

**Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg**

**Direktor: Professor Dr. med. Ralf-Ingo Ernestus**

**Einfluss von Rehabilitationsmaßnahmen auf die kognitive Leistungsfähigkeit nach  
Resektion eines intrakraniellen Meningeoms**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

**Katharina Julia Mangold**

**aus Bergtheinfeld**

**Würzburg, April 2023**

**Referent: Prof. Dr. med. Mario Löhr**

**Korreferent: Prof. Dr. med. Ralf Bargou**

**Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch**

**Überarbeitete Version, Juni 2023**

**Tag der mündlichen Prüfung: 07.11.2023**

**Die Promovendin ist Ärztin**

# Inhaltsverzeichnis

## 1. Einleitung

- 1.1 Meningeome
  - 1.1.1 Grundlagen
  - 1.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren
  - 1.1.3 Klassifikation
  - 1.1.4 Epidemiologie
  - 1.1.5 Lokalisation und Symptomatik
  - 1.1.6 Diagnostik
  - 1.1.7 Therapie und Prognose
- 1.2 Neuropsychologische Diagnostik
  - 1.2.1 Grundlagen
  - 1.2.2 Gütekriterien
  - 1.2.3 Kognitive Beeinträchtigungen bei Meningeom-Patienten
- 1.3 BReMen-Studie
  - 1.3.1 Einführung und Zielsetzungen
  - 1.3.2 Studiendesign
  - 1.3.3 Thema der vorliegenden Dissertationsarbeit im Rahmen der BReMen-Studie

## 2. Material und Methoden

- 2.1 Ethikvotum
- 2.2 Zusammensetzung der Stichprobe
- 2.3 Datenerhebung und Versuchsablauf
- 2.4 Fragebögen und Testverfahren
  - 2.4.1 Fragebögen zu Affekt und Lebensqualität
  - 2.4.2 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)
  - 2.4.3 Trail Making Test A und B (TMT A und B)
  - 2.4.4 Farb-Wort-Test (FWT)
  - 2.4.5 d2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest
  - 2.4.6 Wechsler-Memory-Scale-Revised (WMS-R)
  - 2.4.7 Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)
- 2.5 Datenauswertung

### **3. Ergebnisse**

- 3.1 Gesamtauswertung der Hypothesen
- 3.2 Verbale Gedächtnisleistung
- 3.3 Visuelle Gedächtnisleistung
- 3.4 Aufmerksamkeitsleistung
- 3.5 Exekutivfunktionen
- 3.6 Zusammenfassung relevanter Effekte
- 3.7 Verlauf der Leistungen in der Patientengruppe ohne Rehabilitation
- 3.8 Verlauf der Leistungen in der Patientengruppe mit Rehabilitation
- 3.9 Vergleich der kognitiven Leistungen beider Patientengruppen

### **4. Diskussion**

- 4.1 Konzentrationsleistung
- 4.2 Gedächtnis
  - 4.2.1 Verbale Gedächtnisleistung
  - 4.2.2 Visuelle Gedächtnisleistung
- 4.3 Kognitive Flexibilität
- 4.4 Selektive Aufmerksamkeit
- 4.5 Wortflüssigkeit
- 4.6 Vergleich von Patientengruppen mit und ohne Rehabilitation
- 4.7 Vergleich mit Testzeitpunkt vor Operation (T1)
- 4.8 Grenzen der Arbeit
- 4.9 Ausblick

### **5. Zusammenfassung**

### **6. Literaturverzeichnis**

#### **Appendix**

#### **I Abkürzungsverzeichnis**

#### **II Abbildungsverzeichnis**

#### **III Tabellenverzeichnis**

#### **IV Danksagung**

## 1. Einleitung

Die Diagnose einer intrakraniellen Raumforderung bedeutet für betroffene Patienten eine einschneidende Veränderung ihres bisherigen Lebens. So entwickeln Betroffene nach Stellung einer solchen Diagnose große Ängste z.B. hinsichtlich einer verkürzten Lebenszeit. Im Gegensatz dazu stehen bei benignen Prozessen langfristige Herausforderungen, beispielsweise das Leben mit bestehenden oder progredienten motorischen Einschränkungen im Vordergrund. Dies ist bei Meningeom-Patienten besonders relevant, da eine durchschnittliche 10-Jahres-Überlebensrate von 57,5% besteht [1]. Im Anschluss an die Diagnose muss sich der Patient mit der Möglichkeit einer operativen Resektion des Tumors auseinandersetzen. Wird die Verdachtsdiagnose eines Meningeoms gestellt, erfolgt die ausführliche Beratung des Patienten hinsichtlich der verschiedenen Strategien, welche von einem konservativ beobachtenden Procedere bis hin zur Resektion reichen können. Wenig beachtet sind die Auswirkungen auf die kognitiven Leistungen der Patienten, die entweder durch den Tumor selbst oder einen operativen Eingriff entstehen können.

