenden Punkten. Der SF-36 liefert als generisches Instrument zur kognitiven Domäne keine Informationen.

3.2.3.3 Psychische Situation

Bei Befragung zur psychischen Leistungsfähigkeit zeigt sich beim Bonnus-Fragebogen ein deutlicher Unterscheid zwischen den beiden Patientengruppen. Das psychische Befinden wird von den Aneurysma-Patienten bei maximal 16 zu erreichenden Punkten im Mittel mit 10,69 Punkten bewertet. Die Epilepsie-Patienten vergeben im Mittel 12,81 Punkte. Es zeigt sich mit dem Bonnus-Fragebogen ein signifikanter Unterschied zwischen den befragten Patientengruppen, der jedoch mit dem SF-36 nicht reproduziert werden kann. Anhand der Graphik des SF-36 lässt sich aber dennoch erkennen, dass auch hier die Epilepsiepatienten ihr psychisches Wohlbefinden etwas besser bewerten als die Aneurysmapatienten.

3.2.3.4 Soziale Situation

Die soziale Situation (gemessen mit dem Bonnus-Fragebogen) wird von den epilepsiechirurgisch behandelten Patienten nahezu gleich bewertet wie von den Patienten, die wegen eines inzidentellen Aneurysmas operiert wurden. Bei maximal 12 zu erreichenden Punkten bewerten die Patienten nach selektiver Amygdalahippokampektomie ihre soziale Situation im Mittel mit 8,73 Punkten, die Aneurysmapatienten mit 8,96 Punkten. Beim SF-36 bewerten die Epilepsiepatienten ihre soziale Situation etwas besser als die Aneurysmapatienten. Die Graphik dieses Fragebogens zeigt für die soziale Situation einen nur angedeuteten, aber nicht signifikanten Unterschied zwischen beiden Patientengruppen. Eine statistische Signifikanz zeigt sich also weder beim Bonnus-Fragebogen noch beim SF-36.

3.2.3.5 Gesamtlebensqualität

Die Ergebnisse zur Befragung der Gesamtlebensqualität (gemessen mit dem Bonnus-Fragebogen) zeigen einen deutlichen Unterschied zwischen den Patienten nach selektiver Amygdalahippokampektomie und den Aneurysma-Patienten. Die Epilepsie-Patienten bewerten ihre Gesamtlebensqualität deutlich besser. Bei maximal 64 zu erreichenden Punkten vergeben die Epilepsiepatienten im Mittel 54,38 Punkte, die Aneurysma-Patienten 47,58 Punkte. Es zeigt sich eine statistische Signifikanz.

Auch die Graphik des SF-36 zeigt, dass die Aneurysmapatienten ihre postoperative Gesamtlebensqualität schlechter bewerten als die Epilepsiepatienten. Der Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen ist aber nicht statistisch signifikant.

4 Diskussion

4.1 Ziel der Studie

Chirurgische Behandlung therapieresistenter fokaler Epilepsie ist eine etablierte Therapie mit hoher Chance auf Anfallskontrolle und Verbesserung der Lebensqualität. Im Laufe der Entwicklung der Epilepsiechirurgie in den letzten 30 Jahren wurde das Resektionsausmaß immer weiter reduziert und optimiert, so dass mehr und mehr limitierte, standardisierte und individualisierte Eingriffe durchgeführt werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die postoperative Lebensqualität bei Epilepsiepatienten nach epilepsiechirurgischem Eingriff zu untersuchen. Hierbei soll insbesondere untersucht werden, welchen Anteil an den postoperativen Folgen die operative Behandlung (Kraniotomie, Zugangsweg) an sich ausmachen bzw. welche Folgen die Resektion des Hirngewebes auf die Lebensqualität hat. Aus diesem Grund wurde eine Vergleichsgruppe bestimmt, die aus operativer Sicht ganz ähnlich behandelt wurde (Aneurysmapatienten). Zum direkten Vergleich wurden „Matched Pairs“ aus beiden Gruppen gebildet und somit jedem Epilepsiepatienten direkt ein Aneurysmapatient gegenübergestellt mit gleichem Geschlecht, gleicher Seite der Operation und gleicher Altersklasse.

Die Auswertung und Diskussion der Ergebnisse führt zum Teil zu sehr überraschenden Ergebnissen, die im Folgenden besprochen werden.

4.2 Patientenauswahl und Gruppendifinition

Epilepsiepatienten leiden an einer chronischen Erkrankung mit langjähriger Beeinträchtigung und weisen bereits präoperativ durch ihre Erkrankung Einschränkungen im Bereich der Lebensqualität auf, unter anderem durch neuropsychologische Defizite. Die Erkrankung und der Umgang mit dieser hat ihr

Leben beeinflusst und mitbestimmt. Durch den epilepsiechirurgischen Eingriff und die damit gewonnene Anfallsfreiheit ändert sich die Lebensqualität der Patienten entscheidend. Trotz einer Operation am Gehirn mit Gewebeentfernung und der daraus möglicherweise entstehenden Defizite sind die Ergebnisse die Lebensqualität betreffend sehr positiv (von Lehe et al., 2006).

Um zu untersuchen, welchen Anteil an den „Gesamtfolgen“ die Tatsache der operativen Behandlung an sich zukommt, wurde eine Vergleichsgruppe bestimmt. Dabei handelt es sich um Patienten, die an einem inzidentellen Aneurysma operiert wurden. Das Aneurysma wurde bei den Patienten zufällig entdeckt, sie haben keine Beeinträchtigung oder Vorschädigung aufgrund dieser „akuten Erkrankung“, die eigentlich nur aus einem Bildbefund besteht. Die operative Versorgung der Aneurysmen erfolgt präventiv, um einer möglichen Blutung vorzubeugen, da eine Blutung aus einem Aneurysma ein potentiell lebensbedrohendes Ereignis ist. Dabei wird kein Gewebe entfernt.

Die Operation verlief bei allen Patienten beider Vergleichsgruppen dieser Studie komplikationslos.

Die gute Vergleichsmöglichkeit zwischen den Epilepsie- und Aneurysmapatienten ergibt sich aus der Tatsache, dass beide Operationen über den identischen Zugangsweg operiert werden. Der Unterschied liegt darin, dass bei den Epilepsiepatienten Gehirngewebe entfernt wird, was bei den Aneurysmapatienten nicht der Fall ist. Bei ihnen wird „nur“ das Aneurysma mit einem Clip vom Blutkreislauf ausgeschaltet.

4.3 Domäne physische Leistungsfähigkeit

Die Ergebnisse der Befragung der Epilepsiepatienten zeigen, dass diese mit ihrer postoperativen körperlichen Leistungsfähigkeit zufrieden sind. Im BONNUS-Fragebogen werden im Mittelwert 10,38 von maximal 12 Punkten vergeben, was einer deutlich positiven Bewertung entspricht. Auch der SF-36 zeigt mit einem Mittelwert von

83,65 von maximal 100, dass sich die Epilepsiepatienten als körperlich leistungsfähig fühlen.

Die Aneurysmapatienten erreichen beim BONNUS-Fragebogen 8,96 Punkte im Mittelwert, beim SF-36 67,69.

Vergleicht man die Ergebnisse der Aneurysma- und Epilepsiepatienten bezüglich der körperlichen Leistungsfähigkeit so kann man feststellen, dass sowohl das BONNUS-Fragebogen als auch der SF-36 eine positivere Bewertung dieser Domäne durch die Epilepsiepatienten zeigen. Die Epilepsiepatienten bewerten ihre körperliche postoperative Leistungsfähigkeit besser und sind somit zufriedener als die Aneurysmapatienten. Dieses Ergebnis zeigt sich im SF-36 statistisch signifikant mit $p=0,05$.

