

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.-J. Steiger

**Evaluation der Patiententoleranz von Wachoperationen
zerebraler Gliome in Bezug auf das Angstempfinden
und die Belastungssituation**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Kira Sophie Boge

2015

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine- Universität Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Erstgutachter: apl. Prof. Dr. Sabel

Zweitgutachter: Priv. Doz. Dr. Mathes

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Beez T, Boge K, Wager M, Whittle I, Fontaine D, Spena G, Braun S, Szelényi A, Bello L, Duffau H, Sabel M; *for the European Low Grade Glioma Network. Tolerance of awake surgery for glioma: a prospective European Low Grade Glioma Network multicenter study*, Acta Neurochirurgica (21.Mai 2013) 155:1301-1308

Zusammenfassung

Wachoperationen ermöglichen durch ein intraoperatives Monitoring eine Identifikation eloquenter Hirnareale und können bei der Resektion von Hirntumoren zu einer radikaleren Exzision mit verbessertem *Outcome* der Patienten verhelfen. Daten über die psychologischen Effekte einer Wachoperation sind bis jetzt nur limitiert vorhanden.

Fragestellung und Ziele

Diese Arbeit untersucht die Patientenperspektive von Wachoperationen zur Entfernung eines zerebralen Tumors mit besonderem Augenmerk auf die intraoperative Schmerz- und Belastungssituation.

Material und Methoden

Die Studie erfasst 71 Daten von Patienten in einem Alter von über 18 Jahren, welche an einem operablen supratentoriellen Gehirntumor erkrankt sind. Sie beinhaltet die prospektive Datenerhebung von Schmerz- und Belastungsempfinden mittels VAS während der Operation sowie einen postoperativ beantworteten Fragebogen über die individuellen Patientenerlebnisse in Bezug auf das Verfahren.

Ergebnisse/ Diskussion

Die 71 Studienpatienten gaben in Bezug auf ihr Schmerzempfinden zu Beginn der Wachphase einen durchschnittlichen Wert von 1.7 cm auf der 10 cm VAS-Skala an. Die Werte der 2. und 3. Messung lagen bei 2.5 cm und 2.9 cm. Daten der Belastungssituation konnten an äquivalenten Messpunkten mit durchschnittlich 2.5 cm, 3.3 cm, 3.5 cm erhoben werden.

Männer und weibliche Patienten mit einem Patientenalter über 60 Jahren zeigten im Durchschnitt höhere Werte bezüglich der Schmerz- und Belastungssituation. Durch den Patientenfragebogen konnte eine große Patiententoleranz gezeigt werden.

In wenigen Ausnahmefällen war die Unzufriedenheit durch eine schmerzhaft Kopffixierung oder eine unbequeme Liegeposition bedingt.

Schlussfolgerung

Die Studie zeigte eine große Patiententoleranz der Wachoperationen und konnte durch die intra- und postoperativen Testungen keine Nachteile des Therapieverfahrens ermitteln.

In Bezug auf die klinische Arbeit ergibt sich die Relevanz des ausreichenden Schmerzmanagements und einer ausführlichen Aufklärung des Patienten, welche zu einer Minimierung des Schmerz- und Belastungsempfindens und zur Maximierung der Zusammenarbeit führt.

Generell stellen Wachoperationen eine Therapieoption bei Hirntumorerkrankungen dar, welche von den Patienten sehr positiv angenommen wird.

Abkürzungsverzeichnis

5-ALA	5-Aminolävulinsäure
AAA	<i>asleep-awake-asleep</i>
Abb.	Abbildung
BPI	<i>Brief Pain Inventory</i>
DT	NCCN <i>Distress</i> -Thermometer
FBK-R23	Fragebogen zur Belastung von Krebskranken
GHQ	<i>General Health Questionnaire</i>
Gy	Gray
ISO	Internationale Normierungsorganisation
KM	Kontrastmittel
KO	Körperoberfläche
MPQ	<i>Gill-Pain-Questionnaire</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
NOA	Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft
NRS	Numerische Rating-Skala
PHQ	<i>Patient Health Questionnaire</i>
PPIX	Protoporphyrin IX
PO-Bado	Psychoonkologische Basisdokumentation
POMS	Profile of Mood States
SAS	Smiley Analogskala
SEM	<i>Standard error of the mean</i>
SES	Schmerzevaluierungsskala
STAI	<i>Spielberg State Trait Anxiety Inventory</i>
VAS	Visuelle Analogskala
VRS	Verbale Rating-Skala
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZNS	Zentrales Nervensystem

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	I
Abkürzungsverzeichnis	II
Inhaltsverzeichnis.....	III
1 Einleitung	1
1.1 Neuropathologie der Gliome	3
1.1.1 <i>Epidemiologie</i>	3
1.1.2 <i>Einteilung der Gliome</i>	3
1.2 Die Behandlung der Gliome	9
1.2.1 <i>Symptome</i>	9
1.2.2 <i>Therapieverfahren</i>	9
1.3 Schmerz.....	14
1.4 Stress und Psychische Belastung.....	16
1.5 Ziele der Dissertation	17
2 Material und Methoden	18
2.1 Studienmodell	18
2.2 Patientenkollektiv	19
2.3 Visuelle Analogskala (VAS)	20
2.4 Operationsverfahren	22
2.5 Datenerhebung	24
2.5.1 <i>Prospektive Studiendaten</i>	24
2.5.2 <i>Retrospektive Studiendaten</i>	25
2.6 Statistik	26
3 Ergebnisse	27
3.1 Patientenkollektiv	27
3.2 Tumorcharakteristik	28

3.3	Intraoperative Schmerz- und Belastungssituation der Patienten	30
3.3.1.	<i>Schmerzempfinden</i>	30
3.3.2	<i>Belastungsempfinden</i>	33
3.4	Patientenperspektive einer Wachoperation	36
4	Diskussion	43
4.1	Patientenvorbereitung	44
4.2	Intraoperative Schmerz- und Belastungssituation	45
4.2.1	<i>Auswertung des intraoperativen Schmerzempfindens</i>	45
4.2.2	<i>Auswertung des intraoperativen Belastungsempfindens</i>	47
4.3	Patientenperspektive einer Wachoperation	49
5	Schlussfolgerungen.....	51
6	Literaturverzeichnis	52
7	Anhang	61
	Danksagung.....	66
	Eidesstattliche Versicherung.....	67

1 Einleitung

Die Resektion ist eine der wichtigsten Therapieoptionen in der Behandlung zerebraler Gliome.

Insbesondere für hochgradige Gliome konnte eine Prognoseverbesserung durch eine vollständige Resektion, definiert als eine Entfernung des im postoperativen MRT sichtbaren, kontrastmittelanreichernden Tumorgewebes, belegt werden (Stummer et al. 2008).

Während die Datenlage für das Glioblastoma multiforme das Evidenzlevel II erreicht hat, liegt für niedriggradige Gliome dieses Evidenzniveau nicht vor (Stummer et al., 2008). Allerdings wird die Resektion niedriggradiger Gliome von den relevanten Fachgesellschaften als wichtigste Behandlungsoption definiert (Diener und Putzki, 2008).

Der somit bestehenden Notwendigkeit einer möglichst vollständigen Resektion steht allerdings die essentielle Balance zwischen Radikalität und dem Erhalt neurologischer Funktionen gegenüber. Insbesondere bei eloquent lokalisierten Tumoren im Bereich der Sprachzentren oder der Zentralregion sind, aufgrund der hohen Gefahr der operativen Induktion schwerer neurologischer Defizite, spezielle Operationsverfahren notwendig. Hier ermöglicht die Resektion im Rahmen eines Wacheingriffs eine intraoperative Testung des Gewebes hinsichtlich seiner Funktionalität bei gleichzeitiger Reduktion der Gefahr, permanente postoperative Defizite zu verursachen (De Witt Hamer et al., 2012). Bei der am häufigsten angewandten Technik wird die Vollnarkose nach der Kraniotomie beendet, sodass der Patient während der eigentlichen Tumorresektion wach und kontaktfähig ist. Durch die elektrische Stimulation des Kortex und subkortikaler Areale können in funktionellen Regionen temporäre Störungen induziert werden, welche durch das intraoperative Monitoring zum Beispiel in Form von Paresen oder Sprachstörungen erkannt werden. Funktionelle Regionen können somit definiert und geschont werden, bevor durch die chirurgische Resektion permanente Defizite verursacht werden.

Während die somatischen operationsinduzierten Defizite in zahlreichen Studien intensiv untersucht wurden, gibt es bisher nur wenige Arbeiten zur psychischen Belastung durch die operative Therapie.

Es ist bekannt, dass Hirntumorpatienten per se eine hohe Inzidenz von Depression und Angststörungen auf Grund der oftmals ernsten Diagnose aufweisen (Zabora et al., 2001). Insbesondere die Toleranz einer potentiell psychisch belastenden Wachoperation wurde an diesem Patientengut jedoch bisher nur in retrospektiven Studien mit geringen Patientenzahlen untersucht.

Trotz dieser noch unzureichenden Daten zeigt sich dennoch die Tendenz einer guten Toleranz der Wachoperationen durch den Patienten (Goebel et al., 2010; Manninen et al., 2006; Palese et al., 2008; Wahab et al., 2011; Whittle et al., 2005) und einer höheren Belastung durch die Diagnose des Hirntumors als durch die therapeutischen Verfahren (Khu et al., 2010).

Da die Indikation zur Durchführung einer Wachoperationen durch die zunehmende Bedeutung der Resektion infiltrativ wachsender zerebraler Tumore nun mit hoher Wahrscheinlichkeit häufiger gestellt wird, besteht ein hohes Interesse, diese Methodik in Bezug auf die Belastung für den Patienten zu untersuchen.

Im Rahmen dieser Promotion soll anhand eines intra- und postoperativen Screenings die Belastung der Hirntumorpatienten durch die Methode des Wacheingriffs evaluiert und die für den Patientenkomfort maßgeblichen Faktoren sowie mögliche Verbesserungsansätze im Ablauf des Verfahrens eruiert werden.

1.1 Neuropathologie der Gliome

1.1.1 Epidemiologie

Jährlich werden weltweit 130.000 primäre intrakranielle Tumore diagnostiziert (Parkin et al., 1999). Dieses entspricht einer Inzidenz von 16,5 Erkrankten pro 100.000 Einwohner. Im Vergleich zu anderen Neoplasien sind primäre intrakranielle Tumore selten. Die Diagnose eines Hirntumors stellt mit einer Neuerkrankungsrate von 1-2 % nur einen geringen Anteil an der Gesamtheit aller Krebserkrankungen im Erwachsenenalter dar (Bamberg et al., 2002).

Grundsätzlich lassen sich primäre von sekundären Hirntumoren unterscheiden. Primäre Neoplasien des Gehirns gehen direkt von den Zellen des zentralen Nervensystems aus, während sekundäre Neoplasien Absiedlungen von anderen Organsystemen darstellen und weitaus häufiger sind.

Von den primären Neoplasien sind circa die Hälfte (52 %) Tumore ausgehend von den Stützzellen des Gehirns und somit Gliome. Den zweitgrößten Anteil stellen mit 24 % die Meningeome. Seltener sind mit 8 % Hypophysenadenome, 6 % Schwannome und 4 % primäre ZNS-Lymphome (Parkin et al., 1999).

Tumore des ZNS können in jedem Lebensalter auftreten, am häufigsten sind jedoch Menschen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr betroffen (Robert-Koch-Institut (Hrsg), 2012). Dieses zeigt eine Inzidenz von 50 Betroffenen pro 100.000 Einwohner im Alter zwischen dem 65- und 84 Lebensjahr (Wrensch u. a. 2002). Ein zweiter Häufigkeitsgipfel zeigt sich im Kindesalter. Nach der Leukämie ist der primäre Gehirntumor die zweithäufigste Neoplasie dieses Lebensabschnitts. Die Inzidenz zwischen 0-19 Jahren liegt bei 5 pro 100.000 Einwohner (Bamberg et al., 2002).

1.1.2 Einteilung der Gliome

Das Wort „Gliom“ ist ein Sammelbegriff für alle hirneigenen Tumore, die aus den Stützzellen (Glia) des Gehirns entstanden sind.

Aus Astrozyten entstehen die häufigen Astrozytome. Oligodendrogliome sind weitaus seltener und entstehen aus den Oligodendrozyten. Oligoastrozytome zeigen Anteile von beiden Zelltypen und sind somit Mischformen. Ependymale

Tumore und Tumore des Plexus choroideus sowie seltene Formen neuroepithelialer Tumore komplettieren die Tumorentitäten, die zu der Familie der Gliome gezählt werden (Louis et al., 2007).

Durch die histologische Begutachtung des Tumors kann anhand der fünf Kriterien, Kernatypien, mitotische Aktivität des Tumors, Zelldichte, Gefäßproliferationen und Nekrosen, eine Einteilung nach der Klassifikation der *World Health Organisation* (WHO) in vier Grade vorgenommen werden.

WHO Grad I Ein histologisch gutartiger Tumor mit geringem Proliferationspotential. Histologisch zeigen sich neben einer geringen Zelldichte astrozytäre Differenzierungsmerkmale sowie eine niedrige mitotische Aktivität und keine Nekrosen.

WHO Grad II Ein histologisch zellarmer Tumor, der infiltrativ wächst und histologisch neben einer geringen Zelldichte von gut differenzierten astrozytären Zellen, nukleäre Polymorphien und wenige Mitosen aufweist.

WHO Grad III Ein histologisch zellreicher Tumor, der eine hohe Variabilität astrozytärer Differenzierungsmerkmale mit deutlichen zellulären und nukleären Polymorphien und vielen Mitosen zeigt.

WHO Grad IV Ein histologisch sehr zellreicher Tumor, der geringgradig differenzierte astrozytäre Zellen mit deutlichen zellulären und nukleären Polymorphien zeigt. Besonders hervorzuheben ist die hohe mitotische Aktivität des Tumors mit pathologischen Mitosen und die Ausbildung von Nekrosen mit Pseudopalisaden.

1.1.2.1 Pilozytisches Astrozytom (WHO Grad I)

Das pilozytische Astrozytom ist ein scharf begrenzter Tumor, der ein wenig diffuses, langsames Wachstums aufweist. Zu 50 % ist er in den zerebellären

Hemisphären oder Mittellinienstrukturen wie dem Hypothalamus oder dem Hirnstamm lokalisiert.

Der Tumor hat seinen Altersgipfel im Kindes- und Jugendalter und zeigt nur in Ausnahmefällen eine Tendenz zur malignen Progression (Davis et al., 1999; Kleihues et al., 1993; Louis et al., 2007).

1.1.2.2 Diffuses Astrozytom (WHO Grad II)

Das diffuse Astrozytom ist ein diffus-infiltrierend langsam wachsender Tumor, der seinen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr zeigt. Er macht 5 % aller hirneigenen Tumore und 10-15 % der astrozytären Gliome aus (Wiestler und Reifenberger, 2003).

Diffuse Astrozytome betreffen bevorzugt die Großhirnhemisphären. Makroskopisch zeigt sich der Tumor als diffuse, schlecht abgrenzbare Gewebsaufreibung. Mikroskopisch lassen sich 3 Subtypen unterscheiden. Das fibrilläre Astrozytom, das gemistozytäre Astrozytom und das protoplasmatische Astrozytom. Diese zeigen in 70 % der Fälle einen progressiven Verlauf innerhalb von 5-10 Jahren zu einem Gliom WHO Grad III und IV (Maher et al., 2001).