Zum jetzigen Zeitpunkt sind viele Arbeiten im Gebiet der malignen Gehirntumoren mit der Thematik der körperlichen und psychischen Belastung zu finden. Jedoch konzentriert sich die Forschung bei Meningeomen weniger auf Kognition und Affekt, sondern vielmehr auf körperliche Defizite wie Hemiparese, Aphasie, Gesichtsfeldausfälle und isolierte Hirnnervenausfälle. Die Ergebnisse derjenigen Studien, die sich bisher mit den genannten Themen auseinandergesetzt haben, zeigen jedoch, dass sowohl vor als auch nach einer operativen Behandlung kognitive Defizite bestehen. Des Weiteren sind die psychischen Belastungswerte der Patienten deutlich erhöht, was eine Verschlechterung der Lebensqualität zur Folge hat [2]. Bisher existiert keine prospektive Längsschnitt-Studie mit der Zielsetzung, den prä- und postoperativen Verlauf von Kognition und Affekt sowie die Lebensqualität der Patienten zu erfassen. Zu diesem Zweck wurde die im Folgenden vorgestellte BReMen-Studie („Belastung und Rehabilitationspotential bei Meningeomen“) erarbeitet.

Die in dieser Dissertationsarbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht explizit genannt - immer gleichermaßen auf weibliche und männliche Personen. Auf eine Doppelnennung und gegenderte Bezeichnungen wird zugunsten einer besseren Lesbarkeit verzichtet.

## **1.1 Meningeome**

### **1.1.1 Grundlagen**

Meningeome sind Tumoren der Gehirn- und Rückenmarkshäute. Sie entwickeln sich aus den Deckzellen der Arachnoidea und können in seltenen Fällen auch primär an anderer Lokalisation, beispielsweise innerhalb der Ventrikel des zentralen Nervensystems oder extrakraniell, auftreten [3]. Das Wachstum erfolgt meist verdrängend gegenüber dem angrenzenden Hirngewebe, wobei regelmäßig die Dura und zum Teil auch der Knochen infiltriert werden. In diesem Falle entstehen umschriebene Destruktionen oder reaktive Hyperostosen. Die Gefäßversorgung erfolgt überwiegend durch Äste der Arteria carotis externa [4], bei größeren Tumoren auch über eine zusätzliche piaie Vaskularisation.

### **1.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren**

Genauere ätiologische Faktoren für die Entstehung von Meningeomen sind noch nicht ausreichend geklärt. Einen der wenigen belegten Risikofaktoren für die Entstehung eines intrakraniellen Meningeoms stellt die Therapie mit ionisierender Strahlung in der Kindheit, beispielsweise im Rahmen einer Tinea capitis, dar [5]. Außerdem besteht ein Zusammenhang mit der Erbkrankheit Neurofibromatose Typ 2, da bei diesen Patienten vermehrt Meningeome auftreten [6]. Des Weiteren werden Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie als begünstigende Faktoren angesehen. Ein negativer Zusammenhang besteht mit rheumatoider Arthritis. Keine Auswirkungen haben Asthma bronchiale, Rauchen und Übergewicht [7]. Zudem wurde ein Zusammenhang zwischen weiblichen Geschlechtshormonen und der Entstehung bzw. dem Wachstum von

Meningeomen vermutet, da diese Tumoren bei Frauen mehr als doppelt so häufig wie bei Männern auftreten. Diese Korrelation zwischen der Beeinflussung des Tumorwachstums und weiblichen Hormonen konnte bisher jedoch nicht bestätigt werden [8].