Die Trend-Werte, welche mit dem BONNUS-Fragebogen zusätzlich erfasst werden, zeigen, dass die Mehrheit der Epilepsiepatienten ihre postoperative Situation im Vergleich zur präoperativen Situation als besser einschätzen, die Aneurysmapatienten diese als schlechter bewerten.

Von Lehe et al. berichten bei der postoperativen Untersuchung von Epilepsiepatienten über sehr gute Ergebnisse für die physische Leistungsfähigkeit, besonders bei postoperativer Anfallsfreiheit (von Lehe et al., 2006). Bei diesen Patienten handelt es sich um ein großes Kollektiv aus dem ungefähr ein Drittel der in unserer Arbeit befragten Epilepsiepatienten stammen. Von allen 4 Domänen, die zur Lebensqualität beitragen, werden für die physische Kraft die besten Ergebnisse erreicht. Solheim et al., die sich mit der postoperativen Lebensqualität von nichtrupturierten geclippten Aneurysmapatienten beschäftigen, zeigen in ihrer Arbeit bei Befragung mit dem SF-36 für die körperliche Leistungskraft einen Mittelwert von 81,5 (Solheim et al., 2006). Zum direkten Vergleich zwischen beiden Patientengruppen konnten in der Literatur keine Ergebnisse zu diesem Thema gefunden werden.

Die von uns erfragten Ergebnisse zur körperlichen Leistungsfähigkeit repräsentieren im kleinen Kollektiv die gleichen Ergebnisse, wie die der Patienten, die in der Arbeit von

von Lehe et al. befragt wurden (von Lehe et al., 2006). Die körperliche Leistungsfähigkeit zeigt sich postoperativ im Vergleich zur präoperativen Situation gebessert. Die Epilepsiepatienten sind zufrieden mit ihrer körperlichen Kraft nach der Operation. Die Ergebnisse der Befragung der Aneurysmapatienten zeigt in unserer Arbeit eine schlechtere Bewertung als von Solheim et al. beschrieben (Solheim et al., 2006). Dies kann an den relativ kleinen Fallzahlen sowohl unserer eigenen Arbeit als auch der von Solheim et al. liegen (bei beiden Arbeiten n=26).

Die Epilepsiepatienten, postoperativ anfallsfrei, fühlen sich körperlich leistungsstärker als vor der Operation. Bei den Epilepsiepatienten besteht präoperativ durch die Anfälle ein Kontrollverlust über den eigenen Körper. Die physische Leistungsfähigkeit kann nicht immer und in jeder Situation abgerufen werden, denn es besteht immer die Möglichkeit einer Einschränkung durch einen epileptischen Anfall und somit eine gewisse Hilflosigkeit. Diese Situation verändert sich nach der erfolgreichen Operation. Durch die Anfallsfreiheit ist der Patient vollkommen und willkürlich jederzeit Herr seiner körperlichen Leistungsfähigkeit. Daher ist es gut verständlich, dass die Epilepsiepatienten ihre physische Leistungsfähigkeit postoperativ gut bewerten.

Obwohl die Aneurysmapatienten präoperativ keinerlei körperliche Einschränkungen aufweisen, sehen sie ihre körperliche Leistungsfähigkeit überraschenderweise postoperativ verschlechtert. Ein möglicher Erklärungsansatz ist die Tatsache, dass diese Patienten aus völliger Gesundheit und körperlicher Kraft eine potentiell lebensbedrohliche Erfahrung machen müssen. Zur Vermeidung einer möglicherweise letalen Blutung werden die Patienten am Gehirn operiert. Allein durch den Krankenhausaufenthalt, den Genesungsprozeß und den psychischen Stress kann danach der Umgang mit dem eigenen Körper beeinträchtigt und die körperliche Integrität verloren sein. Die Patienten gehen postoperativ vorsichtiger mit sich um und wollen sich auch körperlich schonen. Dies führt unterbewusst möglicherweise zu einer schlechteren Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

4.4 Domäne kognitive Leistungsfähigkeit

Die postoperative kognitive Leistungsfähigkeit wurde nur mit dem BONNUS-Fragebogen abgefragt. Der SF-36 liefert diesbezüglich keine Informationen, so dass hier entsprechend nur die Ergebnisse eines Fragebogens diskutiert und verglichen werden können.

Die Ergebnisse in der Domäne der kognitiven Leistungsfähigkeit stellen, wie auch in den anderen Domänen der Lebensqualität, nur die subjektive Einschätzung der Patienten dar.

Die Epilepsiepatienten bewerten ihre postoperative kognitive Leistungsfähigkeit im Mittelwert mit 11,54 von maximal 16 Punkten.

Die Aneurysmapatienten erreichen beim BONNUS-Fragebogen 10,96 Punkte im Mittelwert.

Vergleicht man die Ergebnisse der Aneurysma- und Epilepsiepatienten bezüglich der kognitiven Leistungsfähigkeit so kann man feststellen, dass die Epilepsiepatienten ihre kognitive postoperative Leistungsfähigkeit nicht signifikant besser bewerten als die Aneurysmapatienten ($p=0,61$).

Die Trend-Werte, welche mit dem BONNUS-Fragebogen zusätzlich erfasst werden, zeigen, dass die Mehrheit der Epilepsiepatienten ihre postoperative Situation im Vergleich zur präoperativen Situation als besser einschätzen, die Aneurysmapatienten diese als schlechter bewerten.

Es ist bekannt, dass Epilepsiepatienten aufgrund ihrer Erkrankung eine Vorschädigung im Sinne von neuropsychologischen Defiziten aufweisen können (Elger et al., 2004). Verantwortlich dafür sind zum einen unveränderliche strukturell-morphologische Veränderungen bzw. Schädigungen des Gehirns, zum anderen prinzipiell reversible Störungen, die sich aus der epileptischen Funktionsstörung und ihrer medikamentösen Behandlung ergeben (Elger et al., 2004). Bei den Temporallappenepilepsien handelt

es sich bei den kognitiven Defiziten in erster Linie um Gedächtnisdefizite besonders des episodischen Gedächtnisses (Helmstaedter et al., 2009).

Nach epilepsiechirurgischem Eingriff können zusätzliche kognitive Einbußen auftreten. Diese können quantitativ und qualitativ über die präoperative Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit hinausgehen (Helmstaedter, 1999). Wichtig ist zu erwähnen, dass es bei Anfallskontrolle zu einer langfristigen Erholung der von der Operation direkt betroffenen Funktionen kommen kann (Romy et al., 1973).

Bei der Untersuchung der postoperativen Selbsteinschätzung bezüglich der Lebensqualität kamen von Lehe et al. zu dem Ergebnis, dass für die kognitive Domäne die niedrigsten Absolutwerte erreicht wurden (von Lehe et al., 2006). Geringe Zugewinne wurden jedoch bei den Patienten vermerkt, die postoperativ eine befriedigende Anfallskontrolle erreichen konnten. Sawrie et al. zeigen, dass die subjektiv beurteilten kognitiven Verschlechterungen in Zusammenhang stehen mit der Anfallssituation, aber auch mit psychischen Faktoren wie Depression und Stimmungsschwankungen (Sawrie et al., 1999).