1.1.2.3 Oligodendrogliom (WHO Grad II)

Oligodendrogliome sind Tumoren, die von den Oligodendrozyten ausgehen und mit einer Inzidenz von 5 % nur einen geringen Anteil an allen Hirntumoren darstellen. Der Altersgipfel der Erkrankung liegt zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr. Lokalisiert sind die Oligodendrogliome meist in den Großhirnhemisphären und zeigen eine diffuse Infiltration mit hochdifferenzierten Zellen bei einem langsamen Wachstum.

Histologisch zeigt sich eine geringe Mitoserate, mäßige Zellzahlen und starke Kapillarisation (Louis et al., 2007). Für das Oligodendrogliom typisch sind zudem diverse Mikroverkalkungen in der Infiltrationszone sowie ein Honigwabenmuster, welches durch runde Tumorzellen mit blass erscheinendem Zytoplasma bedingt ist (Engelhard et al., 2002).

70-80 % der an einem Oligodendrogliom erkrankten Patienten sind Träger eines Gendefektes, bei dem es zum Verlust des Gen-Abschnittes p1/q22

kommt. Diese sind prognostisch durch eine höhere Sensibilität gegenüber Chemotherapeutika begünstigt (Ino et al., 2001). Im Durchschnitt liegt die Überlebensrate nach 10 Jahren bei 52,2 % (Baehring, 2005). Während des langsamen Wachstums kann es innerhalb mehrerer Jahre zu einer Progression in ein höhermalignes anaplastisches Oligodendrogliom Grad III kommen.

1.1.2.4 Anaplastisches Astrozytom (WHO Grad III)

Das anaplastische Astrozytom zeigt eine ähnliche Häufigkeit wie das diffuse Astrozytom und hat seinen Altersgipfel zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr. Es entsteht entweder *de novo* oder entwickelt sich aus einem vorher bestehenden diffusen Astrozytom des WHO Grades II (Wiestler und Reifenberger, 2003).

Das Astrozytom WHO Grad III ist meist in den Großhirnhemisphären gelegen und zeigt eine erhöhte Zelldichte, eine erhöhte mitotische Aktivität und mehr Kernpolymorphien als das Astrozytom WHO Grad II (Davis et al., 1999; Kleihues et al., 1993; Louis et al., 2007; Wiestler und Reifenberger, 2003).

Es entsteht entweder *de novo* oder entwickelt sich aus einem vorher bestehenden diffusen Astrozytom des WHO Grades II (Wiestler und Reifenberger, 2003).

1.1.2.5 Oligoastrozytom (WHO Grad II)/ Anaplastisches Oligoastrozytom (WHO Grad III)

Diese beiden Gliomarten stellen Mischformen ausgehend von oligodendroglialen und astrozytären Phänotypen dar.

Histologisch können sowohl Tumorzellpopulationen ausgehend von Astrozyten sowie Oligodendrozyten nachgewiesen werden, die entweder getrennt voneinander oder diffus kombiniert auftreten. Jedes Auftreten von zwei eindeutig zu unterscheidenden Tumorzellpopulationen führt automatisch zur Diagnose eines Oligoastrozytoms, unabhängig von einem prozentual definierten Mindestanteil (Bode und Schlegel, 2003). Gemeinsam machen diese Mischtumoren einen Anteil von 5-10 % aller Gliome aus (Bode and Schlegel, 2003). Mikroskopisch zeigen sich die typischen runden Zellen mit

hellem Zytoplasmasaum der Oligodendrozyten sowie fibrilläre oder gemistozytäre Zellformen des Astrozytoms.

Im Vergleich zum Oligodendrogliom WHO Grad II zeigt das anaplastische Oligoastrozytom Grad III eine vermehrte Mitoserate, eine höhere Zelltumordichte mit Atypien sowie mehr Gefäßproliferationen (Bode und Schlegel, 2003).

1.1.2.6 Anaplastisches Oligodendrogliom (WHO Grad III)

Das anaplastische Oligodendrogliom ist ein infiltrativ rasch wachsender Tumor, welcher in der Großhirnrinde am häufigsten im Frontallappen lokalisiert ist.

Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 29,6 % (Baehring, 2005). Mit einem Anteil von 56,3 % sind häufiger Männer als Frauen vom anaplastischen Oligodendrogliom betroffen.

Der Tumor zeigt hohe Zellpolymorphien, perinukleäre Schrumpfräume sowie häufige Mitosen, Nekrosen und Gefäßproliferationen (Louis et al., 2007). Auch bei diesem Tumor korreliert die Erkrankung bei 2/3 der Träger mit der Mutation des 1p/19s-Gens und somit mit einer verbesserten Prognose.

1.1.2.7 Glioblastoma multiforme (WHO Grad IV)

Das Glioblastoma multiforme, auch Glioblastom genannt, ist der häufigste neuroendotheliale Tumor des ZNS. Er wird nach der WHO-Klassifikation als Grad IV Tumor eingestuft und ist der Tumor mit der höchsten Malignität (Maher et al., 2001). Das durchschnittliche Erkrankungsalter der Patienten liegt zwischen 50-70 Jahren. Jährlich werden 2000 bis 3000 neue Fälle diagnostiziert, welches einem Anteil von 70 % an allen Gliomen entspricht (Wen und Kesari, 2008).

Man unterscheidet zwischen einem primären Glioblastom und einem sogenannten sekundären Glioblastom. Sekundäre Glioblastome entwickeln sich aus vorher bestehenden Astrozytomen der WHO Grade II und III und kommen mit einer Häufigkeit von 5-10 % vor. Lokalisiert ist das Glioblastom typischerweise in der Großhirnrinde. Am häufigsten befallen sind Frontal- und Temporallappen. Schon makroskopisch lässt sich bei einem Glioblastom die aufgehobene Struktur des physiologischen Gehirns mit soliden Tumorarealen,

Nekrosen und Einblutungen erkennen. Das histologische Bild ist gekennzeichnet durch eine hohe mitotische Teilungsrate, häufig mit atypischen Mitosen, Tumornekrosen und pathologischen mikrovaskulären Proliferaten. Oftmals haben die Kapillarproliferate eine glomeruloid konfigurierte oder girlandenartige Form. Diese liegen meistens in der Nähe von Nekrosen und sind nicht selten auch an den Grenzen zum Hirngewebe sehr markant. Maßgeblich für die Gradierung nach der WHO Klassifikation sind die pathologischen mikrovaskulären Proliferate und die Tumorgewebsnekrosen. Letztere sind für die Diagnose des Glioblastoms quasi beweisend. (Wiestler und Reifenberger, 2003).

Ein wichtiges gemeinsames neuropathologisches Merkmal der Gliome ist das diffus-infiltrierenden Wachstums (Abb.1).

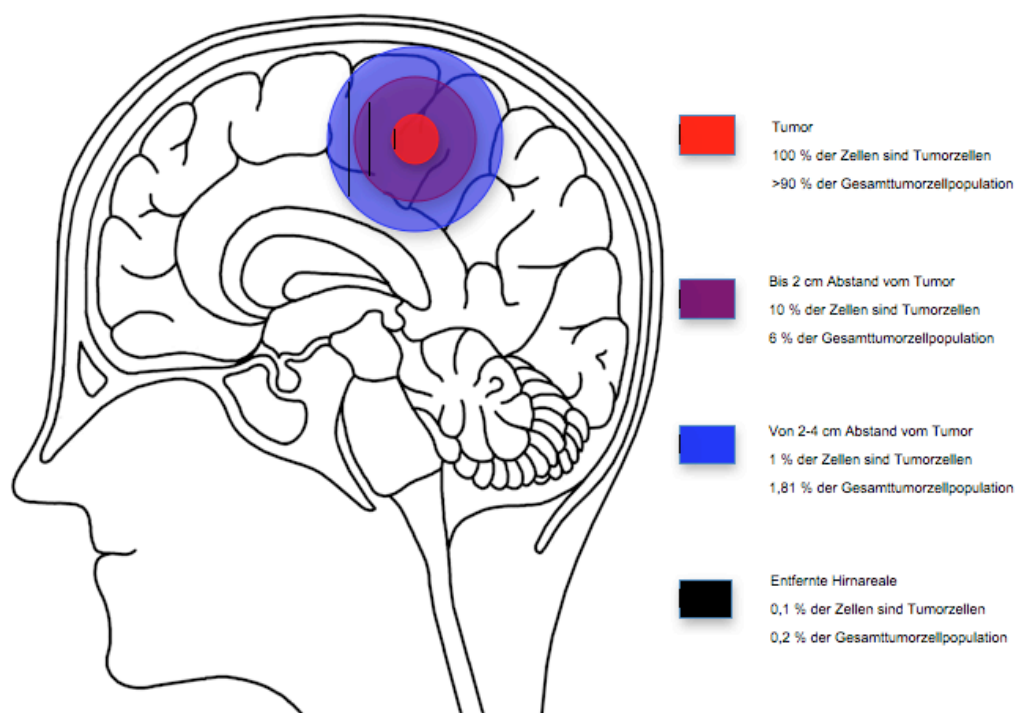


Abb.1: Migrationsverhalten von Gliomzellen modifiziert nach (Moskopp, 2005)

1.2 Die Behandlung der Gliome

1.2.1 Symptome

Die häufigsten Symptome einer zerebralen Neoplasie sind fokale oder generalisierte Krampfanfälle, neurologische Herdsymptome und Persönlichkeitsveränderungen (Diener und Putzki, 2008; Weller et al., 2009).

Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit oder Erbrechen werden ebenfalls beobachtet. Je nach Lokalisation der Neoplasie können eloquente Hirnareale betroffen sein, die neurologische Defizite beim Patienten bedingen. Ist ein solches Hirnareal betroffen, zeigt sich häufig ein typisches Muster sensorischer und/oder motorischer Ausfallerscheinungen welche auf eine mögliche Lokalisation des Tumors schließen lassen.

Auf Grund des diffus-infiltrierenden Wachstums ergeben sich erschwerte therapeutische Voraussetzungen für die Resektion der Gliome. Operationen am Gehirn lassen eine vollständige Resektion mit großzügigem Resektionsrand im Gesunden auf Grund der potenziellen Funktionalität des Gewebes nicht zu. Eine Tumorsektion im Gehirn hat somit den Anspruch das maximal mögliche Tumolvolumen zu entfernen und einen Erhalt der Funktionalität des umliegenden Gewebes zu gewährleisten. Dieses spiegelt sich in den mittleren Lebenserwartungen nach Diagnosestellung wieder. Trotz optimaler zur Zeit möglicher Behandlung liegt die mittlere Lebenserwartung bei der Erkrankung an einem Glioblastom WHO Grad IV bei 12-15 Monaten und bei einem Astrozytom der WHO Grade II-III zwischen 2-5 Jahren (Wen und Kesari, 2008).

1.2.2 Therapieverfahren

Die positive Auswirkung der Resektion von niedriggradigen Gliomen auf das Patientenüberleben wird bis heute untersucht. Neuere Studien zeigen eine Tendenz, die für den Vorteil der operativen Maximalentfernung in Bezug auf die allgemeine Lebenserwartung spricht. So konnte eine norwegische Studie aus dem Jahr 2012 zeigen, dass bei einem Vergleich die radikale Resektion, die 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten im Gegensatz zu einer Biopsieentnahme und anschließendem „*watchful waiting*“ von 60 % auf 74 %

steigern konnte (Jakola et al., 2012). Eine 2008 veröffentlichte Studie mit 216 Studienpatienten ermittelte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 97 % und eine 8-Jahres-Überlebensrate von 91 % der Patienten mit einer Gliomresektion von über 90 %. Im Gegensatz hierzu zeigt eine Tumorresektion unter 90 % vergleichbare Werte von 76% und 60% (Smith et al., 2008). Somit spielt auch das Resektionsausmaß für den Therapieerfolg eine zentrale Rolle.

Im Vergleich zu niedriggradigen Gliomen hat die operative Therapie beim Glioblastoma multiforme bereits das Evidenzlevel II erreicht. Stummer et al. zeigte eine direkte Korrelation zwischen der Überlebensrate und einer kompletten Resektion des kontrastmittelanreichernden Tumorgewebes für die Gliome des WHO Grad IV (Stummer et al., 2008).

Als wichtige Methode zur Optimierung des Resektionsergebnisses hat sich für die Behandlung der malignen Gliome zudem die Anwendung von 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) etabliert. 5-ALA ist eine Ketocarbonsäure, die nach oraler präoperativer Applikation zu Protoporphyrin IX (PPIX) verstoffwechselt wird, welche sich in den Tumorzellen anreichert und aufgrund seiner Fluoreszenz bei 400 nm unter einer Lichtquelle sichtbar wird. Eine Studie von Stummer et al. (Stummer et al., 2006) konnte zeigen, dass bei 65 % der unter 5-ALA resezierten Glioblastome eine vollständige Tumorentfernung im postoperativ angefertigten MRT erreicht wurde während die Kontrollgruppe lediglich einen Wert von 36 % erlangte. Auch die 6-Monats-Überlebensraten konnte durch die fluoreszenz-gestützte Therapie von 21.1 % in der Kontrollgruppe auf 41 % in der vorbehandelten Gruppe gesteigert werden. Dieses Verfahren der intraoperativen Visualisierung steht für die niedriggradigen Gliome aufgrund der fehlenden Akkumulation von PPIX in diesen Tumorzellen nicht zur Verfügung.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeiten ist nun belegt worden, dass die möglichst vollständige Resektion für niedriggradige und hochgradige Gliome eine wesentliche Bedeutung für die Verlängerung des Rezidivfreien- und Gesamtüberlebens darstellt.

Ein operatives Vorgehen in eloquenten Hirnregionen muss aufgrund des infiltrativen Wachstums der Gliome mit intraoperativen Überwachungsmethoden der neurologischen Funktionen kombiniert werden. Hierzu stehen

neurophysiologische Verfahren (MEP/SSEP) sowie Wachoperationen mit kortikaler und subkortikaler Stimulation zur Verfügung. Moderne Operationsverfahren, wie der Einsatz von 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) zur fluoreszenz-gestützten Resektion von Glioblastomen, verbessern die Resektionsergebnisse (Asthagiri et al., 2007). Auf Grund des infiltrierenden Wachstums wird sowohl bei höher- als auch niedriggradigen Gliomen trotz ausgedehnter Resektion eine verbleibende Tumorzellpopulation unterstellt (Diener und Putzki, 2008).

Während bei niedriggradigen Gliomen die adjuvante Nachbehandlung mit Chemo- oder Strahlentherapie umstritten ist, wird für die höhergradigen Gliome eine anschließende Therapie aus Bestrahlung und Chemotherapie standardisiert durchgeführt. Die Tumore des WHO Grades III werden nach Diagnosesicherung sequenziell mit Strahlentherapie oder Chemotherapie behandelt (Wick et al., 2009).

Seit einer 2005 veröffentlichten Studie (Stupp et al., 2005) an Glioblastompatienten, in der eine Steigerung der medianen Überlebenszeit von 12.1 auf 14.6 Monaten und eine Zwei-Jahres-Überlebensrate von 10.4 % auf 26.5 % im Vergleich zu einer Strahlenmonotherapie gezeigt werden konnte, gilt das Behandlungsschema nach Stupp als Standardtherapieschema (Abb.2).