### **1.1.3 Klassifikation**

Die Einteilung von Meningeomen wird nach der WHO-Klassifikation (Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation) von Tumoren des zentralen Nervensystems vorgenommen, welche drei Grade unterscheidet: Grad 1 (benigne), Grad 2 (intermediär) und Grad 3 (maligne) [9]. Diese dienen als Maß für die klinische Prognose. Zu Grad 1 werden neun unterschiedliche histologische Subtypen gezählt, welche sich durch ein langsames Wachstum auszeichnen. Die häufigsten Vertreter dieser Gruppe, die 80% der Meningeome umfasst, sind das meningotheliale und das fibroblastische Meningeom. Im WHO Grad 2 werden Tumoren mit erhöhter Proliferationsrate, Mitoserate ( $\geq 4$  Mitosen pro 10 Gesichtsfelder), Kernpolymorphismen und Nekrosen zusammengefasst. Sie repräsentieren 15-20% aller Meningeome und werden auch als atypisch bezeichnet. Ein hoch aggressives Wachstum zeigen schließlich die WHO Grad 3 oder anaplastischen Meningeome, die mit 1-2% den geringsten Anteil darstellen [3].

### **1.1.4 Epidemiologie**

Das Meningeom ist mit 53,4% der häufigste nicht maligne intrakranielle Tumor. Mit insgesamt 36,4% und einer Inzidenzrate von 7,86 pro 100.000 Einwohner/Jahr stellt es die häufigste intrakranielle Raumforderung dar. Das mediane Alter bei Diagnosestellung beträgt 65 Lebensjahre, wobei die Inzidenz mit dem Alter ansteigt. Frauen sind ca. 2,2-fach häufiger betroffen [1].

### **1.1.5 Lokalisationen und Symptomatik**

Intrakranielle Meningeome finden sich parasagittal, an der Konvexität, am Keilbeinflügel und in der Olfaktoriusrinne. Zudem können intrakranielle Meningeome ihren Ursprung am Tentorium, dem Felsenbein, der Sellaregion und am kraniozervicalen Übergang haben [10].

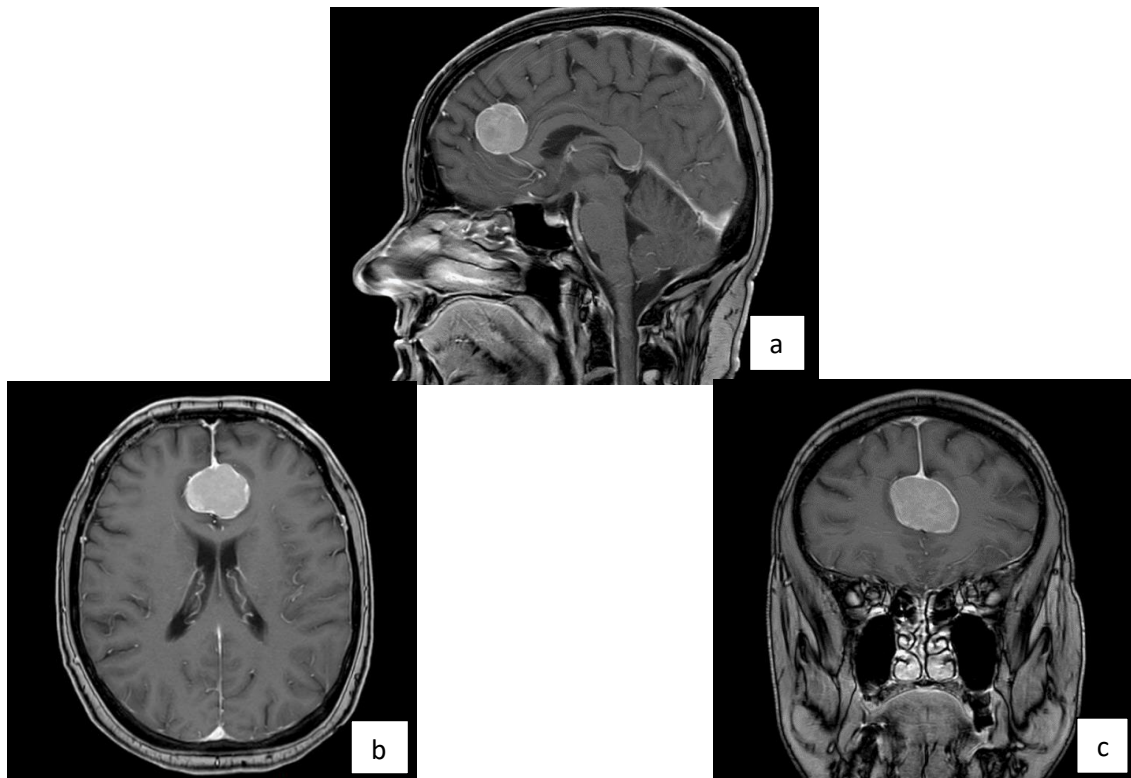
Patienten mit einem intrakraniellen Meningeom können verschiedene Symptome entwickeln. Diese sind von der Lokalisation des Tumors abhängig. Nahezu die Hälfte der Patienten klagt unabhängig von der Lokalisation über Kopfschmerzen. Die führende Symptomatik bei Konvexitätsmeningeomen besteht im Auftreten von Krampfanfällen und motorischen Dysfunktionen. Bei Tumoren an der Schädelbasis finden sich häufig Sehstörungen. Zudem treten oftmals Hörstörungen, sensible Defizite und Koordinationsstörungen auf [11]. Frontal lokalisierte Tumoren können durch eine Persönlichkeitsänderung auffallen [12]. Meningeome zeichnen sich in den meisten Fällen durch ein langsames Wachstum aus. Viele dieser Tumoren bleiben dadurch lange symptomlos und finden sich als Zufallsbefund im Rahmen von einer aus anderen Gründen durchgeführten kraniellen Bildgebung oder bei Obduktionen [4]. Auch zeigen sich selbst bei großer Ausdehnung nur sehr selten Zeichen eines erhöhten Hirndrucks. Zu diesen zählen schwallartiges Erbrechen im nüchternen Zustand, besonders am Morgen ausgeprägte Kopfschmerzen und eine Vigilanzminderung. Dennoch beeinflussen die kognitiven Beeinträchtigungen der Patienten mit Hirntumoren erheblich die Aktivitäten des täglichen Lebens sowie die Lebensqualität [13].