Bei den Aneurysmapatienten handelt es sich um ein prinzipiell organisch gesundes Patientenkollektiv. Die Aneurysmen sind inzidentell, sie haben nicht geblutet und bis zum Zeitpunkt ihrer zufälligen Entdeckung keinerlei Komplikationen verursacht. Kognitive Einschränkungen sind präoperativ bei diesem Patientenkollektiv nicht zu erwarten. Wie es sich mit der postoperativen kognitiven Funktion verhält, haben unter anderem Otawara et al. und Tuffiash et al. untersucht (Otwara et al., 2005; Tuffiash et al., 2003). In der Studie von Otawara et al. wurden 44 Patienten vor und nach operativem Clipping eines inzidentellen Aneurysmas mithilfe neuropsychologischer Tests untersucht (Otwara et al., 2005). Es stellte sich kein signifikanter Unterschied der neuropsychologischen Gehirnfunktion vor und nach Operation heraus. Tuffiash et al. wollten in ihrer Arbeit ebenfalls Änderungen in der neuropsychologischen Funktion bei Patienten untersuchen, welche an einem inzidentellen Aneurysma geclippt wurden. Es wurden 25 Patienten 1 Woche präoperativ und 3 Monate nach Clipping

neuropsychologisch untersucht. Es konnte kein Beweis gefunden werden, dass es postoperativ zu neuropsychologischen Einbußen gekommen ist.

In der hier vorliegenden Arbeit bewerten die Epilepsiepatienten ihre kognitive Leistungsfähigkeit im Vergleich mit den anderen Domänen der Lebensqualität zwar am schlechtesten, aber dennoch im Vergleich zur präoperativen Situation postoperativ gebessert.

Überraschend ist das Ergebnis der Aneurysmapatienten, die unerwartet ihre postoperative Situation die Kognition betreffend im Vergleich zur präoperativen Situation als verschlechtert empfinden. Von allen Domänen der Lebensqualität bewerten sie die Domäne der kognitiven Leistungsfähigkeit im Trend, das heißt im Vergleich der prä- zur postoperativen Situation, am schlechtesten.

Die Ergebnisse der Epilepsiepatienten decken sich mit denen des größeren Kollektivs von von Lehe et al. (von Lehe et al., 2006). Bedingt durch die erreichte Anfallskontrolle sind selbst in der Domäne der Kognition leichte Zugewinne zu sehen. Dies macht nochmals deutlich, wie wichtig das Erreichen der Anfallsfreiheit für eine befriedigende postoperative Situation ist, auch im Bereich der Kognition. Die Nebenwirkungen der antiepileptischen Medikation, die sich verringert oder ganz wegfällt, minimieren sich oder entfallen und die Tatsache, dass das epileptische „Störfeuer“ nicht mehr vorhanden ist, tragen unter anderem zu dieser Verbesserung der postoperativen Situation bei Anfallsfreiheit bei. Diese Verbesserung wird wahrgenommen, obwohl der Hippocampus entfernt wurde.

Während in der Literatur keine Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit bei an inzidentellen Aneurysmen geclippten Patienten festzustellen ist, kommt es bei den von uns befragten Patienten zu einer negativen Selbsteinschätzung der Kognition. Dieses Ergebnis ist verwundernd, um so mehr da es zu keinerlei Komplikationen peri- oder postoperativ gekommen ist. Ein wirklicher Erklärungsansatz ist äußerst schwer zu finden. Die Aneurysmapatienten scheinen sich durch den operativen Eingriff beeinträchtigt zu fühlen. Ihre persönliche Integrität ist durch die Operation verletzt. Denken sie, dass eine Operation am offenen Gehirn zwanghaft zu Einschränkungen

führen muss und beeinträchtigt diese Idee ihre Selbsteinschätzung? Es scheint sich der Satz zu bestätigen: "You ain't never the same when the air hits your brain (Vertosick, 2008)".

4.5 Domäne psychische Befindlichkeit

Die Ergebnisse der Befragung der Epilepsiepatienten zur psychischen Befindlichkeit zeigen, dass sie diese postoperativ positiv bewerten. Im BONNUS-Fragebogen werden im Mittelwert 12,81 von maximal 16 Punkten vergeben, beim SF-36 im Mittelwert 71,46 von maximal 100.

Die Aneurysmapatienten erreichen beim BONNUS-Fragebogen 10,69 Punkte im Mittelwert, beim SF-36 64,63.

Vergleicht man die Ergebnisse der Aneurysma- und Epilepsiepatienten bezüglich des psychischen Befindens so kann man feststellen, dass sowohl das BONNUS-Fragebogen als auch der SF-36 eine positivere Bewertung dieser Domäne durch die Epilepsiepatienten zeigen. Die Epilepsiepatienten bewerten ihr postoperatives psychisches Befinden besser als die Aneurysmapatienten. Dieses Ergebnis zeigt sich im BONNUS-Fragebogen als statistisch signifikant mit $p=0,01$.

Die Trend-Werte, welche mit dem BONNUS-Fragebogen zusätzlich erfasst werden, zeigen, dass im Mittel die Epilepsiepatienten ihre postoperative Situation im Vergleich zur präoperativen Situation als besser einschätzen, die Aneurysmapatienten diese als deutlich schlechter bewerten.

Von Lehe et al. beschreiben, dass positive Ergebnisse des emotionalen Status besonders dann erreicht werden, wenn es zur Anfallskontrolle kommt (von Lehe et al., 2006). Die Anfallskontrolle trägt zur emotionalen Stabilität bei.

Solheim et al. stellt postoperativ bei erfolgreich an inzidentellen Aneurysmen operierten Patienten eine hohe Rate an Angstsymptomen und eine Verminderung der Lebensqualität fest (Solheim et al., 2006). Die hohen Zahlen von Angstzuständen und

verminderter Lebensqualität werden nicht durch die Behandlung erklärt, sondern sind vielmehr Charakteristika der untersuchten Patientengruppe an sich. Es ist möglich, dass die an inzidentellen Aneurysmen behandelten Patienten bereits vor der Diagnose eine höhere Prävalenz solcher Symptome zeigen. Personen die an Ängstlichkeit leiden, neigen eher dazu sich einer breiten diagnostischen Abklärung bei verschiedenen körperlichen Symptomen zu unterziehen und werden so mutmaßlich häufiger mit inzidentellen Aneurysmen diagnostiziert.

Brilstra et al. stellen bei ihrer Studie nach der Versorgung von inzidentellen Aneurysmen mittels Clipping eine Abnahme der Lebensqualität bei den Patienten fest und eine höhere Rate für Depressionen als in der Normalbevölkerung, die Befragung fand prä- und postoperativ statt (Brilstra et al., 1999).

Im Gegensatz dazu berichten Otawara et al. über signifikant nachlassende Symptome von Ängstlichkeit nach der Behandlung von inzidentellen Aneurysmen, bei Patienten die sowohl prä- als auch postoperativ befragt wurden (Otawara et al., 2004).

Die Ergebnisse der Epilepsiepatienten unserer Arbeit stimmen mit den Ergebnissen des größeren Kollektivs von von Lehe et al. wieder überein (von Lehe et al., 2006). Das psychische Befinden wird von den Patienten, die alle anfallsfrei sind, positiv bewertet.

Die Aneurysmapatienten haben bezüglich ihres psychischen Befindens im Vergleich zur Situation vor der Operation nicht profitieren können. Sie schätzen die postoperative Situation sogar schlechter ein als die präoperative, passend zu den Ergebnissen der Studien von Solheim und Brilstra (Brilstra et al., 2004; Solheim et al., 2006).

Die Epilepsiepatienten profitieren nach einer langen Krankheitsgeschichte (Epilepsiedauer im Mittelwert 30 Jahre) entscheidend durch die Operation. Alle hier befragten Patienten sind postoperativ durchgehend anfallsfrei. Die Anfallsfreiheit wirkt sich positiv auf die psychische Situation aus. Da durch die Anfälle die Erkrankung nach außen hin in der Gesellschaft sichtbar ist und vielerorts mit Unverständnis, Vorurteilen und Stigmatisierung reagiert wird, stellen die Anfälle eine besonders große emotionale Belastung dar. Die Anfallkontrolle kann also zur emotionalen Stabilität führen, auch durch bessere Akzeptanz in der Gesellschaft.