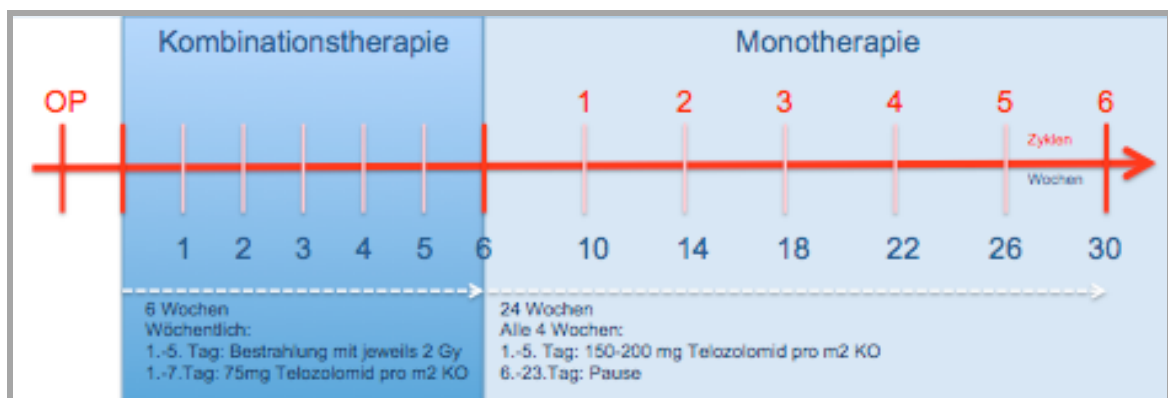


Abb.2: Nachbehandlungsschema von Gliomen (Stupp et al., 2005)

Es beinhaltet eine postoperative Kombinationstherapie aus einer Radiation an fünf Tagen pro Woche mit einer Intensität von 2 Gy für insgesamt 6 Wochen. Hinzu kommt die Gabe von 75 mg Temozolomid pro m² Körperoberfläche des

Patienten an sieben Tagen der Woche für den gesamten Bestrahlungszeitraum. Die Gesamtdosis von 60 Gy stellt gleichzeitig die maximale Toleranzdosis des mitbestrahlten gesunden Hirngewebes dar (Mahaley et al., 1989). Im Anschluss wird der Patient für sechs weitere Zyklen mit 150-200mg pro m² KO für jeweils 5 Tage während eines 28-Tage-Zyklus therapiert. Die Gesamttherapiedauer, bestehend aus Kombinations- und Monotherapie, entspricht somit 30 Wochen (Stupp et al., 2005).

1.2.2.1 Wachoperationen

Die aus Aspekten der verbesserten Lebenserwartung geforderte Radikalität der Resektion bei der Behandlung von Patienten mit hirneigenen Tumoren birgt das Risiko neurologischer Schädigungen (Stummer et al., 2011).

Zur intraoperativen Evaluation der Funktionalität des Gewebes steht dem Operateur neben der Ableitung von motorisch evozierten Potentialen oder somatosensorisch evozierten Potentialen, das Mapping und die Technik der Wachoperation zur Verfügung (Diener und Putzki, 2008).

Die erste Kraniotomie in Lokalanästhesie wurde 1886 vom Engländer Victor Horsley durchgeführt (Uff et al., 2011). 1934 kombinierte Davidoff die Lokalanästhesie mit einer systemischen Analgosedierung, ein Verfahren, welches von Pasquet 1950 durch eine Sedierungsphase im Anschluss an die Tumorentfernung nochmals erweitert wurde (Bulsara, Johnson, and Villavicencio 2005). Die meisten der heute angewandten Anästhesieprotokolle schließen neben der lokalen und systemischen Analgosedierung eine Allgemeinanästhesie zur anfänglichen Trepanation und zum Verschluss der Operationswunde ein. Durch eine 1992 erschienene Arbeit von Silbergeld wird Propofol als Standardmedikation für die Wachkraniotomien empfohlen, da die pharmakokinetischen Eigenschaften des Narkotikums einen problemlosen Wechsel zwischen der Wach- und Schlafphase ermöglichen (Silbergeld et al., 1992). Trotz der erschwerten Narkosebedingungen bei Wachoperationen konnten keine erhöhten anästhesiologischen Komplikationsraten in Bezug auf die hämodynamische Stabilität, der respiratorischen Suffizienz sowie dem Umgang mit intraoperativer Übelkeit, Krampfanfällen, Hirnschwellungen, der übermäßigen Bewegung des Patienten, Aspirationen, Luftembolien und

Todereignissen im Vergleich zu einer Kraniotomie in dauerhafter Vollnarkose belegt werden (Manninen et al., 2006).

Eine großangelegte Studie mit 309 Probanden zeigte eine hohe Totalresektionsrate unter durchgeführten Wacheingriffen. Bei 64 % der 309 Patienten konnte eine Reduktion von ≥ 95 % des Tumorumfanges erreicht werden. Zudem zeigten von den 65 % der Studienpatienten, bei denen durch die Stimulation eloquente Hirnareale identifiziert werden konnten, 79 % keine postoperative Verschlechterung des neurologischen Status (Kim et al., 2009).

Taylor und Bernstein konnten durch eine Studie mit 200 Patienten kürzere postoperative Liegezeiten auf den Intensivstationen und eine allgemein geringere Aufenthaltsdauer in der Klinik bei Wachoperierten im Vergleich zu denen, die unter Vollnarkose operiert worden waren, belegen (Taylor und Bernstein, 1999).

Die Wachkraniotomie ermöglicht somit eine sichere intraoperative Überprüfung der funktionellen Hirnregionen, durch welche eine maximale Tumorresektion bei minimiertem Risiko der Induktion postoperativer Defizite gewährleistet ist (Picht et al., 2006). Duffau konnte durch seine Studien zeigen, dass die Wachoperation im Hinblick auf eine maximale Tumorresektion unter dem Erhalt der neurologischen Funktionen auch in eloquenten Arealen die Methode der Wahl darstellt (Duffau, 2012; Duffau et al., 2009).

Auf die Patiententoleranz wird in den oben genannten Arbeiten nicht eingegangen. Einzig Manninen et al. beschreibt beim Vergleich der beiden Opioidanalgetika, Fentanyl und Remifentanyl eine Patientenzufriedenheit von 93 % zu jeder Zeit der Operation und ein adäquates Schmerzlevel unter beiden Medikamenten (Manninen et al., 2006).

1.3 Schmerz

Die World Health Organisation (WHO) definiert Schmerz wie folgt:

„Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder von betroffenen Personen so beschrieben wird, als wäre eine solche Gewebeschädigung die Ursache.“ (Zech et al., 1995)

Intraoperative Schmerzen sind pathologische Schmerzen, die auf die durch die Operation bedingten Schädigungen von Gewebe und Nerven zurückzuführen sind. Über A γ - und C-Fasern kommt es zur Schmerzweiterleitung der Impulse aus den Nozizeptoren im geschädigten Gewebe die im Gehirn zu einer Schmerzwahrnehmung führen.

Gerade bei Wachoperationen ist auf Grund der fehlenden Sedierung auf eine intraoperativ ausreichende Analgesie zu achten. Studien konnten zeigen, dass bei einem intraoperativen Schmerzmanagement mit Fentanyl/Remifentanyl eine hohe Patiententoleranz erzielt werden konnte (Manninen et al., 2006).

Um das subjektive Schmerzempfinden quantifizierbar und vergleichbar zu machen, wurden Patientenskalen zur Selbstevaluation entwickelt, die sich in der Praxis und Forschung fest etabliert haben (Broderick et al., 2006). Man unterscheidet eindimensionale Skalen zur Messung der Schmerzintensität von mehrdimensionalen Schmerzskaalen welche die Schmerzqualität und zeitliche Dimension abbilden.

Beispiele für eindimensionale Skalen sind die VAS (Visuelle Analogskala), die SAS (Smiley Analogskala), die NRS (Numerische Rating-Skala) und die VRS (Verbale Rating-Skala auch Kipskala). Durch ihre einfache Handhabung und ihre zeitsparende Anwendung kommt diese Art von Schmerzerfassungsskalen in der Klinik fast ausschließlich zum Einsatz. Die Komplexität des Schmerzes lässt sich durch diese jedoch nur eingeschränkt abbilden (Ferrell, 2000).

Mehrdimensionale Schmerzskaalen, wie der MPQ (*Gill Pain Questionnaire*), die SES (Schmerzevaluierungsskala) der BPI (*Brief Pain Inventory*) und der STAI-

Patientenfragebogen finden auf Grund ihres Mehraufwandes selten Anwendung, da die Zeit in der Klinik meistens fehlt (Litcher-Kelly et al., 2007). Somit hat sich die VAS auf Grund ihrer einfachen Anwendung und ihren psychometrischen Eigenschaften als Mittel der Wahl zur Schmerzerfassung im Klinikalltag behauptet und erfährt die häufigste Anwendung (Clark et al., 2003; Litcher-Kelly et al., 2007).

1.4 Stress und Psychische Belastung

Nach internationalen Standards wurde die psychische Belastung von der internationalen Normungsorganisation (ISO) in den Richtlinien, EN ISO 10075 für die Arbeitsgestaltung bezüglich psychischer Arbeitsbelastung wie folgt definiert:

„Psychische Belastung ist die Gesamtheit aller erfassbaren Einflüsse, die von außen auf den Menschen zukommen und psychisch auf ihn einwirken.“(DIN EN ISO 10075-1, 2000)

Um eine Belastungsstörung zu diagnostizieren und anschließend eine vielleicht nötige Behandlung einleiten zu können, wurden in den letzten 30 Jahren diverse Tests entwickelt. Zu diesen gehören beispielsweise die PO-Bado (Psychoonkologische Basisdokumentation), das DT (NCCN *Distress-Thermometer*) der FBK-R23 (Fragebogen zur Belastung von Krebskranken) der POMS (*Profile of Mood States*), der GHQ (*General Health Questionnaire*), der PHQ (*Patient Health Questionnaire*) und der STAI (*Spielberg State-Trait-Anxiety-Inventory*) (Mehnert et al., 2006). Jeder dieser Tests beschäftigt sich mit einem anderen Schwerpunkt, hat jedoch schlussendlich die Funktion, eine psychische Belastungsstörung bei Krebspatienten zu evaluieren. Die meisten dieser Tests sind sehr komplex und zur vollständigen Bearbeitung wird viel Zeit benötigt.

Um schnelle vergleichbare Messwerte in Bezug auf die Patiententoleranz zu erheben, wurde in dieser Arbeit das Prinzip der visuellen Analogskala angewandt, mit welcher der Grad der subjektiven Belastung durch die eigene Einordnung des Gemütszustandes auf einer Skala zwischen 1 und 10 aufgedeckt werden konnte (Holland und Rowland, 1989; Holland, Breitbart, Jacobsen, Lederberg, 1998). Die Arbeit von Kindler et al. bestätigt, dass die VAS mit dem STAI in seinen Ergebnissen korreliert und somit eine etablierte Methode zur Messung von Belastungssituationen darstellt (Kindler et al., 2000).

1.5 Ziele der Dissertation

Durch die nun nachgewiesene Relevanz der vollständigen Tumorresektion für das Gesamtüberleben der Gliompatienten hat auch die Bedeutung der funktionserhaltenden Wachkraniotomie zugenommen. Evidenzbasierte Studiendaten zur Patiententoleranz sind wichtig, um den Patienten die Angst vor dem Eingriff zu nehmen und ihnen somit die bestmögliche Therapieoption zu ermöglichen.

Die Arbeit analysiert aus diesem Grund das subjektive Schmerzempfinden und die subjektive psychische Belastung des Patienten während und nach der Operation. Des Weiteren wurde durch die Studie eine subjektive Bewertung des Ablaufs der Wachoperation durch den Patienten erfragt, um eine Optimierung des Operationsverfahrens erreichen zu können.

2 Material und Methoden

2.1 Studienmodell

Das für die Dissertation ausgewählte Studienmodell bestand aus einem prospektiven und einen retrospektiven Teil.

Die prospektiven Studiendaten wurden durch eine intraoperative aktive Befragung des Patienten zur Evaluation des subjektiven Schmerz- und Belastungsempfindens in Zusammenhang mit dem Operationsverfahren erhoben.

Retrospektive Studiendaten ergaben sich aus jeweils einem Fragebogen für den Patient und einem Fragebogen für das medizinische Personal. Der Fragebogen des Patientenkollektivs beinhaltete 7 Fragen, welche die Bewertung des Ablaufs der stattgefundenen Operation erforderten, während es die Aufgabe des medizinischen Personals war, Daten bezüglich des Krankheits- und Therapieverlaufs zu protokollieren.

2.2 Patientenkollektiv

In die Studie wurden Hirntumorpatienten eingeschlossen, welche sich im Zeitraum von November 2010 bis Dezember 2011 einer Wachoperation in der neurochirurgischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität unterzogen.

Für den Einschluss in die Studie mussten folgende Kriterien erfüllt werden:

1. Alter über 18 Jahre und somit die eigenständige, rechtskräftige Einwilligungsmöglichkeit für die Teilnahme an der Studie.
2. Die Diagnose eines operablen supratentoriellen Tumors des Gehirns, unabhängig vom histologischen WHO-Grad der Neoplasie.
3. Ein adäquates Sprachverständnis und die Möglichkeit der Verbalisierung in der Sprache der testenden Person, um eine Bewertung der neurologischen Funktionen anhand von Aussagen des Patienten intraoperativ vornehmen zu können.
4. Verständnis des Patienten für die richtige Anwendung einer VAS.

Alle Patienten wurden ausführlich über den Ablauf, die Vorteile und die Risiken des Verfahrens aufgeklärt und entschieden sich, nach detaillierter Ausführung von alternativen Operationsmethoden, für die Wachoperation und die Teilnahme an der Studie.

Ein positives Ethikkommissionsvotum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf wurde unter der Nummer **4178** eingeholt.

2.3 Visuelle Analogskala (VAS)

Die visuelle Analogskala (VAS) wurde ursprünglich 1921 zur Bewertung von Arbeitsleistungen durch Hayes und Patterson entwickelt (Hayes und Patterson, 1921). Sie stellt ein graphisches Messinstrument in Form einer Linie mit einem definierten Anfangs- und Endpunkt (Abb.3) dar.



Abb.3: VAS- Schmerzskala

Die Bestimmung des Ausmaßes der Zustimmung der Befragten auf dem graphisch repräsentierten Kontinuum ermöglicht die Erfassung von subjektiven Daten. So entspricht beispielsweise der Anfangspunkt der Skala einem Fehlen der erfragten Ausprägung und der Endpunkt dem hierfür denkbaren Maximum. Die VAS wurde durch zahlreiche Studien validiert und ihr Nutzen bei der Erhebung von reproduzierbaren Daten belegt (Diener und Putzki, 2008).

Auch für die Bewertung von Schmerzen konnte durch eine hohe Validität, Reliabilität und Objektivität sowie eine hohe Sensitivität der Erfassung von Änderungen von Schmerzqualitäten bewiesen werden (Schomacher, 2008). Kindler et al. zeigte durch seine Studie mit 734 Patienten anhand eines Vergleichs mit einem anderen etablierten Messverfahren, dass die VAS auch im Bereich der Quantifizierung von Belastungssituationen ein adäquates Mittel darstellt (Kindler et al., 2000).

Für die beiden in dieser Studie zu messenden Parameter Schmerz und Belastung ist die VAS somit ein bereits etabliertes Messinstrument (Gallagher et al., 2001; Kindler et al., 2000).