Zu den wichtigsten Prädiktoren für den postoperativen Zustand und die anschließende Lebensqualität gehören der klinische Allgemeinzustand des Patienten vor der Operation, die Lokalisation des Tumors und das Auftreten postoperativer Komplikationen [14].



### 1.1.6 Diagnostik

Die üblichen Methoden zur Diagnostik eines Hirntumors sind das Computertomogramm (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MRT), wobei die Bilder des MRT eine detaillierte Beurteilung der Weichteilstrukturen ermöglichen (vgl. *Abbildung 1*). Das CT erlaubt eine genauere Einschätzung von Kalzifikationen, Knocheninfiltration oder Knochendestruktion. Im MRT findet sich ein duraständiger Tumor, der in der T1-Wichtung iso- bis hypointens erscheint und meist homogen Kontrastmittel aufnimmt. Die Darstellung in der T2-Wichtung ist variabel aufgrund des Vorkommens von Zysten, Nekrosen und Einblutungen. Nahezu immer ist auch eine Verbindung mit der harten Hirnhaut (*dural tail*) zu erkennen. Die Infiltration und auch die Destruktion von Knochen sind möglich. In einzelnen Fällen ist die präoperative Durchführung einer zerebralen Angiographie und gegebenenfalls die Embolisation des Tumors hilfreich.



*Abbildung 1:* MRT in T1-Wichtung einer Studienpatientin mit einem bifrontalen Falxmeningeom vor der Operation