Die Aneurysmapatienten werden aus völliger Gesundheit heraus mit der Diagnose eines Aneurysmas konfrontiert und somit mit der Möglichkeit einer lebensbedrohlichen Situation. Sie sind vor der Diagnose asymptomatisch gewesen. Innerhalb kurzer Zeit (im Mittelwert seit 6 Wochen bekannt) werden sie vor die Entscheidung für eine Operation gestellt und müssen mit der Angst einer plötzlichen Ruptur zurechtkommen. Allein diese Erfahrung stellt einen emotional sehr belastenden Prozeß dar. Warum aber sind die Patienten nach erfolgreicher komplikationsloser Operation nicht glücklich ein lebensbedrohliches Risiko erfolgreich überwunden zu haben? Es ist möglich, dass das Patientenkollektiv der Aneurysmapatienten ein sehr ängstliches ist, so dass nach der Operation immer noch die Angst einer letalen Blutung besteht, obwohl das Risiko ausgeschaltet wurde. Vielleicht beschäftigen sich die Patienten postoperativ viel mehr mit dem gesamten Krankheitsbild, so dass sie neue Ängste entwickeln, die ihre Lebensqualität beeinträchtigen. Es ist auch möglich, dass die Patienten postoperativ eine Depression entwickeln. Brilstra et al. beschreiben diesbezüglich eine höhere Prävalenz als in der Normalbevölkerung (Brilstra et al., 2004). Zum anderen ist die körperliche Integrität der Aneurysmapatienten durch die Operation angegriffen. Das Empfinden körperlicher Unversehrtheit scheint durch die Operation zerstört zu werden. Auch das kann ein möglicher Erklärungsansatz für die postoperative Unzufriedenheit sein.

In diesem Zusammenhang sollte über die Notwendigkeit einer psychotherapeutischen Therapie für die Aneurysmapatienten nachgedacht werden. Es stellt sich bei diesen Ergebnissen die Frage, ob es nicht sinnvoll wäre, dieses Patientenkollektiv postoperativ einer Psychotherapie zuzuführen, um das plötzliche „Krankheitserlebnis“ besser verarbeiten zu können.

4.6 Domäne soziale Zufriedenheit

Die Epilepsiepatienten vergeben im BONNUS-Fragebogen im Mittelwert 8,73 von maximal 12 Punkten, im SF-36 im Mittelwert 82,21 von maximal 100.

Die Aneurysmapatienten erreichen beim BONNUS-Fragebogen 8,96 Punkte im Mittelwert, beim SF-36 68,75. Bei beiden Fragebögen sind die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen nicht signifikant.

Vergleicht man die Ergebnisse der Aneurysma- und Epilepsiepatienten bezüglich der sozialen Zufriedenheit so kann man feststellen, dass sowohl das BONNUS-Fragebogen als auch der SF-36 eine positivere Bewertung dieser Domäne durch die Epilepsiepatienten zeigen.

Die Trend-Werte, welche mit dem BONNUS-Fragebogen zusätzlich erfasst werden, zeigen, dass die Mehrheit der Epilepsiepatienten ihre postoperative Situation im Vergleich zur präoperativen Situation leichtgradig besser einschätzen, während die Aneurysmapatienten diese minimal schlechter bewerten.

Von Lehe et al. fanden in den Ergebnissen zur sozialen Situation den geringsten Zusammenhang zur Anfallskontrolle (von Lehe et al., 2006). Dies kann erklärt werden als Ergebnis gefestigter Familienumstände bei langjähriger Epilepsieerkrankung (Seaburn und Erba, 2003). Nichts desto trotz gehören abgesehen von der Anfallsfreiheit Wünsche nach einer sozialen Verbesserung zu den wichtigsten Zielen von Epilepsiekranken, die sich operieren lassen (Taylor et al., 2001). Bei anfallsfreien Patienten konnten leichte Verbesserungen der sozialen Situation festgestellt werden, z.B. durch Erlangen oder erneute Erlaubnis des Gebrauchs ihres Führerscheins. Im Allgemeinen werden bei Epilepsiepatienten postoperativ sozioökonomische Vorteile zwar beschrieben, sie scheinen aber moderat zu sein (Lendt et al., 1997).

Bei Solheim et al., der Patienten mit inzidentellen Aneurysmen nach erfolgreicher Behandlung untersuchte, werden durch Befragung mit dem SF-36 keine wegweisenden Ergebnisse für die soziale Situation gefunden (Solheim et al., 2006).

Die Arbeit von von Lehe et al. liefert vergleichbare Ergebnisse wie unsere Studie, bei der ein kleineres Kollektiv der zum Teil gleichen Patientengruppe von von Lehe befragt wurde (von Lehe et al., 2006). Die Epilepsiepatienten profitieren moderat von der Operation.

Bei den Aneurysmapatienten stimmen die Resultate unserer Arbeit mit denen von Solheim et al. relativ überein (Solheim et al., 2006).

Weder bei den Epilepsiepatienten noch bei den Aneurysmapatienten kommt es zu signifikanten Veränderungen im Vergleich der prä- zur postoperativen sozialen Situation. Diese Domäne scheint bei unseren Patientenkollektiven der stabilste Faktor in der Bewertung der Gesamtlebensqualität zu sein.

4.7 Gesamtlebensqualität

Nachdem die einzelnen vier Domänen der Lebensqualität besprochen wurden, soll jetzt in der Zusammenschau der bisherigen Resultate die Gesamtlebensqualität beider Patientengruppen verglichen und diskutiert werden.

Die Ergebnisse der Befragung der Epilepsiepatienten zeigen, dass diese ihre postoperative Gesamtlebensqualität deutlich positiv bewerten. Im BONNUS-Fragebogen werden im Mittelwert 54,38 von maximal 64 Punkten vergeben. Auch der SF-36 zeigt mit einem Mittelwert von 69,62 von maximal 100, dass die Epilepsiepatienten ihre postoperative Leistungsfähigkeit positiv bewerten.

Die Aneurysmapatienten erreichen beim BONNUS-Fragebogen 47,58 Punkte im Mittelwert, beim SF-36 60,00.

Vergleicht man die Ergebnisse der Aneurysma- und Epilepsiepatienten bezüglich der Gesamtlebensqualität so kann man feststellen, dass sowohl das BONNUS-Fragebogen als auch der SF-36 eine positivere Bewertung durch die Epilepsiepatienten zeigen. Die Epilepsiepatienten bewerten ihre postoperative Lebensqualität besser als die Aneurysmapatienten. Dieses Ergebnis zeigt sich im BONNUS-Fragebogen statistisch signifikant mit $p=0,05$.

Die Trend-Werte, welche mit dem BONNUS-Fragebogen zusätzlich erfasst werden, zeigen, dass die Epilepsiepatienten ihre postoperative Lebensqualität im Vergleich zur präoperativen Situation als besser einschätzen, die Aneurysmapatienten diese als schlechter bewerten.

Es ist offensichtlich und allgemein bekannt, dass die Anfallskontrolle bei Epilepsiepatienten mit der Lebensqualität korreliert (Birbeck et al., 2002; Siegel et al., 2004; Vickrey et al., 1995). Auch von Lehe et al. stellen eindeutig fest, dass die Selbsteinschätzung der Lebensqualität mit der Anfallskontrolle korreliert (von Lehe et al., 2006).

Brilstra et al. berichten, dass es bei an inzidentellen Aneurysmen operierten Patienten zu einer Abnahme der Lebensqualität kommt, die zwar mit der Zeit wieder etwas ansteigt, aber nie den präoperativen Zustand erreicht (Brilstra et al., 2004).