Zur Erhebung der Studiendaten der Schmerz- und Belastungssituation wurden die Patienten schon präoperativ mit dem Prinzip der visuellen Analogskala vertraut gemacht. Für die Untersuchung wurde dem Patienten eine beidseits begrenzte, 10 cm lange Skala gezeigt, auf der er sein subjektives Schmerzempfinden zwischen dem Anfangspunkt (kein Schmerz) und Endpunkt (maximal vorstellbarer Schmerz) einordnen sollte. Durch Festlegung eines definierten Punktes wurde dem Tester die Quantifizierung des Schmerzes anhand von realen Zahlen zwischen 0-10 ermöglicht. Das Verständnis des Testverfahrens konnte durch die präoperative Befragung überprüft werden und bot gleichzeitig die Möglichkeit der Erhebung von Vergleichswerten. Scott et al. fand 1979 heraus, dass die Konfrontation des Patienten mit vorherigen Werten („*score history*“) die Einschätzung der aktuellen Schmerzen erleichterte und somit die Genauigkeit der Verlaufsergebnisse verbesserte (Scott und Huskisson, 1979).

2.4 Operationsverfahren

Der dreiphasige Operationsverlauf im "Schlafend-wach-schlafend"-Rhythmus (*asleep-awake-asleep=AAA*) beginnt mit einer Narkoseeinleitung, wobei in Hinblick auf die geplante Wachphase folgende Besonderheiten beachtet werden müssen:

Zur Vermeidung eines Narkoseüberhangs und damit einer schlechten neurologischen Beurteilbarkeit des Patienten werden Narkosemedikamente mit kurzer Halbwertszeit und guter Steuerbarkeit bevorzugt; insbesondere handelt es sich dabei um das Narkotikum Propofol sowie das Opioid Remifentanyl (P. H. Manninen et al., 2006).

Beim Atemwegsmanagement ist ein Verfahren zu wählen, welches auch bei fixiertem und entsprechend gelagertem Kopf sicher anwendbar ist (Schulz et al., 2006). An unserer Klinik kommt hierbei eine Larynxmaske zum Einsatz. Vor anschließender Fixierung des Kopfes in der Mayfield-Kopfklemme wird ein Skalp Block sowie eine Infiltration der Haut im Bereich der Mayfield-Dornen und der Hautinzision mit Bucain 0,5 % und Suprarenin vorgenommen (Schulz et al., 2006).

Nach der Kraniotomie wird die mit Propofol und Remifentanyl geführte Narkose unterbrochen, sodass der Patient nach ca. 10 bis 20 Minuten spontan atmend, wach und kooperativ ist, um die präoperativ eingeübten Motorik-, Sprach- und Kognitionstests durchzuführen. Das nun durchgeführte Neuromonitoring beruht zusammenfassend darauf, dass mittels elektrischem Strom eine lokale Stimulation von exponierten kortikalen oder subkortikalen Arealen vorgenommen wird und dadurch entweder transiente Auffälligkeiten, wie z.B. eine Sprachstörung oder klonische Bewegungen, sowie über Ableitungselektroden detektierbare periphere Antworten, wie z.B. muskuläre Antworten in der Elektromyografie, erfasst werden können. Die Methodik der intraoperativen elektrischen Stimulation bei Wachoperationen wurde von Szelényi et al. zusammengefasst (Szelényi et al., 2010). Dieses Vorgehen erlaubt eine kontinuierliche Testung der kortikalen oder subkortikalen Areale

hinsichtlich ihrer funktionellen Bedeutung und wird im Wechsel mit der neurochirurgischen Tumorresektion durchgeführt, um eine optimale Balance zwischen möglichst radikaler Tumorresektion und Erhaltung der neurologischen Funktionen des Patienten zu ermöglichen.

Nach Abschluss der Tumorresektion wird für die Phase des Wundverschlusses erneut eine Narkose mit Propofol und Remifentanil eingeleitet und eine Larynxmaske eingelegt.

2.5 Datenerhebung

2.5.1 Prospektive Studiendaten

Die prospektiven Studiendaten zur Schmerz- und Belastungssituation des Patienten wurden zu fünf definierten Zeitpunkten (Abb.4) mittels des zuvor beschriebenen Testverfahrens erhoben.

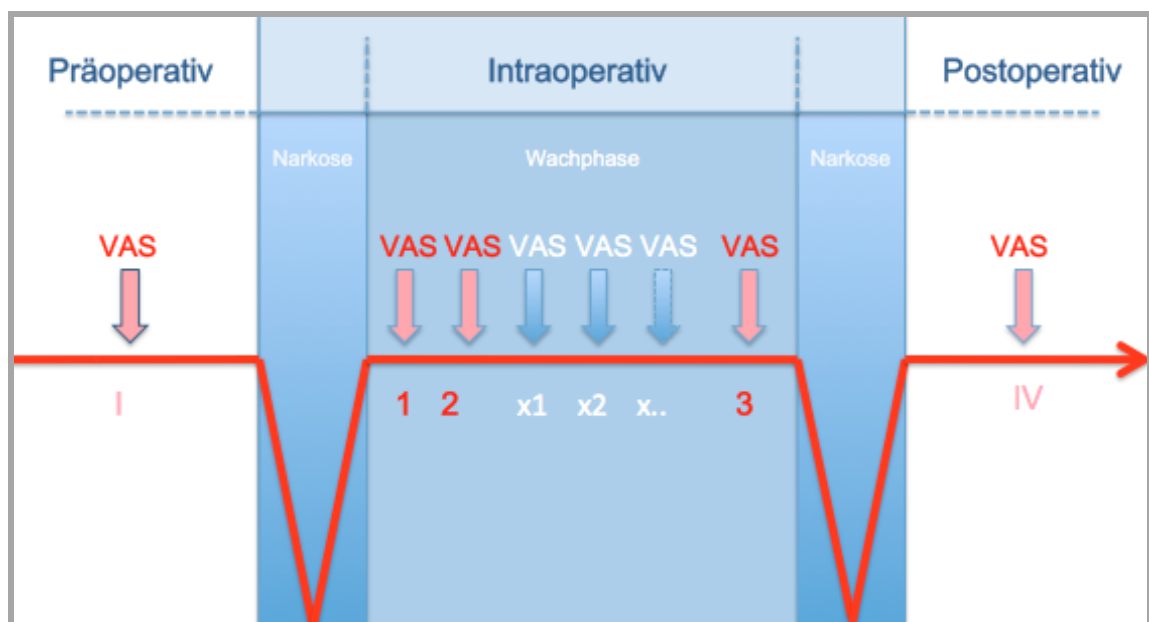


Abb.4 Prospektive Datenerhebung

Eine präoperative Messung wurde am Tag vor der Operation in Zusammenhang mit der Erklärung des Operationsablaufs und der einzelnen Testverfahren durchgeführt. Diese diente lediglich zur Überprüfung des Verständnisses des Patienten bezüglich des Prozedere. Intraoperative Daten wurden an drei zuvor definierten Messpunkten erfasst.

Der erste Messwert wurde zu dem Zeitpunkt erhoben, an dem sich der Patient zu Beginn der Wachphase das erste Mal wach, orientiert und kooperativ zeigte. Die zweite Messung erfolgte 20 min nach dem ersten Messpunkt. Der dritte Messpunkt markierte das Ende der Wachphase nach Abschluss der Resektion des Tumors vor der Reintubation des Patienten.

Eine postoperative Messung unmittelbar am ersten Tag nach stattgefundener

Operation diene der Verlaufsbeurteilung des Patienten. Somit ergeben für jeden Studienpatienten jeweils eine Datenreihe von drei intraoperativen Werten und jeweils einem prä- bzw. postoperativen Wert.

2.5.2 Retrospektive Studiendaten

Der postoperativ durch die Patienten zu beantwortende Fragebogen bestand aus insgesamt sieben Fragen (s. Anhang)

Sechs der sieben Fragen hatten das Format einer geschlossenen *Multiple-Choice*-Frage, bei dem der Patient unter mehreren vorgegebenen Antworten eine als zutreffend kennzeichnen musste. Die letzte offene Frage ließ den Patienten die Möglichkeit, ihre eigenen Erfahrungen und Wünsche bezüglich der Verbesserung des Verfahrens zu formulieren.

Der Fragebogen des medizinischen Personals bezog sich auf die Anamnese, die Diagnose, die Therapie und den speziellen Operationsverlauf jedes einzelnen Patienten (s. Anhang). Diese Daten wurden unter zur Hilfenahme von Operationsprotokollen, Arztbriefen und Stationsakten komplettiert und dokumentiert.

2.6 Statistik

Die gesamten Datensätze sind, sofern dieses nicht anders vermerkt wurde, als Mittelwert \pm SEM (*standard error of the mean*) angegeben worden.

Die statistische Signifikanz der Daten wurde mit dem mit dem *Student's t-Test* bestimmt. Diese wird als P-Wert angegeben, wobei ein Wert $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant angesehen wird.

Die *Software SPSS-Statistics* wurde genutzt, um statistischen Berechnungen und graphische Darstellung der Daten zu ermöglichen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Die Studie untersuchte ein Patientenkollektiv von insgesamt 71 Patienten. Von diesen waren 34 weiblich und 37 vom männlichen Geschlecht. Die Altersspanne der ausgewählten Patienten lag zwischen 21 und 76 Jahren mit einem mittleren Probandenalter von 49 Jahren. Die Symptome, die sich bei der initialen Vorstellung zeigten, waren bei 33 der Patienten neu aufgetretene Krampfanfälle, 7 klagten über Kopfschmerzen und bei 3 Patienten wurden kognitive Störungen beobachtet. Präoperative sensomotorische Defizite traten bei 19 Patienten des Kollektivs auf, wohingegen 9 Patienten Sprachdefizite zeigten (Abb.5). Bei 37 Patienten wurde die Wachoperation als primärer Eingriff durchgeführt. In 15 Fällen als erste Rezidivoperation, in 6 Fällen als zweite Rezidivoperation, in weiteren 2 Fällen als dritte Rezidivoperation und in einem Fall wurde zum 5. Mal operiert.

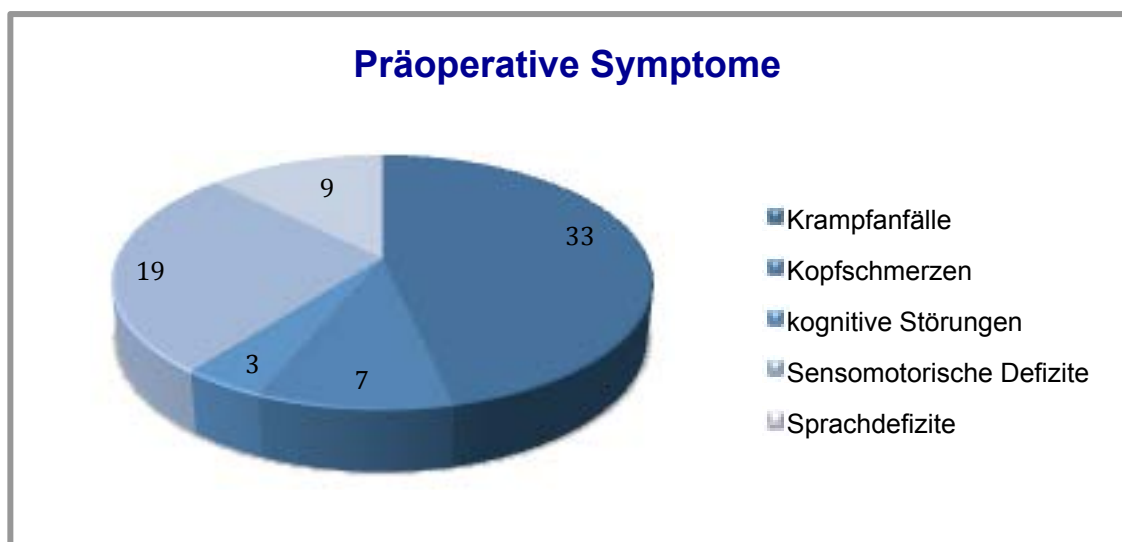


Abb. 5: Präoperative Symptome der Patienten

3.2 Tumorcharakteristik

Von den 71 diagnostizierten Tumoren befanden sich 40 links und 31 rechtshemisphärisch (Tabelle 1).

Lokalisation	Anzahl	linkshemisphärisch	rechtshemisphärisch
Lobus frontalis	27	14	13
Lobus temporalis	23	17	6
Lobus parietalis	21	9	12
	71	40	31

Tabelle 1 Tumorlokalisationen des Patientenkollektivs

27 der Tumore lagen im Frontallappen (14 links- und 13 rechtshemisphärisch) und 23 waren im Temporallappen lokalisiert (17 linkshemisphärisch und 6 rechtshemisphärisch). Parietale Gliome verteilten sich mit einer Anzahl von 9 auf der linken sowie 12 auf der rechten Hemisphäre. Die neuropathologische Beurteilung der Tumore ergab folgende Ergebnisse (Tabelle 2):

WHO-Grad	Tumorart	Anzahl	Gesamtanzahl
II	Diffuses Astrozytom	16	21
	Oligodendrogliom	1	
	Xantoastrozytom	1	
	Oligoastrozytom	3	
III	Anaplastisches Astrozytom	11	23
	Anaplastisches Oligodendrogliom	5	
	Anaplastisches Oligoastrozytom	6	
	Anaplastisches Ependymom	1	
IV	Glioblastoma multiforme	27	27
			71

Tabelle 2 Tumorarten des Patientenkollektivs

21 Patienten waren an einem Gliom WHO-Grad II erkrankt. Darunter konnten 16 diffuse Astrozytome, 1 Oligodendrogliom, 1 Xantoastrozytom und 3 Oligoastrozytome differenziert werden. 23 Tumoren wurden als WHO-Grad III Gliome eingestuft. Dabei handelte es sich um 11 anaplastische Astrozytome, 6 anaplastische Oligodendrogliome, 5 anaplastische Oligoastrozytome und 1 anaplastisches Ependymom. Bei 27 Patienten lag ein Glioblastoma multiforme WHO-Grad IV vor.

3.3 Intraoperative Schmerz- und Belastungssituation der Patienten

Die Parameter Schmerz- und Belastungsempfinden wurden unabhängig voneinander ausgewertet und jeweils an mindestens drei fest definierten Zeitpunkten der Operation mit Hilfe einer VAS erhoben und notiert.

3.3.1. Schmerzempfinden

Abbildung 6 zeigt die Ergebnisse der Befragung zum Schmerzempfinden der Patienten.