a: sagittale Schnittebene, b: axiale Schnittebene, c: koronare Schnittebene

### **1.1.7 Therapie und Prognose**

Die Therapie der ersten Wahl stellen bei einem intrakraniellen Meningeom die chirurgische Resektion oder im Fall eines asymptomatischen Befundes die Beobachtung dar. Zeichen erhöhten Hirndrucks, neurologische Ausfälle, eine bildgebend dokumentierte Größenzunahme oder ein ausgeprägtes peritumorales Ödem sowie zerebrale Krampfanfälle sind Indikationen für eine operative Tumorexstirpation. Bei etwa drei Viertel der Patienten gelingt hierbei eine vollständige Resektion. Dies entspricht Grad 1 in der Einteilung nach Simpson [15]. Es ergibt sich bei einer vollständigen Entfernung eine ca. 15-prozentige Rezidivrate im Gegensatz zu einer Rate von 30% nach partieller Entfernung [10]. Eine adjuvante Strahlentherapie kann bei atypischen Meningeomen in Betracht gezogen werden und ist nach der Resektion eines anaplastischen Tumors immer indiziert. Im Fall eines Rezidivs kann eine erneute Resektion, ggf. mit einer anschließenden Radiotherapie, durchgeführt werden [16]. Die wichtigsten Prädiktoren für das progressionsfreie Überleben sind der WHO-Grad und das Ausmaß der Resektion [17]. Des Weiteren sind das Patientenalter, das weibliche Geschlecht und die Tumorlokalisation für die Prognose von Bedeutung. Insgesamt beträgt die 3-Jahres-Überlebensrate nach Resektion eines intrakraniellen Meningeoms über 90% [18].

## **1.2 Neuropsychologische Diagnostik**

### **1.2.1 Grundlagen**

Die neuropsychologische Diagnostik umfasst die Untersuchung kognitiver Beeinträchtigungen und sonstiger Auffälligkeiten hinsichtlich Motivation, Emotion und Verhalten, die infolge angeborener oder erworbener Hirnstruktur- bzw. Hirnfunktionsstörungen auftreten. Die neuropsychologische Diagnostik wird im Rahmen der Erfassung der allgemeinen und speziellen Leistungsfähigkeit und Intelligenzdiagnostik sowie zur Unterstützung der Diagnostik und Differenzialdiagnostik, zum Beispiel bei den verschiedenen Arten von Demenz, angewandt. Auch wird der neuropsychologischen Diagnostik eine Bedeutung bei der Therapieplanung, Prognose und Verlaufsbeurteilung beigemessen [19]. Ein

Gebiet der neuropsychologischen Diagnostik stellen die Leistungstests dar, bei denen unterschieden wird nach Intelligenzdiagnostik, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen. Im Rahmen der Intelligenztestung wird beispielsweise auf die Wechsler Adult Intelligence Scale [20], den Intelligenz-Struktur-Test 2000 R (I-S-T 2000) [21] oder den Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) [22] zurückgegriffen.

Die Aufmerksamkeit stellt eine fundamentale Funktion des Gehirns dar [19]. Sie beeinflusst als kognitive Basisfunktion andere Funktionen wie Gedächtnisleistung und exekutive Funktionen. Die Aufmerksamkeit lässt sich in fünf Bereiche unterteilen, die sich separat messen lassen: die ungerichtete Aufmerksamkeit (Alertness), die selektive oder gerichtete Aufmerksamkeit, die Daueraufmerksamkeit, die Vigilanz und die geteilte Aufmerksamkeit. Die selektive Aufmerksamkeit setzt voraus, dass Störreize ausgeblendet werden, um eine Auswahl und schnelle Reaktion auf verschiedene Zielreize zu ermöglichen. Diese Handlungen erfordern die Fähigkeit eines flexiblen Wechsels des Aufmerksamkeitsfokus [23]. Die geteilte Aufmerksamkeit beschreibt das Potenzial, den Fokus auf zwei oder mehr Reize gleichzeitig zu richten.

Kurzzeitgedächtnis, Arbeitsgedächtnis und Langzeitgedächtnis stellen die unterschiedlichen Gedächtniskomponenten dar [19]. Dabei lässt sich der Bereich des Langzeitgedächtnisses unter anderem in explizites (Gedächtnisinhalte, an die man sich bewusst erinnern kann) und implizites Gedächtnis (Inhalte, die man in der Regel nicht bewusst abrufen kann) unterteilen. Eine weitere Unterscheidung kann vorgenommen werden in deklaratives und nicht-deklaratives Gedächtnis [19]. Das deklarative Gedächtnis besteht aus Lebensinhalten (episodisches Gedächtnis) und erlerntem Faktenwissen (semantisches Gedächtnis). Das nicht-deklarative Gedächtnis beinhaltet unter anderem gelernte Handlungs-, Wahrnehmungs-, und Denkprozesse.