Die von uns befragten Epilepsiepatienten sind postoperativ alle anfallsfrei, was ausschlaggebend für die sehr gute postoperative Einschätzung ihrer Lebensqualität ist. Sie haben alle eindeutig von dem epilepsiechirurgischen Eingriff profitiert. Diese Ergebnisse entsprechen denen der oben erwähnten Studien.

Bei den Aneurysmapatienten ist die Lebensqualität postoperativ unbefriedigend, obwohl alle befragten Patienten keine Komplikationen bei der Operation hatten und keinerlei neurologische Defizite davongetragen haben. Auch in anderen Arbeiten kam man zu dem Ergebnis einer verminderten Lebensqualität bei an inzidentellen Aneurysmen operierten Patienten.

Für die Epilepsiepatienten stellt die Operation einen bedeutenden Einschnitt in ihr bisheriges Leben dar. Seit Jahren/ Jahrzehnten litten sie an einer chronischen Erkrankung, die viele massive Einschränkungen für sie beinhaltete. Mit der Operation sind sie „geheilt“ von ihren Anfällen und somit ihrer Erkrankung. Sie können die langjährigen Beeinträchtigungen hinter sich lassen und können ohne Stigmatisierung des „Gehirnkranken“ in die Zukunft blicken.

Die Aneurysmapatienten wurden durch die Operation vor einer potentiellen Lebensgefahr bewahrt und da der Eingriff auch komplikationslos verlief, sollte ihr Leben ohne Beeinträchtigung verlaufen können. Dennoch zeigen mehrere Studien, dass dies nicht der Fall ist.

Es scheint, dass sich die niedrige Lebensqualität bei den Aneurysmapatienten nicht allein durch das Aneurysma und den damit verbundenen Eingriff erklären lässt, sondern dass andere Faktoren entscheidend sind.

Solheim et al. beobachtet hohe Raten von Angstsymptomen und niedriger Lebensqualität trotz erfolgreicher Operation und vermutet, dass dies Charakteristika der operierten Aneurysmagruppe an sich sein können (Solheim et al., 2006).

Die Diagnose des inzidentellen Aneurysmas wird gestellt, da sich die Aneurysmapatienten möglicherweise als „ängstliche“ Patienten viel genauer und früher untersuchen lassen wollen als andere Patienten. Sie stellen ein organisch gesundes Patientenkollektiv dar, das plötzlich mit einer Bedrohung in Form einer potentiellen Lebensgefahr, dem Aneurysma, konfrontiert wird. Die Diagnose ist zuerst nur durch den Bildbefund charakterisiert, dennoch fühlen sich die Patienten als akut erkrankt. Die körperliche Integrität geht wahrscheinlich für die meisten bereits mit Diagnosestellung verloren, wird aber mit Sicherheit durch die Operation verstärkt. Die Patienten fühlen sich stigmatisiert als „Gehirn-Kranke“, bei denen, wenn auch äußerlich nicht sichtbar, nicht alles in Ordnung ist. Die körperliche Unversehrtheit lässt sich für sie auch nicht durch die erfolgreiche Ausschaltung des Aneurysmas wieder herrichten wie die Ergebnisse unserer Studie zeigen.

4.8 Methodendiskussion

Ein Schwachpunkt dieser Studie ist das Fehlen von prospektiven Daten bezüglich der Lebensqualität. Mithilfe solcher Daten könnte eine genauere Beurteilung und Einschätzung der postoperativen Veränderungen erfolgen und die Patientenkollektive besser charakterisiert werden. In der hier untersuchten Konstellation bleibt letztendlich offen, wie die Lebensqualitätsausgangsbasis der beiden Patientengruppen ist. Es existiert keine präoperative Evaluation, was auch die Auswertung und Deutung der postoperativen Lebensqualitätssituation erschwert. Man kann nur über die präoperative Situation mutmaßen, die sich bei den Epilepsiepatienten durch die langjährige

belastende Erkrankungsdauer als besonders schwierig darzustellen scheint. Bei der Einschätzung der Aneurysmapatienten bleibt eine große Unsicherheit in der Deutung der präoperativen Situation und dem Einfluß dieser auf die postoperative Entwicklung der Lebensqualität.

Die Grenzen der retrospektiven Erhebung von Lebensqualitätsdaten liegen darin, dass sich diese Ergebnisse im Laufe der Zeit noch verändern können. Somit wird nur eine aktuelle Bestandsaufnahme gemacht. Die retrospektive Datenerhebung könnte in einigen Jahren wiederholt werden um die Ergebnisse zu kontrollieren bzw. Veränderungen vermerken zu können.

Bei den erhobenen Ergebnissen handelt es sich nur um eine subjektive Einschätzung jedes Patienten bezogen auf seine aktuelle Lebensqualität. Somit wären auch objektive Messdaten besonders im Bereich der Neuropsychologie hilfreich. Mit prä- und postoperativen Tests bezüglich Depression und Neuropsychologie könnten die Ergebnisse der Patientenselbsteinschätzung verglichen werden.

Der BONNUS-Fragebogen ist ein ursprünglich „epilepsiespezifisch“ konzipierter Fragebogen. Er sollte sich jedoch auch für andere „gehirnspezifische“ Erkrankungen eignen. Zur Validierung seiner Ergebnisse bei den Aneurysmapatienten wurde der generische SF-36 Fragebogen zusätzlich mitbenutzt.

Dabei zeigten sich bezüglich der Signifikanz Unterschiede zwischen beiden Fragebögen. So wurden die Ergebnisse der körperlichen Leistungsfähigkeit im BONNUS-Fragebogen als nicht signifikant, im SF-36 als signifikant bewertet. Die Ergebnisse bezogen auf die psychische Situation und die Gesamtlebensqualität ergaben bewertet mit dem BONNUS-Fragebogen statistisch signifikante Ergebnisse, mit dem SF-36 nicht signifikante Ergebnisse. Die Ergebnisse in der sozialen Situation wurden mit beiden Fragebögen als statistisch nicht signifikant bewertet. Die Antworttendenzen waren jedoch immer bei beiden Fragebögen gleich.

Somit müsste in Zukunft an größeren Patientenzahlen überprüft werden, ob sich der BONNUS-Fragebogen tatsächlich für die nicht epilepsiespezifische Befragung eignet.

4.9 Ausblick/ Folgearbeiten

Es wäre sinnvoll, im Rahmen prospektiver Studien die Lebensqualität sowohl vor als auch nach der Therapie zu Evaluieren, um so genauere Informationen zum Verlauf der Änderungen der Lebensqualität zu erhalten. So könnte man eine direkte prä- wie postoperative Gegenüberstellung der Lebensqualitätsdaten auswerten.

Aktuell könnte man postoperative Verlaufskontrollen der operierten Patientengruppen einführen, um so in erneuten Befragungen feststellen zu können, ob sich die Lebensqualität im Laufe der Zeit verändert.

In der Zukunft wäre es besonders interessant Aneurysmapatienten in Studien miteinzubeziehen, die nicht geclippt sondern gecoilt wurden. So könnte man beurteilen, ob der Effekt der Chirurgie oder die "virtuelle Lebensgefahr" durch ein Aneurysma die schlechte Lebensqualität bedingt.

Des weiteren könnte man andere Gruppen befragen, bei denen wie bei den Epilepsiepatienten Gehirngewebe reseziert wurde.

Eine weitere interessante Alternative wäre die Befragung nicht anfallsfreier Epilepsiepatienten.

Auf der Basis der gefundenen Ergebnisse sollte in Zukunft die Notwendigkeit einer effizienteren Patientenbetreuung hinsichtlich der psychischen Belastung diskutiert werden. Es könnte sinnvoll sein, den Aneurysmapatienten prä- und insbesondere postoperativ psychotherapeutische Hilfestellung anzubieten, damit sie das Erlebte besser verarbeiten. Vielleicht könnten so bessere postoperative Ergebnisse hinsichtlich der Lebensqualität erzielt werden.