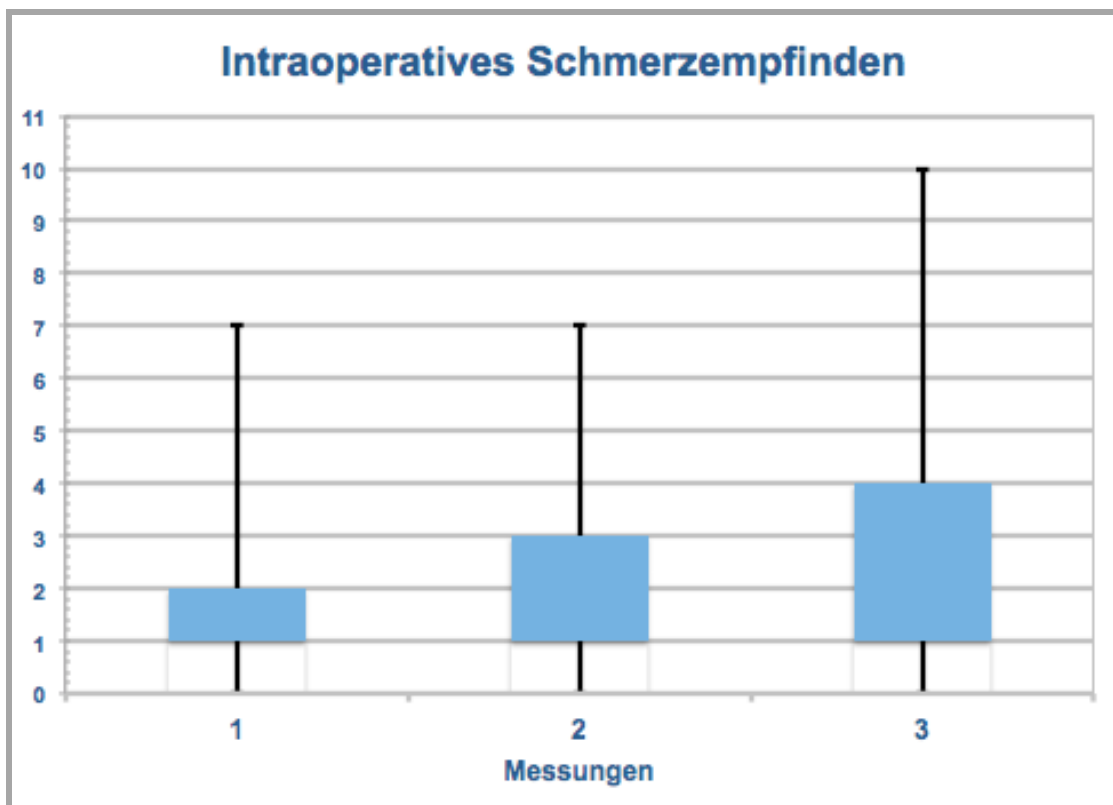


Abb. 6: Ergebnisse der intraoperativen Befragung nach dem Schmerzempfinden

Hierzu konnten Patientendaten von 48 Patienten ausgewertet werden. Auf der visuellen Analogskala wurde bei der ersten Messung der Schmerzintensität zu Beginn der Wachphase ein durchschnittlicher Wert von $1.7 \pm 0,2$ cm (1-7 cm)

angegeben. Der zweite Messpunkt, zwanzig Minuten nach Beginn der Wachphase, zeigte einen Mittelwert von $2.5 \pm 0,3$ cm (1-7 cm) auf der VAS.

Der dritte Messwert am Ende der Wachphase beschrieb einen Mittelwert von $2.9 \pm 0,3$ cm (1-10 cm) auf der Skala.

Der Anstieg der durchschnittlichen Schmerzintensität zeigte im Verlauf der Operation einen Wert von 1.2 cm bei einem mittleren Schmerzlevel von $2.4 \pm 0,2$ cm. Dieses entspricht einer nicht vorhandenen therapeutischen Signifikanz bei insgesamt niedrigem Schmerzlevel unterhalb der tolerablen Reizschwelle. Bei 39 % der Patienten des Gesamtkollektivs überschritt die Schmerzintensität den Wert von 3.0 cm während der gesamten Wachphase mindestens einmal. Alle anderen Probanden gaben ausschließlich Werte unter 3.0 cm an.

Bei der Analyse von möglichen Einflüssen auf die Messungen des Faktors Schmerz wurden das Alter und Geschlecht als Kriterium untersucht. Hierbei zeigte sich, dass das Geschlecht der Patienten einen signifikanten Einfluss ($p=0.03$) auf das Studienergebnis hatte (Tabelle 3).

Schmerz (gesamt)	Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
1.Messung	männlich	14	3.1	0.6
	weiblich	34	1.1	0.6
2.Messung	männlich	13	2.9	0.5
	weiblich	34	2.3	0.3
3.Messung	männlich	13	2.6	0.5
	weiblich	34	3.0	0.4
Signifikanz	$p= 0.03$			

Tabelle 3 Schmerzen beim Gesamtkollektiv

Männliche Probanden zeigten ein signifikant höheres Schmerzlevel ($2.9 \text{ cm} \pm 0.3$) (Tabelle 4) als die weiblichen Teilnehmer der Studie ($2.1 \text{ cm} \pm 0.2$) (Tabelle 5).

3 Ergebnisse

Schmerz (weiblich)	Altersgruppen	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
1.Messung	unter 60	29	1.0	0.0
	über 60	5	1.8	0.2
2.Messung	unter 60	29	2.0	0.3
	über 60	5	3.8	0.7
3.Messung	unter 60	29	2.7	0.4
	über 60	5	4.4	0.9

Tabelle 4 Schmerzen bei weiblichen Studienprobanden

Schmerz (männlich)	Altersgruppen	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
1.Messung	unter 60	14	3.1	0.5
	über 60	0		
2.Messung	unter 60	13	2.9	0.5
	über 60	0		
3.Messung	unter 60	13	2.6	0.5
	über 60	0		

Tabelle 5 Schmerzen bei männlichen Studienprobanden

Auch in Bezug auf das Alter konnte ein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Die weiblichen Patienten über 60 Jahre zeigten demnach größere Werte bei der Schmerzbewertung als weibliche Patienten unter 60 Jahren (unter 60= 2.2 ± 0.2 vs. über 60= 3.3 ± 0.5 , $p= 0.03$) (Tabelle 6).

Schmerz (Altersgruppen)	Altersgruppen	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
Gesamtkollektiv	unter 60	43	2.2	0.2
	über 60	5	3.3	0.5
Signifikanz	$P = 0.03$			

Tabelle 6 Schmerzen bei unterschiedlichen Altersgruppen

3.3.2 Belastungsempfinden

Abbildung 7 zeigt die Ergebnisse der Befragung zum Belastungsempfinden der Patienten. Für diesen Parameter wurden 34 Patientendaten ausgewertet.

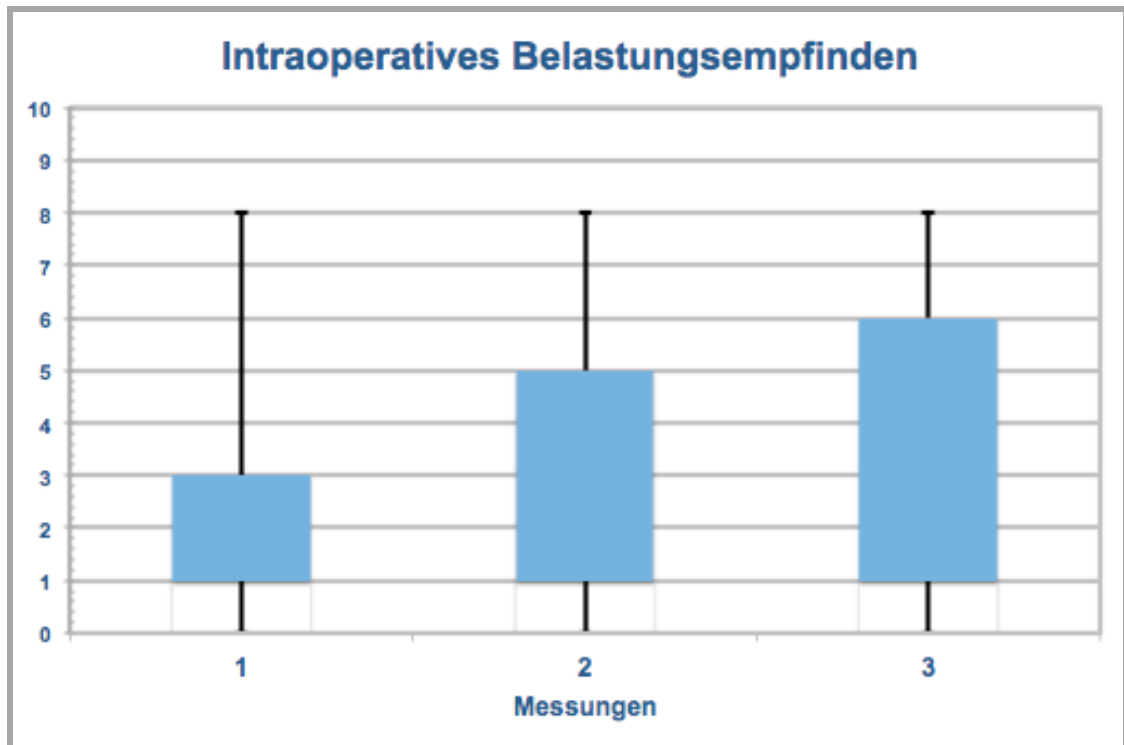


Abb.7: Ergebnisse der intraoperativen Befragung nach dem Belastungsempfinden

Zu Beginn der Wachoperation wurde durchschnittlich ein Wert von 2.5 ± 0.3 cm (1-8 cm) angegeben. Dieser stieg bis zur mittleren Messung auf 3.3 ± 0.4 cm (1-8 cm) an und hielt sich anschließend bis zur dritten Messung bei einem relativ konstanten Durchschnittswert von 3.5 ± 0.4 cm (1-8 cm). Die mittlere Belastung der Studienpatienten zeigte einem Wert von 3.1 ± 0.2 cm, welcher als nicht signifikant angesehen werden kann.

Auch bei diesem Parameter wurde eine Analyse des möglichen Zusammenhangs von extern beeinflussenden Faktoren und den Patientenangaben durchgeführt. Im Fall des Belastungsempfindens zeigte sich keine Signifikanz der Werte.

3 Ergebnisse

Die Auswertung (Tabelle 7) zeigt, dass die Männer ein tendenziell erhöhtes Belastungsempfinden aufwiesen als die Frauen der Studie ohne das von einer Signifikanz der Werte gesprochen werden kann ($p=0.3$).

Belastung (gesamt)	Geschlecht	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
1.Messung	männlich	6	4.0	0.7
	weiblich	28	2.2	0.3
2.Messung	männlich	5	2.8	0.8
	weiblich	28	3.4	0.4
3.Messung	männlich	5	3.8	1.2
	weiblich	28	3.5	0.4
Signifikanz	P= 0.3			

Tabelle 7 Belastung bei Gesamtkollektiv

Die Probandinnen zeigten durchschnittliche Werte von $3.0 \text{ cm} \pm 2.2$ (1-10 cm) (Tabelle 8) an, der Mittelwert der männlichen Erkrankten betrug $3.6 \text{ cm} \pm 2.1$ (0-7 cm) (Tabelle 9).

Belastung (weiblich)	Altersgruppen	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
1.Messung	unter 60	24	2.2	0.3
	über 60	4	2.0	0.7
2.Messung	unter 60	24	3.4	0.5
	über 60	4	3.0	1.1
3.Messung	unter 60	24	3.5	0.5
	über 60	4	3.5	1.3

Tabelle 8 Belastung der weiblichen Studienprobanden

3 Ergebnisse

Belastung (männlich)	Altersgruppen	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
1.Messung	unter 60	6	4.0	0.7
	über 60	0	.	.
2.Messung	unter 60	5	2.8	0.8
	über 60	0	.	.
3.Messung	unter 60	5	3.8	1.2
	über 60	0	.	.

Tabelle 9 Belastung der männlichen Studienprobanden

Aus den erhobenen Daten konnte man zusätzlich entnehmen, dass weibliche Patienten mit einem Alter über 60 Jahren stärker von der Operationssituation belastet waren als solche weiblichen Patienten, die das Alter von 60 Jahren noch nicht überschritten hatten. Die über 60-Jährigen weiblichen Probanden gaben einen- Durchschnittswert von 2.8 ± 0.6 cm (1-7 cm) auf der VAS an, die weiblichen Patienten mit oder unter 60 Jahren beschrieben einen Mittelwert von 3.0 ± 0.2 cm (1-8 cm). Auch diese Werte zeigten keine Signifikanz ($p=0.6$) (Tabelle 10).

Belastung (gesamt)	Altersgruppen	Anzahl	Mittelwert	Standardfehler Mittelwert
Gesamtkollektiv	unter 60	88	3.1	0.2
	über 60	12	2.8	0.6
Signifikanz	$p = 0.6$			

Tabelle 10 Belastung bei unterschiedlichen Altersgruppen

3.4 Patientenperspektive einer Wachoperation

Vollständige Daten zur Bewertung der Operation aus Sicht des Patienten wurden in 63 Patientenfällen erhoben. Die Daten wurden mit Hilfe des zuvor beschriebenen Fragebogens gesammelt und graphisch dargestellt. Die erste Frage des Katalogs bezog sich auf den Wahrnehmungszustand des Befragten während der Operation (Abb.8).



Abb.8: Frage 1 des Patientenfragebogens

17 der Patienten (27 %) gaben an, dass sie sich vollständig an den gesamten Vorgang der Wachphase erinnern konnten. 29 Patienten (46 %) der befragten Probanden gaben eine nur partielle Erinnerung an die stattgefundene Wachphase an. 17 (27 %) der 63 Befragten beschrieben eine retrograde Amnesie, ohne jegliche Erinnerungen an das Operationsprozedere. Im weiteren Verlauf der Auswertung wurde somit von einem geringeren Patientenkollektiv bestehend aus 46 Patienten ausgegangen.

In der zweiten Frage wurden die Patienten nach einer Komfortminderung während der Wachphase befragt und im gegebenen Fall um die Quantifizierung der Ursachen gebeten (Abb.9 und 10).



Abb.9: Frage 2 des Patientenfragebogens

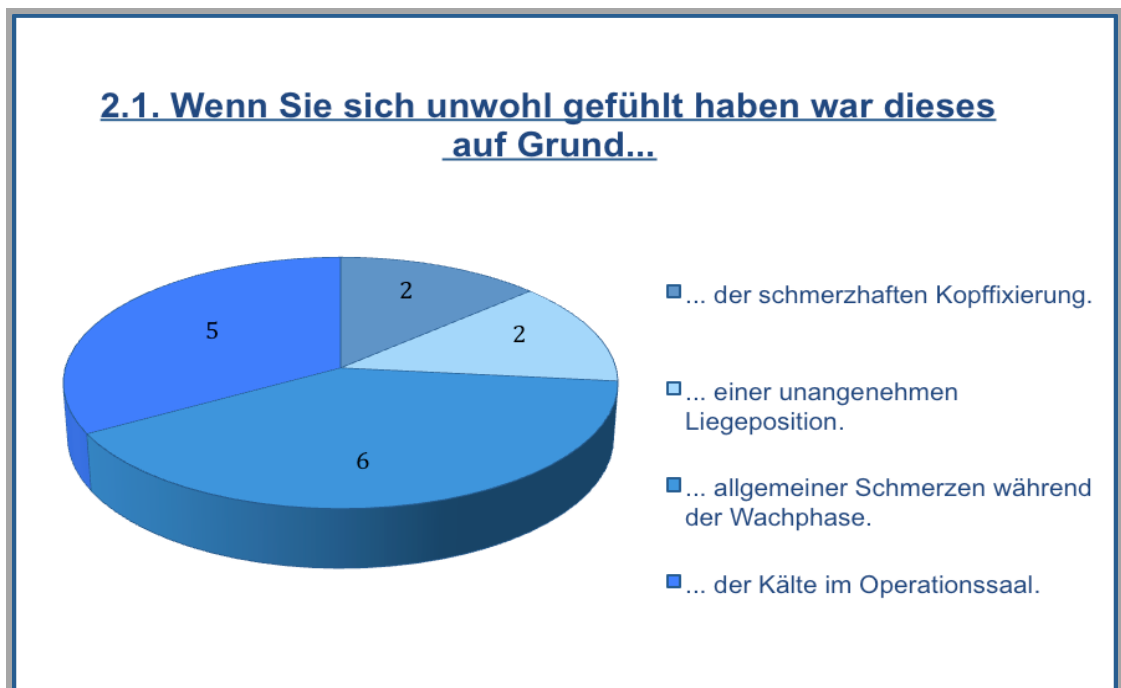


Abb.10: Frage 2.1. des Patientenfragebogens

Für 3 Probanden, einem prozentuellem Anteil von 7 %, war der Komfort während der Operation nur minimal oder gar nicht eingeschränkt. Eine moderate Einschränkung des Komforts wurde von 36 Befragten und somit dem Großteil von 78 % angegeben. Lediglich 7 (15 %) Patienten fühlten sich während der Wachphase so stark beeinträchtigt, dass sie ein starkes Unwohlsein angaben. Die Gründe für die Unbehaglichkeit während der Wachphase waren:

- die Fixierung des Kopfes in der Kopfklemme in 2 Fällen (29 %).
- eine unangenehme Liegeposition mit starker Belastung der Schulter bei 2 Probanden (29 %).
- Schmerzen durch intrakranielle Gewebemanipulation bei 6 Patienten (86 %).
- die niedrige Temperatur im Operationssaal bei 5 der Operierten (71 %).