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der postoperativen Lebensqualität bei Epilepsiepatienten und Aneurysmapatienten als „organisch“ unbeeinträchtigte Vergleichsgruppe, wobei beide Patientengruppen über ein operativ ähnliches Verfahren mit identischem Zugangsweg behandelt wurden. Bei den Aneurysmapatienten lagen ausschließlich inzidentelle, nicht geblutete Aneurysmen vor.

Die Lebensqualität von 26 Epilepsiepatienten und 26 Aneurysmapatienten (als Paare „gematched“), die im Zeitraum zwischen 1996 und 2006 in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn über einen transsyllvischen Zugang operiert wurden, ist retrospektiv evaluiert worden.

Es wurden vier Lebensqualitätsdomänen und die Gesamtlebensqualität mit zwei unterschiedlichen Fragebögen, dem BONNUS-Fragebogen und dem SF-36, befragt.

Die körperliche Leistungsfähigkeit wird von den Epilepsiepatienten besser bewertet als von den Aneurysmapatienten. Die Ergebnisse zu dieser Lebensqualitätsdomäne zeigen sich im BONNUS-Fragebogen nicht statistisch signifikant. Im SF-36 zeigt sich hier jedoch eine statistische Signifikanz.

Die kognitive Situation, die nur mit dem BONNUS-Fragebogen erfasst werden konnte, wird von den Epilepsiepatienten besser bewertet als von den Aneurysmapatienten. Eine statistische Signifikanz besteht aber nicht.

Bei Befragung zur psychischen Leistungsfähigkeit zeigen sich erneut bessere Bewertungen durch die Epilepsiepatienten. Die Ergebnisse zeigen sich im BONNUS-Fragebogen statistisch signifikant, im SF-36 nicht.

Die Ergebnisse der sozialen Situation stellen sich bei beiden Patientengruppen nahezu gleich dar, so dass in keinem der zwei Fragebögen statistisch signifikante Ergebnisse erzielt werden.

Die Gesamtlebensqualität wird von den Epilepsiepatienten deutlich besser bewertet als von den Aneurysmapatienten. Im BONNUS-Fragebogen sind die Ergebnisse statistisch signifikant, im SF-36 nicht.

Zu diesen unterschiedlichen Ergebnissen konnten folgende Erklärungsansätze erarbeitet werden:

Die Epilepsiepatienten leiden seit Jahren/Jahrzehnten an einer chronischen Erkrankung, die sie in ihrem Leben eingeschränkt und stigmatisiert hat. Nach dem erfolgreichen komplikationslosen Eingriff bei dem Gehirngewebe entfernt wird, sind alle diese Patienten anfallsfrei. Die Anfallsfreiheit ist der entscheidende prognostische Faktor für die positive Bewertung der Lebensqualität, sie korreliert direkt mit der Selbsteinschätzung der Lebensqualität. Die Epilepsiepatienten haben alle eindeutig von dem epilepsiechirurgischen Eingriff profitiert. Sie können in ein neues Leben ohne Stigmatisierung und Beeinträchtigung blicken.

Die Aneurysmapatienten stellen bis zur Diagnosestellung des Aneurysmas ein unbeeinträchtigtes, organisch gesundes Patientenkollektiv dar. Mit Erhalt der Diagnose eines inzidentellen Aneurysmas werden sie sich einer potentiellen Lebensgefahr bewusst. Sie entscheiden sich für die Operation bei der das Aneurysma vom Blutkreislauf ausgeschaltet wird und somit die Gefahr einer möglicherweise letalen Blutung gebannt ist. Obwohl bei dieser Operation kein Gehirngewebe entfernt wird, postoperativ das Aneurysma sicher ausgeschaltet ist und es zu keinerlei Komplikationen kommt, bewerten die Patienten ihre Lebensqualität schlechter als vor der Operation. Es scheint, dass ihre körperliche und seelische Integrität durch die Operation verloren geht.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:
Epidemiologische Daten der beiden Patientengruppen

Tabelle 2:
Gegenüberstellung der Patientenpaare

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:

Körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 3, max. 12)

Abb. 2:

Kognitive Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 4, max. 16)

Abb. 3:

Psychische Situation, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 4, max. 16)

Abb. 4:

Soziale Situation, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 3, max. 12)

Abb. 5:

Gesamtlebensqualität, gemessen mit dem BONNUS-Fragebogen, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 17, max. 64)

Abb. 6:

Trend-Values des BONNUS-Fragebogens

Abb. 7:

Körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem SF-36, Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 15, max. 100)

Abb. 8:

Psychische Situation, gemessen mit dem SF-36,
Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 20, max. 100)

Abb. 9:

Soziale Situation, gemessen mit dem SF-36,
Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 0, max. 100)

Abb. 10:

Gesamtlebensqualität, gemessen mit dem SF-36,
Aneurysmapatienten (A) versus Epilepsiepatienten (E) (min. 25, max. 100)

Wie ist die Situation jetzt verglichen mit der Situation vor OP?		
besser	gleich	schlechter

gar nicht	selten	oft	sehr häufig
sehr häufig	oft	selten	gar nicht
gar nicht	selten	oft	sehr häufig
sehr häufig	oft	selten	gar nicht

besser	gleich	schlechter
besser	gleich	schlechter
besser	gleich	schlechter

sehr häufig	oft	selten	gar nicht
sehr häufig	oft	selten	gar nicht
sehr häufig	oft	selten	gar nicht

besser	gleich	schlechter
--------	--------	------------

gar nicht	selten	oft	sehr häufig
-----------	--------	-----	-------------

besser	gleich	schlechter
--------	--------	------------

gar nicht	selten	oft	sehr häufig
gar nicht	selten	oft	sehr häufig
gar nicht	selten	oft	sehr häufig
ja	nein		

10	Fühlen Sie sich allein gelassen und überfordert mit Ihrem Schicksal?
11	Fühlen Sie sich energiegeladener und entschlußfreudiger?
12	Haben Sie Schwierigkeiten, Dinge zu beginnen ("den inneren Schweinehund zu überwinden"), wie z. B. morgens aufstehen oder einkaufen gehen?
13	Finden Sie Ausgleich und Entspannung in Ihrer Freizeit (z. B. Sport, Hobbies, Freundschaften, Beziehungen...)?

14	Besuchen Sie Freunde oder gehen mit Ihnen Essen, ins Kino oder ins Theater etc.?
15	Fühlen Sie sich als gleichberechtigtes Mitglied Ihrer Familie bei Entscheidungen, die alle Familienmitglieder betreffen, z. B. bei Anschaffungen?
16	Werden Sie von Arbeitskollegen und/oder Bekannten anerkannt, z. B. bei Planungen von Aktivitäten?

17	Haben Sie Angst vor einem Anfall in der nächsten Zeit?
----	--

18	Wie häufig leiden Sie an Kopfschmerzen?
19	Fühlen Sie sich durch einen Gesichtsfeldausfall beeinträchtigt?
20	Fühlen Sie sich beeinträchtigt durch verbliebene Folgen der Operation? Wenn ja, dann bitte genauere Angaben dazu auf der Rückseite!
21	Wenn Sie nochmal vor der Entscheidung ständen, würden Sie sich wieder operieren lassen?