Frage 3 beinhaltete die Bewertung der präoperativen Aufklärung durch das medizinische Team (Abb. 11).

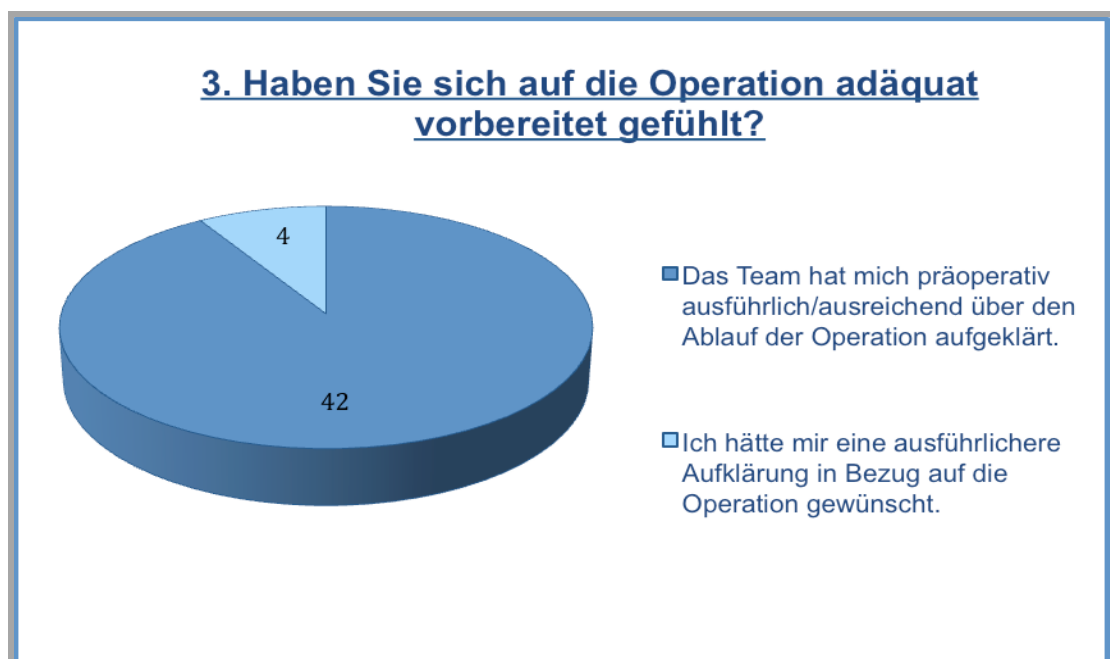


Abb.11: Frage 3 des Patientenfragebogens Frage 4 beschäftigte sich damit, ob die Probanden im Verlauf der Operation Angst empfunden hatten.

Fast alle Patienten (42; 91 %) berichteten über eine adäquate ausführliche Aufklärung des Operationsprozedere durch das Operationsteam. 4 Patienten (9 %) hätten sich weitere Informationen über die bevorstehende Operation gewünscht.

Frage 4 beschäftigte sich damit, ob die Probanden im Verlauf der Operation Angst empfunden hatten. 4 Patienten (9 %) waren während der Wachphase nicht verängstigt (Abb.12).



Abb.12: Frage 4 des Patientenfragebogens

Ein größerer Anteil von 34 (74 %) berichtete über moderate Ängste unter Operationsbedingungen und nur 8 Operierte (17 %) beklagten intraoperativ starke Angstzustände. 3 Patienten des Gesamtkollektivs (7 %) würden keine erneute Wachoperation durchführen lassen.

Das zuvor ausführlich geübte Monitoring zur Überprüfung der motorischen und sensorischen Funktion wurde in Frage 5 bewertet (Abb.13).



Abb.13: Frage 5 des Patientenfragebogens

Für 3 (7 %) der Patienten waren die präoperativen Erklärungen und Übungen ausreichend, um diese während der Wachphase ohne Schwierigkeiten erneut abzurufen. Für 32 (70 %) Patienten war die Reproduktion der Übungen zumindest teilweise schwieriger, konnten jedoch trotz allem durchgeführt werden. Dieses hing, laut Aussagen der Patienten, hauptsächlich mit der muskulären Ermüdung durch die Frequenz der Übungen oder einem allgemeinen Erschöpfungszustand zusammen und war weniger auf die Komplexität der Übungen zurückzuführen. Für 11 (24 %) Probanden bereitete die Erfahrung Unbehagen, dass durch die Elektrostimulation während der Testungen, vorher intakte Funktionsbereiche plötzlich gestört wurden und temporäre motorische und auch sensorische Defizite induziert wurden. Kein Patient gab an, durch die Testungen während der Operation überfordert gewesen zu sein.

In Frage 6 wurden die Patienten befragt, wie sie die Länge der Wachphase empfunden hatten (Abb.14).

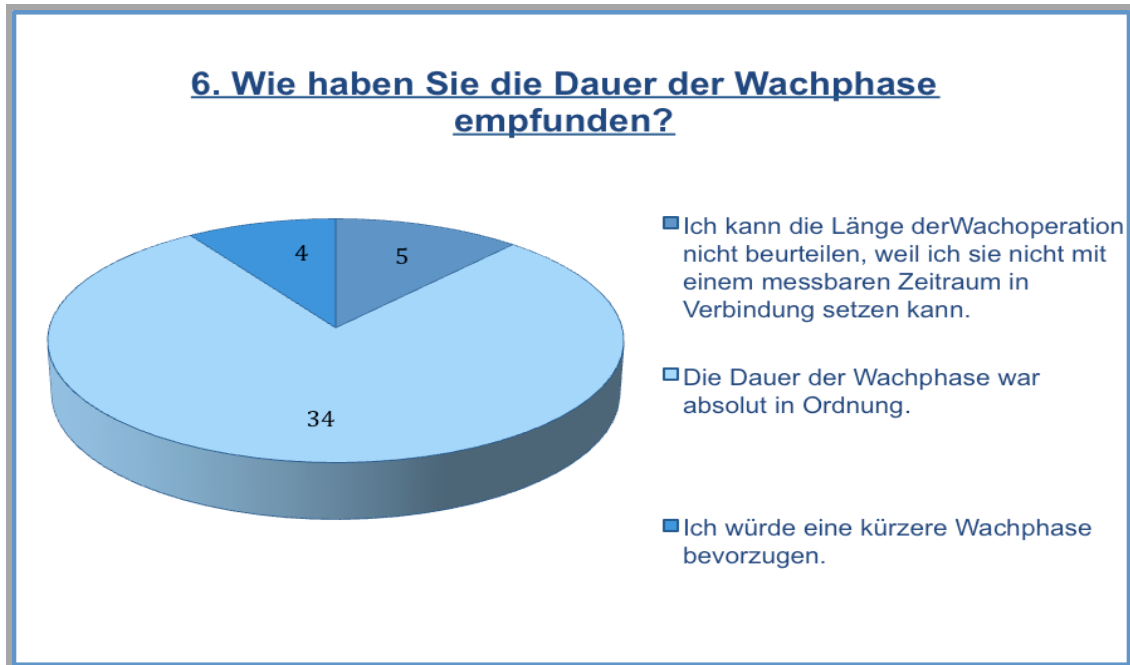


Abb. 14: Frage 6 des Patientenfragebogens

5 der Patienten (11 %) konnten die Länge der Wachphase nicht mit einem messbaren Zeitraum in Verbindung setzen und hatten somit auch nicht die Möglichkeit diesen zu bewerten. 34 (74 %) fanden die Länge der Wachphase adäquat und von 4 (9 %) Patienten wurde die Dauer des Eingriffs als zu lang bemängelt.

Mit der offen formulierten siebten Frage wurde um Verbesserungsvorschläge gebeten (Abb.15).

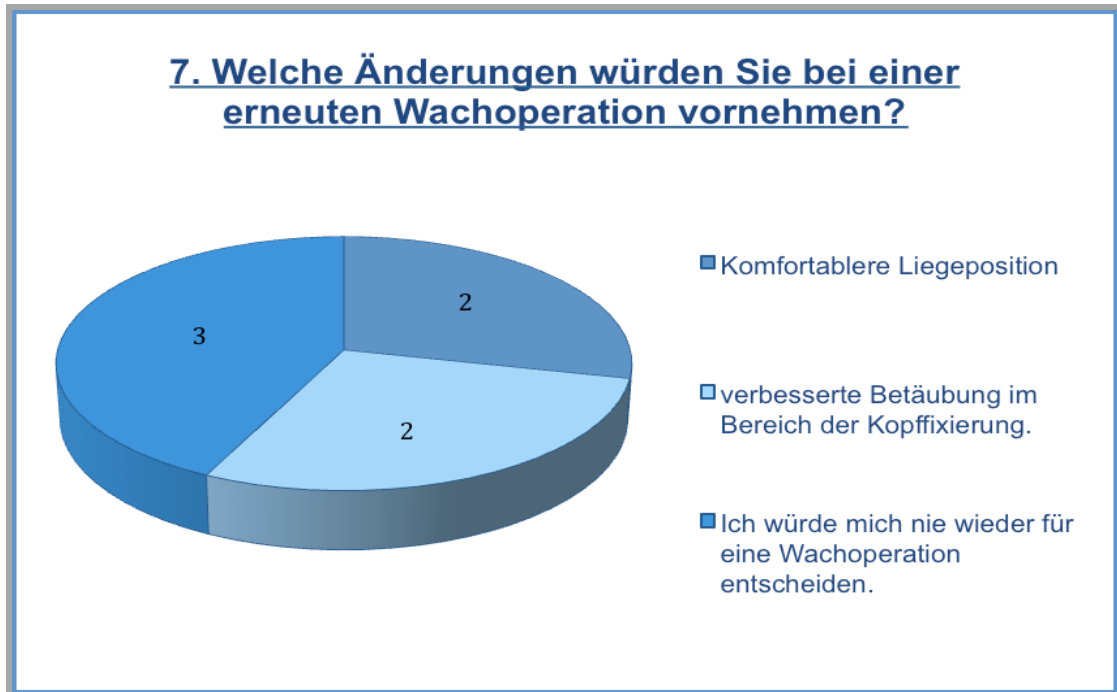


Abbildung 15 Frage 7 des Patientenfragebogen

2 (4 %) Patienten wünschte sich eine bessere Lokalanästhesie im Bereich der Fixation. 2 (4 %) Patienten wünschten sich eine bequemere Liegeposition. 3 (7 %) der Befragten schrieben, dass sie sich nie wieder einer Wachoperation unterziehen würden und an Stelle dessen eine Vollnarkose bevorzugen würden.

4 Diskussion

Im Hinblick auf die Patientensichtweise und Toleranz der Wachoperationen gibt es bisher nur wenige Studien mit geringen Patientenzahlen.

Aus diesen Studien ergeben sich aktuell folgende Erkenntnisse im Überblick:

Danks beschreibt in seiner Studie bei 50 % der 21 Probanden ein Fehlen von subjektiven intraoperativen Belastungserfahrungen sowie ein als moderat bewertetes Schmerz- und Belastungslevel bei 30 % der Studienteilnehmer (Danks et al., 1998).

Whittle et al. hebt in seiner Studie (n=10) die präoperative ausführliche Aufklärung als kausalen Faktor für die Patiententoleranz hervor (Whittle et al., 2005).

Intraoperativ durchgeführte MRT-Untersuchungen haben aus der Sicht der 25 Studienprobanden von Goebel et al., trotz der Verlängerung der Operationszeit, keinen signifikanten Einfluss auf das subjektive Patientenempfinden gezeigt (Goebel et al., 2010).

Palese beschreibt die aktive Teilnahme des Patienten am Operationsgeschehen als Möglichkeit, diesem indirekten Einfluss auf ein positives Operationsergebnis zu ermöglichen und sein Gefühl der Handlungsunfähigkeit damit zu reduzieren (Palese et al., 2008).

Khu et al. berichtet neben der allgemeine Akzeptanz des Verfahrens in 27 Fällen über die Zustimmung der Patienten zu einer erneuten Operation in 100 % der Fälle und deren einstimmigen Absicht der Weiterempfehlung des Verfahrens (Khu et al., 2010).

Wahab untersuchte an seinen 45 Studienpatienten nicht ausschließlich die intraoperative Patientenzufriedenheit, sondern befragte sie zusätzlich in Bezug auf die präoperative chirurgische/ anästhesiologische Aufklärung und ihre postoperativen Betreuung. Verbesserungspotential lag nach Aussage der befragten Patienten in der Verfassung eines schriftlichen Informationsblattes, einem ausführlicheren anästhesiologischen Gespräch und dem Ausbau der poststationären ambulanten Betreuung (Wahab et al., 2011).

4.1 Patientenvorbereitung

Die Patientenvorbereitung erfolgte einen Tag vor der Operation durch Neurochirurgen oder geschultes medizinisches Personal.

Hierbei wurde das intraoperative Prozedere und die zu erfüllenden Aufgaben ausführlich erklärt und erlernt. Der Großteil (91 %) des Patientenkollektivs fühlte sich nach eigenen Angaben ausreichend vorbereitet und angeleitet, unabhängig davon, welcher der Mitarbeiter die Aufklärung durchführte. Die umfangreiche Erklärung des Prozedere, besonders der zu erfüllenden intraoperativen Aufgaben, ist demnach ein weiterer Faktor für die erfolgreiche Durchführung der Wachoperation.

Dieses korreliert mit der von Khu et al. (Khu et al., 2010) beschriebenen Dependenz zwischen einer ausführlichen Aufklärung des Patienten und dessen Angehörigen über die Kausalität einer Tumorsektion als Wachoperation und der damit verbundenen Reduktion von Zweifeln und Ängsten, die das Vertrauen und die Kooperation für die bevorstehende Operation stärken.

4.2 Intraoperative Schmerz- und Belastungssituation

4.2.1 Auswertung des intraoperativen Schmerzempfindens

Die intraoperativen Messungen des Schmerz- und Belastungsempfindens wurden an drei zuvor definierten Messpunkten der Operation mittels VAS durchgeführt. Diverse Studien bemängeln zwar die Zuverlässigkeit aufgrund von Verständnisschwierigkeiten bei der Anwendung der VAS an einem älteren Patientenkollektiv und raten deswegen von ihr ab (Herr und Garand, 2001; Peters et al., 2007), da das Verständnis des Gebrauchs einer VAS in unserer Studie jedoch zu den notwendigen Einschlusskriterien zählt, konnte dieses von uns nicht nachvollzogen werden.