Bitte beantworten Sie noch einige Fragen zu Ihrer persönlichen Situation:		keine Kinder	1 Kind	2 o. mehr Kinder	
30	Familienstand	ledig	verheiratet/ eheähnlich Gemeinsch.	geschieden	verwitwet
31	Wohnen Sie...	alleine	mit eigener Familie	bei Ihren Eltern	in einer betreuten Einrichtung
32	Haben Sie einen Führerschein?	ja	ja, aber ich nutze ihn nicht	nein	
33	Berufliche Tätigkeit	Vollzeit	Teilzeit	arbeitslos	"betreutes" arbeiten
34	Hat sich nach der Operation etwas an Ihrer beruflichen Tätigkeit verändert?	ja	nein		berentet
35	Wenn Ja, was? (Bitte beschreiben Sie kurz die Änderung, z. B. Beförderung o. Gehaltserhöhung, Qualifikationen, Wechsel von Teilzeit- auf Vollzeitbeschäftigung, Arbeitsplatzwechsel, Berentung, Kündigung o. ä.):				
36	Wurden Sie nach der Operation wegen Ihrer Epilepsie im Krankenhaus stationär behandelt?	nein	einmal	mehrmals	

Vielen Dank!

Abbildung des SF-36**Name:****Datum:**

Erklärung: In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ausgezeichnet..... 1
 Sehr gut..... 2
 Gut..... 3
 Weniger gut..... 4
 Schlecht..... 5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr 1
 Derzeit etwas besser als vor einem Jahr 2
 Etwa so wie vor einem Jahr 3
 Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr 4
 Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr 5

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
(a) Anstrengende Tätigkeiten , z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
(b) Mittelschwere Tätigkeiten , z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
(c) Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
(d) Mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
(e) Einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
(f) Sich beugen, knien, bücken	1	2	3
(g) Mehr als 1 Kilometer zu Fuss gehen	1	2	3
(h) Mehrere Strassenkreuzungen weit zu Fuss gehen	1	2	3
(i) Eine Strassenkreuzung weit zu Fuss gehen	1	2	3
(j) Sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

	JA	NEIN
(a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
(b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
(c) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
(d) Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

	JA	NEIN
(a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
(b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
(c) Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperlichen Gesundheit oder seelischer Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht 1
Etwas 2
Mässig 3
Ziemlich 4
Sehr 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ich hatte keine Schmerzen 1
Sehr leicht 2
Leicht 3
Mässig 4
Stark 5
Sehr stark 6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Tätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht 1
Ein Bisschen 2
Mässig 3
Ziemlich 4
Sehr 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen ...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
(a) ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
(b) ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
(c) ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
(d) ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
(e) ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
(f) ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
(g) ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
(h) ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
(i) ... müde?	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperlichen Gesundheit oder seelischer Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Immer 1
 Meistens 2
 Manchmal 3
 Selten 4
 Nie 5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

		Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiss nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
(a)	Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
(b)	Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
(c)	Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
(d)	Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Literaturverzeichnis

1. Asari S, Ohmoto T. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg.* 1993; 95: 205-214
2. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC, Jr., Brott T et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke.* 2000; 31: 2742-2750
3. Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery.* 1997; 41: 1-9
4. Birbeck GL, Hays RD, Cui X, Vickrey BG. Seizure reduction and quality of life improvements in people with epilepsy. *Epilepsia.* 2002; 43: 535-538
5. Bishop M, Allen CA. The impact of epilepsy on quality of life: a qualitative analysis. *Epilepsy Behav.* 2003; 4: 226-233
6. Braun IF, Hoffman JC, Jr., Casarella WJ, Davis PC. Use of coils for transcatheter carotid occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1985; 6: 953-956
7. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, Sluzewski M, Groen RJ, Lo RT et al. Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study. *Cerebrovasc Dis.* 2004; 17: 44-52

8. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke*. 1999; 30: 470-476
9. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994; 25: 1342-1347
10. Bullinger M. [Assessment of health related quality of life with the SF-36 Health Survey]. *Rehabilitation (Stuttg)*. 1996; 35: 17-27
11. Bullinger M. [Health related quality of life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 1997; 47: 76-91
12. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36: Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe, 1998
13. Cascino GD. Surgical treatment for epilepsy. *Epilepsy Res*. 2004; 60: 179-186
14. Clusmann H, Kral T, Fackeldey E, Blumcke I, Helmstaedter C, von Oertzen J et al. Lesional mesial temporal lobe epilepsy and limited resections: prognostic factors and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 1589-1596
15. Clusmann H, Schramm J, Kral T, Helmstaedter C, Ostertun B, Fimmers R et al. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg*. 2002; 97: 1131-1141

16. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Meador K. A brief questionnaire to screen for quality of life in epilepsy: the QOLIE-10. *Epilepsia*. 1996; 37: 577-582
17. Crompton MR. Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Br Med J*. 1966; 1: 1138-1142
18. Dietl T, Urbach H, Helmstaedter C, Staedtgen M, Szentkuti A, Grunwald T et al. Persistent severe amnesia due to seizure recurrence after unilateral temporal lobectomy. *Epilepsy Behav*. 2004; 5: 394-400
19. Dikmen S, Matthews CG, Harley JP. Effect of early versus late onset of major motor epilepsy on cognitive-intellectual performance: further considerations. *Epilepsia*. 1977; 18: 31-36
20. Dodrill CB. Neuropsychological effects of seizures. *Epilepsy Behav*. 2004; 5: 21-24
21. Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol*. 2004; 3: 663-672
22. Gianturco C, Anderson JH, Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1975; 124: 428-435
23. Greenberg M. *Handbook of Neurosurgery*. New York: Thieme, 2006
24. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*. 1991; 75: 8-14

25. Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology*. 2000; 55: 658-662
26. Hademenos GJ, Massoud TF, Turjman F, Sayre JW. Anatomical and morphological factors correlating with rupture of intracranial aneurysms in patients referred for endovascular treatment. *Neuroradiology*. 1998; 40: 755-760
27. Heiskanen O. Risk of bleeding from unruptured aneurysm in cases with multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1981; 55: 524-526
28. Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2004; 5: 45-55
29. Helmstaedter C, Elger CE, Lendt M. Postictal courses of cognitive deficits in focal epilepsies. *Epilepsia*. 1994; 35: 1073-1078
30. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2003; 54: 425-432
31. Helmstaedter C, Van Roost D, Clusmann H, Urbach H, Elger CE, Schramm J. Collateral brain damage, a potential source of cognitive impairment after selective surgery for control of mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 323-326
32. Helmstaedter C, Witt JA. [Neuropsychology in epilepsy]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2009; 77: 639-645

33. Helmstaedter CA. Prediction of memory reserve capacity. *Adv Neurol.* 1999; 81: 271-279
34. Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M, Kondo S, Takenobu A, Watanabe T. Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery.* 1993; 33: 50-56
35. Hutter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM. Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. *J Neurosurg.* 2001; 94: 241-251
36. ILAE. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE). *Epilepsia.* 1989; 30: 389-399
37. Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? *Stroke.* 1989; 20: 718-724
38. ISUIA. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) Investigators. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1725-1733
39. Johannesson M. QALYs, HYE's and individual preferences--a graphical illustration. *Soc Sci Med.* 1994; 39: 1623-1632

40. Jokeit H, Luerding R, Ebner A. Cognitive impairment in temporal-lobe epilepsy. *Lancet*. 2000; 355: 1018-1019
41. Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg*. 1993; 79: 174-182
42. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability and risk factors for aneurysm rupture. *Neurosurg Focus*. 2000; 8: Preview 1
43. Kaaden S, Helmstaedter C. Age at onset of epilepsy as a determinant of intellectual impairment in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009; 15: 213-217
44. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jr., Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*. 1990; 73: 18-36
45. Langfitt JT, Westerveld M, Hamberger MJ, Walczak TS, Cicchetti DV, Berg AT et al. Worsening of quality of life after epilepsy surgery: effect of seizures and memory decline. *Neurology*. 2007; 68: 1988-1994
46. Lendt M, Helmstaedter C, Elger CE. Pre- and postoperative socioeconomic development of 151 patients with focal epilepsies. *Epilepsia*. 1997; 38: 1330-1337
47. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke*. 1996; 27: 625-629

48. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000; 123: 665-676
49. Mikati MA, Comair YG, Rahi A. Normalization of quality of life three years after temporal lobectomy: a controlled study. *Epilepsia*. 2006; 47: 928-933
50. Otawara Y, Ogasawara K, Kubo Y, Tomitsuka N, Watanabe M, Ogawa A et al. Anxiety before and after surgical repair in patients with asymptomatic unruptured intracranial aneurysm. *Surg Neurol*. 2004; 62: 28-31
51. Otawara Y, Ogasawara K, Ogawa A, Yamadate K. Cognitive function before and after surgery in patients with unruptured intracranial aneurysm. *Stroke*. 2005; 36: 142-143
52. Pool JL, Colton RP. The dissecting microscope for intracranial vascular surgery. *J Neurosurg*. 1966; 25: 315-318
53. Prestigiacomo CJ. Historical perspectives: the microsurgical and endovascular treatment of aneurysms. *Neurosurgery*. 2006; 59: 39-47
54. Raabe A, Seifert V, Schmiedek P, Steinmetz H, Bertalanffy H, Steiger H-J. Management nichtrupturierter intrakranieller Aneurysmen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2003; 5: 256-262
55. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*. 1998; 29: 1531-1538

56. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Ramos LM. Initial and follow-up screening for aneurysms in families with familial subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1998; 51: 1125-1130
57. Romy M, Werner A, Wildi E. [Occurrence of intracranial arterial aneurysms and their rupture, from a series of routine autopsies]. *Neurochirurgie*. 1973; 19: 611-626
58. Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, Vanninen R, Ryyanen M et al. Familial intracranial aneurysms. *Lancet*. 1997; 349: 380-384
59. Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*. 2001; 124: 1683-1700
60. Sampei T, Mizuno M, Nakajima S, Suzuki A, Hadeishi H, Ishikawa T et al. [Clinical study of growing up aneurysms: report of 25 cases]. *No Shinkei Geka*. 1991; 19: 825-830
61. Sander JW. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia*. 1993; 34: 1007-1016
62. Saveland H, Brandt L. Which are the major determinants for outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? A prospective total management study from a strictly unselected series. *Acta Neurol Scand*. 1994; 90: 245-250
63. Sawrie SM, Martin RC, Kuzniecky R, Faught E, Morawetz R, Jamil F et al. Subjective versus objective memory change after temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology*. 1999; 53: 1511-1517

64. Scherrmann J, Hoppe C, Kral T, Schramm J, Elger CE. Vagus nerve stimulation: clinical experience in a large patient series. *J Clin Neurophysiol*. 2001; 18: 408-414
65. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1997; 40: 651-662
66. Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. *Neurosurgery*. 2008; 62: 463-481
67. Seaburn DB, Erba G. The family experience of "sudden health": the case of intractable epilepsy. *Fam Process*. 2003; 42: 453-467
68. Seifert V, Gerlach R. Interdisziplinäre Behandlung bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2008; 105: 449-456
69. Siegel AM, Cascino GD, Meyer FB, McClelland RL, So EL, Marsh WR et al. Resective reoperation for failed epilepsy surgery: seizure outcome in 64 patients. *Neurology*. 2004; 63: 2298-2302
70. Solheim O, Eloqayli H, Muller TB, Unsgaard G. Quality of life after treatment for incidental, unruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006; 148: 821-830
71. Strauss E, Loring D, Chelune G, Hunter M, Hermann B, Perrine K et al. Predicting cognitive impairment in epilepsy: findings from the Bozeman epilepsy consortium. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1995; 17: 909-917

72. Taylor DC, McMacKin D, Staunton H, Delanty N, Phillips J. Patients' aims for epilepsy surgery: desires beyond seizure freedom. *Epilepsia*. 2001; 42: 629-633
73. Tuffiash E, Tamargo RJ, Hillis AE. Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction. *Stroke*. 2003; 34: 2195-2199
74. Urbach H, Hattingen J, von Oertzen J, Luyken C, Clusmann H, Kral T et al. MR imaging in the presurgical workup of patients with drug-resistant epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25: 919-926
75. Vertosick FT. *When the Air Hits Your Brain: Tales from Neurosurgery*. W W Norton & Co, 2008
76. Vickrey BG. A procedure for developing a quality-of-life measure for epilepsy surgery patients. *Epilepsia*. 1993; 34: 22-27
77. Vickrey BG, Hays RD, Engel J, Jr., Spritzer K, Rogers WH, Rausch R et al. Outcome assessment for epilepsy surgery: the impact of measuring health-related quality of life. *Ann Neurol*. 1995; 37: 158-166
78. von Lehe M, Lutz M, Kral T, Schramm J, Elger CE, Clusmann H. Correlation of health-related quality of life after surgery for mesial temporal lobe epilepsy with two seizure outcome scales. *Epilepsy Behav*. 2006; 9: 73-82
79. Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J Neurosurg*. 2002; 96: 3-42

80. WHOQOLA. What quality of life? The WHOQOL Group. The World Health Organisation Quality of Life Assessment (WHOQOLA). World Health Forum. 1996; 17: 354-356
81. WHOQOLA. The World Health Organisation Quality of Life Assessment (WHOQOLA): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med. 1995; 41: 1403-1409
82. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. N Engl J Med. 2001; 345: 311-318
83. Winn HR, Almaani WS, Berga SL, Jane JA, Richardson AE. The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. J Neurosurg. 1983; 59: 642-651
84. Winn HR, Jane JA, Sr., Taylor J, Kaiser D, Britz GW. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. J Neurosurg. 2002; 96: 43-49
85. Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. Surg Neurol. 1975; 3: 7-14
86. Yasargil MG, Vise WM, Bader DC. Technical adjuncts in neurosurgery. Surg Neurol. 1977; 8: 331-336
87. Yasui N, Magarisawa S, Suzuki A, Nishimura H, Okudera T, Abe T. Subarachnoid hemorrhage caused by previously diagnosed, previously unruptured intracranial aneurysms: a retrospective analysis of 25 cases. Neurosurgery. 1996; 39: 1096-1100

88. Zipfel GJ, Dacey RG. Update on the management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*. 2004; 17: 2

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt an erster Stelle meinem Betreuer Herrn Dr. med. M. von Lehe. Er stand mir während des gesamten Entstehungsprozesses der Promotion mit Rat und Tat zur Seite. Ohne seine Anleitung und unermüdliche Geduld wäre die Fertigstellung dieser Arbeit kaum vorstellbar gewesen.

Natürlich gilt auch meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. H. Clusmann ein besonderer Dank für die Bereitstellung des Themas und die tatkräftige Unterstützung während der Planung und Durchführung meiner Dissertation.

Mit Beiden durfte ich viele lehrreiche Stunden im Rahmen von Famulaturen und Praktika in der Neurochirurgischen Universitätsklinik verbringen, außerdem begleiteten Sie meinen Berufsstart als Ärztin.

Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. med. J. Schramm für die Möglichkeit meine Promotion an dem von Ihm geleiteten Institut zu erstellen, sowie der gesamten stets freundlichen Mitarbeiterschaft der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn.

Dabei danke ich insbesondere Frau Dr. rer. nat. Haun für Ihre Hilfe bei der Arbeit mit dem „EndNote“-Programm.

Desweiteren danke ich Herrn Dr. rer. nat. Fimmers für die statistische Auswertung und Darstellung meiner Ergebnisse.

Nicht zuletzt danke ich meinen Probanden, ohne die das Zustandekommen dieses Werkes nicht möglich gewesen wäre.