Die Angaben des Schmerzniveaus der Studie zeigten einen mittleren Intensitätsanstieg von 1.3 cm auf der VAS bei einem mittleren Ausgangswert von 1.7 ± 0.2 cm. In der vorhandenen Literatur führte eine Befragung von Patienten zu dem Ergebnis, dass 85 % der in einer Studie eingeschlossenen Patienten, ein moderates und für sich erträgliches Schmerzempfinden, mit einem Wert von über 3.0 auf der VAS angeben würden. Ein mittleres Schmerzlevel entsprach den 2001 erhobenen Daten zu Folge einem Wert von 4.9 cm auf der VAS (Gallagher et al., 2001). Auch in der Veröffentlichung von Gerbershagen et al. Im Jahr 2011 wurde der Wert von 4.0 cm auf der VAS als tolerable Reizschwelle für die Schmerzbelastung von Patienten ermittelt (Gerbershagen et al., 2011). Additiv wurde von Gallagher et al. eine therapeutische Signifikanz bei einem Anstieg des erfragten Wertes von 1.3 cm auf einer 10 cm langen VAS beschrieben (Gallagher et al., 2001).

Daraus ergibt sich, dass die Daten der Studie, die mit einer VAS erhoben wurden, mit einem milden Schmerzlevel einer kategorischen Skala korrespondieren.

Bewertend lässt sich in Bezug auf die zuvor benannte Literatur sagen, dass das intraoperative Schmerzniveau zur der Zeit, in der die Patienten maximal konzentriert die Aufgaben des Monitorings durchführen mussten, sehr gut kontrolliert werden konnte.

Die Messwerte des Kollektivs stiegen in keinem der Messpunkte über einen mittleren Wert von 2.3 cm auf der VAS mit einem mittleren Anstieg von 1.3 cm, somit lagen sie im gesamten Verlauf im Bereich unter der tolerablen Schmerzreizschwelle und ihr signifikanter Anstieg zeigt nur geringe klinische Relevanz. Dieses steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit der gewählten Kombination aus Lokalanästhesie und systemischer Sedierung. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit denen der anästhesiologisch- fokussierten Studie von Manninen et al. (Manninen et al., 2006) aus dem Jahre 2006, in welcher die Gabe von Fentanyl-Präparaten vs. Remifentanyl in Verbindung mit Propofol für eine Wachoperation bei zerebraler Tumorresektion getestet wurde. Diese besagt, dass Fentanyl sowie Remifentanyl bei 93 % der Patienten zum Zeitpunkt der Messung zu einer zufriedenstellenden Sedierung geführt haben und ein adäquates Monitoring unter dem Gebrauch von beiden Präparaten gewährleistet war.

Ein weiterer Kausalzusammenhang für das empfundene niedrige Schmerzlevel der Patienten lässt sich nach Palese in der Auffassung der Studienpatienten sehen, dass durch die aktive Zusammenarbeit mit dem Neurochirurgen während der Wachoperation, ein direkter positiver Einfluss auf das Operationsergebnis zu erreichen sei, und dieses andererseits durch eine tiefere Sedierung erschwert würde (Palese et al., 2008). Diese intensive mentale Einbeziehung in das Operationsgeschehen könnte somit Einfluss auf die Wahrnehmung und Bewertung des Schmerzes haben und zu dem gemessenen, niedrigen Schmerzlevel führen.

Die Untersuchungen intergeschlechtlicher Unterschiede in Bezug auf die Schmerzempfindung zeigten, dass männliche Probanden im Gegensatz zu weiblichen Probanden signifikant höhere Werte bei der Bewertung des intraoperativen Schmerzes angaben. Auch das Patientenalter spielte in diesem Zusammenhang eine Rolle. So zeigten über 60 Jahre alte Probandinnen signifikant höhere Werte als weibliche Probanden unter 60 Jahren. Eine Abhängigkeit von Alter und Geschlecht der Probanden in Bezug auf das Angstempfinden konnte somit durch die Studie gezeigt werden.

4.2.2 Auswertung des intraoperativen Belastungsempfindens

Die intraoperativen Messwerte der Belastungssituation der Patienten lagen bei einem relativ konstanten Level zwischen 2.5 ± 0.3 cm und $3.5 \text{ cm} \pm 0.4$ auf der zur Messung genutzten VAS. Während der gesamten Dauer der Wachphase konnten keine relevanten Schwankungen festgestellt werden. Die veröffentlichte Literatur bestätigt, dass die VAS mit dem *Spielberg State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) korreliert und somit genauso wie diese, eine etablierte Methode zur Messung von Belastungssituationen darstellt (Kindler et al. 2000). Wenn man beispielsweise einen Referenzpunkt von 45 auf der STAI gebraucht, liefert ein Grenzwert von 2.0 cm auf der VAS eine Sensitivität von 76.9 %, eine Spezifität von 64.9 % und eine falsche Positivrate von 23.1 %. Erhöht man diesen Grenzwert auf 6.0 cm auf der VAS, verringert sich die Sensitivität der Messung auf 36.9 %, die Spezifität steigt auf 92.7 % und die falschen Positivwerte fallen auf 7.3 %.

Somit ergibt sich, dass man bei einer Messung von einem niedrigen Grenzwert auf der VAS automatisch eine hohe Rate an falschen Positivwerten in Kauf nehmen muss. Wünschenswert wäre für die Bewertung der erhobenen Daten jedoch ein hoher Grenzwert auf der VAS, welcher automatisch mit einer hohen Spezifität und niedrigen falsch Positivwerten korrelieren würde. Diese könnte man nutzen, um mögliche therapeutische Maßnahmen anhand der intraoperativen Messungen abzuleiten.

Der Mittelwert des Belastungsempfindens der Kohorte von 3.1 ± 0.2 cm auf der VAS in dieser Studie ist somit kein relevanter Marker für einen Anstieg der Belastungssituation während der Wachphase. Auch wenn die Messungen keinen Einfluss auf die Therapieoptionen bedingen können, erlauben sie es trotzdem, eine Aussage über das Belastungsempfinden verschiedener Patientengruppen zu machen. Auch hier zeigt sich eine Tendenz, dass die männlichen Probanden bei der Befragung einen durchschnittlich höheren Wert für die aktuelle Belastung angaben als die weiblichen Studienteilnehmer. Auch die Kohorte der weibliche Patienten mit einem Alter unter 60 Jahren war, ihren Angaben nach zu urteilen, stärker durch die Belastung eingeschränkt, als jene, welche älter als 60 Jahre waren.

Von einer Signifikanz der Werte kann jedoch nicht gesprochen werden. Aus diesen Daten ergibt sich, dass das medizinische Personal, besonders bei den oben genannten Patientengruppen mit einem erhöhten Belastungsrisiko, auf mögliche Anzeichen eines Belastungsanstiegs während der Wachphase achten sollte, um möglichst früh intervenieren zu können.

4.3 Patientenperspektive einer Wachoperation

Der Großteil der Patienten konnte sich im Anschluss an die Operation an die vollständige Wachphase erinnern oder hatte wenigstens eine nicht ganz vollständige Erinnerung an den Ablauf der Operation. Daraus ergaben sich die ausführlichen Daten über die intraoperativen Angaben des Patientenkollektivs. Die meisten Patienten gaben keine Unannehmlichkeiten oder nur sehr geringe Beschwerden während der Wachphase an. Im seltenen Fall der Nennung von empfundenem Unbehagen resultierte dieses meistens aus einer schmerzhaften Fixation des Kopfes, Schmerzen resultierend aus der Lagerung, einem schmerzhaftem Operationsverfahren oder der niedrigen Temperatur des Operationssaals. Diese Faktoren wurden bereits in einer retrospektiven Studie mit 60 Probanden als mögliche Störfaktoren identifiziert (Wahab et al., 2011). Die Verminderung dieser Faktoren sollte nicht missachtet werden, da sich das Unbehagen, der Schmerz und auch die erhöhte Belastung negativ auf die erwünschte Konzentration und Kooperation des Patienten in der Wachphase auswirkt und dieses maßgeblich mit dem Ergebnis der Operation korreliert.

Die präoperative Vorbereitung durch das medizinische Team wurde von den meisten Patienten als zulänglich beschrieben. Die Aufklärung wurde typischerweise durch die Neurochirurgen der Klinik durchgeführt. Die Anästhesie betreffenden Fragen wurden am Vortag durch einen Anästhesisten beantwortet. In unserer Klinik wurde großen Wert auf die detaillierte Aufklärung und die ausführliche, anschauliche Besprechung des Prozedere gelegt, um medizinischen Hintergründe und Vorteile eines Wacheingriffes für den Patienten und die Angehörigen nachvollziehbar werden zu lassen.

Zu betonen ist, dass die uneingeschränkte Kooperation des wachen Patienten während der Testphase als maßgeblich für die Minimierung des Risikos der Induktion postoperativer neurologischer Defizite gesehen werden kann.

Durch die zuvor beschriebene ausführliche Aufklärung und Edukation der Probanden konnte sichergestellt werden, dass sie mit den auszuführenden Übungen ausreichend vertraut waren. Nur ein sehr geringer Anteil fühlte sich

durch die *via* Elektrostimulation induzierten motorischen, sensorischen und verbalen Defizite verunsichert, da auch diese in der Vorbesprechung berücksichtigt wurden und somit eine absehbare Komplikation darstellten. Die Aufklärung ist somit als ein weiterer Faktor anzusehen, der anteilig die Sorgen der Patienten und die Belastung durch die bevorstehende Operation zu minimieren vermag.

Die Dauer der Wachphase konnte von den meisten Patienten nicht beurteilt werden und spielt für die Patientencompliance somit eine nur untergeordnete Rolle.

5 Schlussfolgerungen

Das postoperative *Outcome* und der Erhalt der Lebensqualität sind die maßgeblichen Ziele einer Therapie des zerebralen Tumors.

Die Integration der Wachoperation als ein Standardverfahren in der Hirntumorthherapie zur weiteren Reduktion des Risikos im Verlauf einer radikalen Totalresektion, schwerwiegende neurologische Defizite zu verursachen, ist Inhalt der aktuellen Forschung.

Neben dem postoperativen *Outcome* ist die Patiententoleranz von zentralem Interesse für die betroffenen Patienten und erfordert somit besondere Aufmerksamkeit.

Bei der Prüfung des Verfahrens der Wachoperationen konnte in der Studie eine gute Patiententoleranz gezeigt werden, welche mit moderaten Werten für die Beschreibung des intraoperativen Schmerz- und Belastungsempfindens der Probanden einherging.

Zur Optimierung des Ablaufs der Wachoperationen sollte in Berücksichtigung der Studienergebnisse gezielt auf die möglichen Ursachen eines erhöhten Schmerzempfindens und auf eine ausführliche Vorbereitung, bzw. Aufklärung des Patienten geachtet werden, um eine Belastungsreduktion und die maximale Kooperationsfähigkeit des Patienten zu erreichen. Faktoren die besonders beachtet werden sollten sind in Bezug auf das Schmerzempfinden ein hohes Patientenalter und das männliche Geschlecht.

Die Studie belegt, dass eine Wachoperation eine exzellente Behandlungsoption der Therapie supratentorieller Tumore darstellt, ohne dass sie ein überdurchschnittliches Risiko beinhaltet die Patienten psychisch zu belasten.

6 Literaturverzeichnis

- Asthagiri, A.R., Pouratian, N., Sherman, J., Ahmed, G., Shaffrey, M.E., 2007
Advances in brain tumor surgery. *Neurol. Clin.* 25, 975–1003.
- Baehring, J.M., 2005. An update on oligodendroglial neoplasms. *Curr. Opin. Neurol.* 18, 639–644.
- Bamberg, M., Minn, Y., Chew, T., Bondy, M., Berger, M.S., 2002. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro-Oncol.* 4, 278–299.
- Bode, U., Schlegel, U., 2003. *Neuroonkologie*. Georg Thieme Verlag.
- Broderick, J.E., Stone, A.A., Calvanese, P., Schwartz, J.E., Turk, D.C., 2006
Recalled pain ratings: a complex and poorly defined task. *J. Pain Off. J. Am. Pain Soc.* 7, 142–149.
- Clark, P, Lavielle, P, Martínez, H., 2003. Learning from pain scales: patient perspective. *J. Rheumatol.* 30, 1584–1588.
- Danks, R.A., Rogers, M., Aglio, L.S., Gugino, L.D., Black, P.M., 1998. Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation. *Neurosurgery* 42, 28–36.
- Davis, F.G., McCarthy, B.J., Berger, M.S., 1999. Centralized databases available for describing primary brain tumor incidence, survival, and treatment: Central Brain Tumor Registry of the United States; Surveillance, Epidemiology, and End Results; and National Cancer Data Base. *Neuro-Oncol.* 1, 205–211.

- De Witt Hamer, P.C., Robles, A., Zwinderman, A.H., Duffau, H., Berger, M.S., 2012. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 30, 2559–2565.
- Diener, H., Putzki, N., 2008. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Thieme Verlag, Stuttgart.
- DIN EN ISO 10075-1, 2000. Ergonomische Grundlagen bezüglich psychischer Arbeitsbelastung. Teil 1.
- Duffau, H., 2012. Awake surgery for incidental WHO grade II gliomas involving eloquent areas. *Acta Neurochir. (Wien)* 154, 575–584.
- Duffau, H., Moritz-Gasser, S., Gatignol, P., 2009. Functional outcome after language mapping for insular World Health Organization Grade II gliomas in the dominant hemisphere: experience with 24 patients. *Neurosurg. Focus* 27, E7.
- Engelhard, H.H., Stelea, A., Cochran, E., 2002. Oligodendroglioma: pathology and molecular biology. *Surg. Neurol.* 58, 111–117.
- Ferrell, B.A., 2000. Pain management. *Clin. Geriatr. Med.* 16, 853–874.
- Gallagher, E.J., Liebman, M., Bijur, P.E., 2001. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Ann. Emerg. Med.* 38, 633–638.
- Gerbershagen, H.J., Rothaug, J., Kalkman, C.J., Meissner, W., 2011. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br. J. Anaesth.* 107, 619–626.

- Goebel, S., Nabavi, A., Schubert, S., Mehdorn, H.M., 2010. Patient perception of combined awake brain tumor surgery and intraoperative 1.5-T magnetic resonance imaging: the Kiel experience. *Neurosurgery* 67, 594–600.
- Hayes, M.H.S., Patterson, D.G., 1921. Experimental development of the graphic rating method.
- Herr, K.A., Garand, L., 2001. Assessment and measurement of pain in older adults. *Clin. Geriatr. Med.* 17, 457–478.
- Holland, J.C., Rowland, J.H., 1989. *Handbook of psychooncology: Psychological care of the patient with cancer*. Oxford University Press, New York, NY, US.
- Holland, Breitbart, Jacobsen, Lederberg, 1998. *Psycho- Oncology*. Oxford University Press, New York, NY, US.
- Ino, Y., Betensky, R., Zlatescu, M., Sasaki, H., Macdonald, D.R., Stemmer-Rachamimov, A.O., Ramsay, D.A., Cairncross, J.G., Louis, D.N., 2001. Molecular Subtypes of Anaplastic Oligodendroglioma Implications for Patient Management at Diagnosis. *Clin. Cancer Res.* 7, 839–845.
- Jakola, A.S., Myrnes, K.S., Kloster, R., Torp, S.H., Lindal, S., Unsgård, G., Solheim, O., 2012. Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy favoring watchful waiting in low-grade gliomas. *JAMA J. Am. Med. Assoc.* 308, 1881–1888.
- Khu, K.J., Doglietto, F., Radovanovic, I., Taleb, F., Mendelsohn, D., Zadeh, G., Bernstein, M., 2010a. Patients' perceptions of awake and outpatient craniotomy for brain tumor: a qualitative study. *J. Neurosurg.* 112, 1056–1060.

- Khu, K.J., Doglietto, F., Radovanovic, I., Taleb, F., Mendelsohn, D., Zadeh, G., Bernstein, M., 2010b. Patients' perceptions of awake and outpatient craniotomy for brain tumor: a qualitative study. *J. Neurosurg.* 112, 1056–1060.
- Kim, S.S., McCutcheon, I.E., Suki, D., Weinberg, J.S., Sawaya, R., Lang, F.F., Ferson, D., Heimberger, A.B., DeMonte, F., Prabhu, S.S., 2009. Awake craniotomy for brain tumors near eloquent cortex. *Neurosurgery* 64, 836–846.
- Kindler, C.H., Harms, C., Amsler, F., Ihde-Scholl, T., Scheidegger, D., 2000. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth. Analg.* 90, 706–712.
- Kleihues, P., Burger, P.C., Scheithauer, B.W., 1993. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol. Zurich Switz.* 3, 255–268.
- Litcher-Kelly, L., Martino, S.A., Broderick, J.E., Stone, A.A., 2007. A systematic review of measures used to assess chronic musculoskeletal pain in clinical and randomized controlled clinical trials. *J. Pain Off. J. Am. Pain Soc.* 8, 906–913.
- Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K., Burger, P.C., Jouvett, A., Scheithauer, B.W., Kleihues, P., 2007. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 114, 97–109.
- Mahaley, M.S., Jr, Mettlin, C., Natarajan, N., Laws, E.R., Jr, Peace, B.B., 1989. National survey of patterns of care for brain-tumor patients. *J. Neurosurg.* 71, 826–836.

- Maher, E., Furnari, F.B., Bachoo, R.M., Rowitch, D.H., Louis, D.N., Cavenee, W., DePinho, R.A., 2001. Malignant Glioma: Genetics and Biology of a Grave Matter. *Genes Dev.* 15, 1311–1333.
- Manninen, Balki, Lukitto, Bernstein, 2006. Patient satisfaction with awake craniotomy for tumor surgery: a comparison of remifentanyl and fentanyl in conjunction with propofol. *Anesth. Analg.* 102, 237–242.
- Manninen, P.H., Balki, M., Lukitto, K., Bernstein, M., 2006. Patient satisfaction with awake craniotomy for tumor surgery: a comparison of remifentanyl and fentanyl in conjunction with propofol. *Anesth. Analg.* 102, 237–242.
- Mehnert, A., Lehmann, C., Cao, P., Koch, U., 2006. [Assessment of psychosocial distress and resources in oncology--a literature review about screening measures and current developments]. *Psychother. Psychosom. Med. Psychol.* 462–479.
- Moskopp, D., 2005. *Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk; mit 206 Tabellen.* Schattauer Verlag.
- Palese, A., Skrap, M., Fachin, M., Visioli, S., Zannini, L., 2008. The experience of patients undergoing awake craniotomy: in the patients' own words. A qualitative study. *Cancer Nurs.* 31, 166–172.
- Parkin, D.M., Pisani, P., Ferlay, J., 1999. Global cancer statistics. *CA. Cancer J. Clin.* 49, 33–64.
- Peters, M.L., Patijn, J., Lamé, I., 2007. Pain assessment in younger and older pain patients: psychometric properties and patient preference of five commonly used measures of pain intensity. *Pain Med.* Malden Mass 8, 601–610.

- Picht, T., Kombos, T., Gramm, H.J., Brock, M., Suess, O., 2006. Multimodal protocol for awake craniotomy in language cortex tumour surgery. *Acta Neurochir. (Wien)* 148, 127–138.
- Robert-Koch-Institut (Hrsg), 2012. Krebs in Deutschland 2007/2008. Häufigkeiten und Trends.
- Schomacher, J., 2008. Gütekriterien der visuellen Analogskala zur Schmerzbewertung. *physioscience* 4, 125–133.
- Schulz, U., Keh, D., Fritz, G., Barner, C., Kerner, T., Schneider, G.-H., Trottenberg, T., Kupsch, A., Boemke, P.D.W., 2006. „Schlaf-Wach-Schlaf“-Technik zur CS Wachkraniotomie. *Anaesthesist* 55, 585–598.
- Scott, J., Huskisson, E.C., 1979. Accuracy of subjective measurements made with or without previous scores: an important source of error in serial measurement of subjective states. *Ann. Rheum. Dis.* 38, 558–559.
- Silbergeld, D.L., Mueller, W.M., Colley, P.S., Ojemann, G.A., Lettich, E., 1992. Use of propofol (Diprivan) for awake craniotomies: technical note. *Surg. Neurol.* 38, 271–272.
- Smith, J.S., Chang, E.F., Lamborn, K., Chang, S.M., Prados, M.D., Cha, S., Tihan, T., Vandenberg, S., McDermott, M., Berger, M.S., 2008. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 26, 1338–1345.
- Stummer, W., Pichlmeier, U., Meinel, T., Wiestler, O.D., Zanella, F., Reulen, H.-J., ALA-Glioma Study Group, 2006. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.*

- Stummer, W., Reulen, H.-J., Meinel, T., Pichlmeier, U., Schumacher, W., Tonn, J.C., Rohde, V., Oettel, F., Turowski, B., Woiciechowsky, C., Franz, K., Pietsch, T., ALA-Glioma Study Group, 2008. Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias. *Neurosurgery* 62, 564–576.
- Stummer, W., Tonn, J.-C., Mehdorn, H.M., Nestler, U., Franz, K., Goetz, C., Bink, A., Pichlmeier, U., ALA-Glioma Study Group, 2011. Counterbalancing risks and gains from extended resections in malignant glioma surgery: a supplemental analysis from the randomized 5-aminolevulinic acid glioma resection study. *Clinical article. J. Neurosurg.* 114, 613–623.
- Stupp, R., Mason, W.P., van den Bent, M.J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M.J., Belanger, K., Brandes, A., Marosi, C., Bogdahn, U., Curschmann, J., Janzer, R.C., Ludwin, S.K., Gorlia, T., Allgeier, A., Lacombe, D., Cairncross, J.G., Eisenhauer, E., Mirimanoff, R.O., 2005a. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *N. Engl. J. Med.* 987–996.
- Stupp, R., Mason, W.P., van den Bent, M.J., Weller, M., Fisher, B., Taphoorn, M.J., Belanger, K., Brandes, A.A., Marosi, C., Bogdahn, U., Curschmann, J., Janzer, R.C., Ludwin, S.K., Gorlia, T., Allgeier, A., Lacombe, D., Cairncross, J.G., Eisenhauer, E., Mirimanoff, R.O., 2005b. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N. Engl. J. Med.* 352, 987–996.
- Szelényi, A., Bello, L., Duffau, H., Fava, E., Feigl, G.C., Galanda, M., Neuloh, G., Signorelli, F., Sala, F., 2010. Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. *Neurosurg. Focus* 28, E7.

- Taylor, M.D., Bernstein, M., 1999. Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases. *J. Neurosurg.* 90, 35–41.
- Uff, C., Frith, D., Harrison, C., Powell, M., Kitchen, N., 2011. Sir Victor Horsley's 19th century operations at the National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square. *J. Neurosurg.* 114, 534–542.
- Wahab, S.S., Grundy, P.L., Weidmann, C., 2011. Patient experience and satisfaction with awake craniotomy for brain tumours. *Br. J. Neurosurg.* 25, 606–613.
- Weller, M., Tonn, J.C., Ernemann, U., Wiestler, O.D., Bamberg, M., 2009. Glioblastome. *Best Pract. Onkol.* 4, 4–11.
- Wen, P.Y., Kesari, S., 2008. Malignant Gliomas in Adults. *N Engl J Med* 359, 492–507.
- Whittle, I.R., Midgley, S., Georges, H., Pringle, A.-M., Taylor, R., 2005. Patient perceptions of “awake” brain tumour surgery. *Acta Neurochir. (Wien)* 147, 275–277.
- Wick, W., Hartmann, C., Engel, C., Stoffels, M., Felsberg, J., Stockhammer, F., Sabel, M.C., Koeppen, S., Ketter, R., Meyermann, R., Rapp, M., Meisner, C., Kortmann, R.D., Pietsch, T., Wiestler, O.D., Ernemann, U., Bamberg, M., Reifenberger, G., von Deimling, A., Weller, M., 2009. NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolomide. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 27, 5874–5880.

- Wiestler und Reifenberger, 2003. Pathologische Anatomie und WHO-Klassifikation der Tumoren. Gliome., in: In: Neuroonkologie; Schlegel U, Weller M, Westphal M. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp. 12–28.
- Zabora, J., BrintzenhofeSzoc, K., Curbow, B., Hooker, C., Piantadosi, S., 2001. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology*. 10, 19–28.
- Zech, D.F., Grond, S., Lynch, J., Hertel, D., Lehmann, K.A., 1995. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 63, 65–76.

8 Anhang

Fragebogen zur retrospektiven Datenerhebung durch die Patienten:



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Retrospektiver Fragebogen:

Auszufüllen vom Patienten

1. An was können Sie sich im Rückblick auf die Wachoperation erinnern?

- a) Ich habe keine Erinnerungen an die Operation.
- b) Ich erinnere mich an manche Abschnitte der Wachphase.
- c) Ich kann mich deutlich an die meisten Dinge, die während der Operation geschehen sind, erinnern.

2. Haben Sie sich während der Operation unwohl gefühlt?

- a) Ich habe keine Erinnerungen an die Operation.
- b) Ich habe mich in keinem Moment der Operation unwohl gefühlt.
- c) Es war teilweise unangenehm, jedoch nicht so schlimm wie im vorhinein erwartet.
- d) Die Operation war sehr unangenehm.

2.1. Wenn Sie sich unwohl gefühlt haben, war dieses auf Grund...

- a) ... der schmerzhaften Kopffixierung.
- b) ... einer unangenehmen Liegeposition.
- c) ... allgemeiner Schmerzen während der Wachphase.
- d) ... der Kälte im Operationssaal.

3. Haben Sie sich auf die Operation adäquat vorbereitet gefühlt?

- a) Ich habe keine Erinnerung an die Operation.
- b) Das Team hat mich präoperativ ausführlich/ausreichend über den Ablauf der Operation aufgeklärt.
- c) Ich hätte mir eine ausführlichere Aufklärung in Bezug auf die Operation gewünscht.

4. Hatten Sie Angst während der Operation?

- a) Ich habe keine Erinnerungen an die Operation.
- b) Ich hatte zu keiner Zeit der Operation Angst.
- c) Ich hatte zeitweise Angst, konnte aber vom Team beruhigt werden.
- d) Ich hatte große Angst während der Operation.

5. Wie haben Sie die Funktions- und Sprachtests während der Operation wahrgenommen?

- a) Ich habe keine Erinnerungen an die Operation.
- b) Die Tests waren einfach und ich wurde ausreichend auf sie vorbereitet.
- c) Teile der Tests waren schwierig, sie haben mich jedoch nicht überfordert.
- d) Die durch die Stimulation verursachten Funktionsausfälle habe ich als unangenehm empfunden.
- e) Die vielen Tests während der Operation haben mich überfordert.

6. Wie haben Sie die Dauer der Wachphase empfunden?

- a) Ich habe keine Erinnerungen an die Operation.
- b) Ich kann die Länge der Wachoperation nicht beurteilen, weil ich sie nicht mit einem messbaren Zeitraum in Verbindung setzen kann.
- c) Die Dauer der Wachphase war absolut in Ordnung.
- d) Ich würde eine kürzere Wachphase bevorzugen.

7. Würden Sie sich im Rückblick auf die Operation noch einmal für eine Wachoperation entscheiden? Welche Änderungen würden Sie sich wünschen?

- a) Ich habe keine Erinnerungen an die Operation.
- b) Bitte beschreiben Sie kurz ihre positiven und negativen Erfahrungen bezüglich der Wachoperation zur Optimierung des Operationsverfahrens.

Fragebogen zur retrospektiven Datenerhebung durch medizinisches Personal:



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Retrospektiver Fragebogen:

Auszufüllen von medizinischem Personal

Neurochirurgisches Zentrum:		
Operationsdauer:		
Patienten-ID:	Alter:	Geschlecht:
Erster neurochirurgischer Eingriff des Patienten?		
Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>		
Wenn zuvor mit Ja beantwortet:		
Nr.	Datum	Anästhesiologisches Verfahren
1		Wachoperation: <input type="checkbox"/> Vollnarkose: <input type="checkbox"/>
2		Wachoperation: <input type="checkbox"/> Vollnarkose: <input type="checkbox"/>
3		Wachoperation: <input type="checkbox"/> Vollnarkose: <input type="checkbox"/>
4		Wachoperation: <input type="checkbox"/> Vollnarkose: <input type="checkbox"/>
5		Wachoperation: <input type="checkbox"/> Vollnarkose: <input type="checkbox"/>

8 Anhang

linke Hemisphäre <input type="checkbox"/>	Rechte Hemisphäre <input type="checkbox"/>	Mittellinienüberschreitender Tumor <input type="checkbox"/>
Lobus frontalis	<input type="checkbox"/>	
Lobus temporalis	<input type="checkbox"/>	
Insel	<input type="checkbox"/>	
Lobus parietalis	<input type="checkbox"/>	
Lobus occipitalis	<input type="checkbox"/>	
WHO-Grad:	Histologischer Typ des Glioms:	

Narkosemedikamente :	
Intraoperatives Monitoring durch:	Medizinstudent <input type="checkbox"/> Neurochirurg <input type="checkbox"/>
Intraoperative Krampfanfälle:	
Art des Krampfanfalls	fokal <input type="checkbox"/> generalisiert <input type="checkbox"/> bei Stimulation <input type="checkbox"/> ohne Stimulation <input type="checkbox"/>
Zeitpunkt des Krampfanfalls	
Dauer des Krampfanfalls	<input type="text" value=""/> min
Krampfanfallende durch...	spontan <input type="checkbox"/> Eiswasserspülung <input type="checkbox"/> Antikonvulsiva <input type="checkbox"/>
Einfluss auf das OP-Prozedere	Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>

Danksagung

Großer Dank gilt den von mir betreuten Patienten und ihren Angehörigen, die durch eine aktive Zusammenarbeit während der ambulanten Therapie und der Zeit des Klinikaufenthalts meine Forschungsarbeit ermöglichten.

Dr. Thomas Beez hat mich von Beginn bis zum Ende der Arbeit stetig betreut, unterstützte mich bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Studien und zeigte viel Geduld und Engagement bis zum Einreichen der Dissertation.

Prof. Dr. Michael Sabel stand mir bezüglich klinischer Aspekte, der Rekrutierung des Patientenkollektivs und bei jeder Operation mit seinem positiven Enthusiasmus zur Seite und war für fachliche Fragen immer zu erreichen.

Helena Hibbe, Martha Wallocha und Pia Hartmann möchte ich für die fabelhafte Zusammenarbeit in der neuroonkologischen Arbeitsgruppe danken. Sie ermöglichten durch ihre partielle Unterstützung, eine lückenlose Datenbank zu erstellen. Vielen Dank!

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Düsseldorf, der 14.06.2014

Kira-Sophie Boge