Unter Exekutivfunktionen versteht man laut Habel & Schneider alle kognitiven Prozesse, die es ermöglichen, autonom durch Planung, Kontrolle, Steuerung und Koordination verschiedener untergeordneter Vorgänge zu handeln [19]. Darunter fallen unter anderem logisches/strategisches Denken,

Problemlösung, Aufmerksamkeits- und Handlungssteuerung sowie Kreativität und kognitive Flexibilität.

Eine weitere Komponente der Exekutivfunktionen stellt nach Aschenbrenner die Problemlösefähigkeit dar. Hierbei wird zwischen konvergentem und divergentem Denken unterschieden. Konvergentes Denken beschreibt ein logisches, schlussfolgerndes Denken mit dem Ziel eines spezifischen Lösungsweges. Beim divergenten Denken werden möglichst viele Lösungsmöglichkeiten angestrebt. Zur Beurteilung dieses divergenten Denkens werden in der Neuropsychologie Wortflüssigkeitsaufgaben verwendet [24]. Für diese Art der Exekutivleistung sind verschiedenste kognitive Basisleistungen zu berücksichtigen. So sind die Fähigkeit zur spontanen Reproduktion von Wörtern sowie ein intaktes lexikalisches und semantisches Wissen notwendig. Diese Leistung ist von der Geschwindigkeit kognitiver Prozesse abhängig. Zusätzliche Anforderungen an die kognitive Flexibilität bietet die Erweiterung in beiden Untertests um einen Wechsel zwischen zwei Kategorien.

### **1.2.2 Gütekriterien**

Die Eignung der objektiven Erfassung individueller Messwerte aus dem Leistungs- und Persönlichkeitsbereich durch psychologische Tests ergibt sich aus den Gütekriterien Validität, Reliabilität und Objektivität [19]. Die Validität oder Gültigkeit beschreibt das Ausmaß, mit dem ein Test das Merkmal erfasst, das es zu messen gilt. Sie wird beispielsweise durch Expertenratings (Expertenvalidität) oder durch Korrelation mit einem anderen konstruktvaliden Kriterium (Kriteriumsvalidität) ermittelt. Die Zuverlässigkeit oder Genauigkeit, mit der ein Test das Merkmal erhebt, wird mit der Reliabilität erfasst. Hier unterscheidet man zwischen Retest-Reliabilität und Paralleltest-Reliabilität. Die Objektivität spiegelt den Grad der Unabhängigkeit der Testergebnisse vom Untersucher wider. Dies gelingt unter anderem durch standardisierte Testdurchführung und Auswertung [19].

### **1.2.3 Kognitive Beeinträchtigungen bei Meningeom-Patienten**

Derzeit gibt es nur wenige Arbeiten, die sich auf dem Gebiet der intrakraniellen Meningeome mit Kognition und Affekt auseinandersetzen. Bisher lag der Fokus auf der somatischen Problematik. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studien, die sich bislang mit dem Erfassen oder dem Verlauf von kognitiven Leistungen im Rahmen einer Resektion befasst haben, kurz dargestellt.

Rijnen et al. publizierten 2019 eine prospektive Kohortenstudie. Es wurden von 2010 bis 2017 zum Zeitpunkt T0 (einen Tag vor der Operation) 261 Patienten, zum Zeitpunkt T3 (drei Monate nach Operation) 229 Patienten und zum Zeitpunkt T12 (12 Monate nach Operation) noch 82 der ursprünglichen Patienten untersucht [25]. Bei allen bestand die Verdachtsdiagnose eines Meningeoms WHO-Grad 1 oder 2. Die Patienten waren im Durchschnitt 57 Jahre alt und zu 72% weiblich. Zum Zeitpunkt T3 zeigten sich Verbesserungen in sechs von sieben getesteten Teilbereichen. Lediglich das verbale Gedächtnis verzeichnete keine Verbesserungen. Ein Jahr nach der Operation zeigten sich nochmals angestiegene Leistungen in vier von sieben Bereichen. Diese ließen sich hier bei der verbalen Gedächtnisleistung, der kognitiven Flexibilität, der Reaktion und der Aufmerksamkeit nachweisen, während sich bei der visuellen Gedächtnisleistung, der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der psychomotorischen Geschwindigkeit keine Veränderungen zeigten.

Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie von Di Cristofori et al. aus dem Jahr 2018 wurde der neuropsychologische Status bei 41 Patienten mit Meningeomen und einem Lebensalter über 70 Jahren präoperativ sowie drei und zwölf Monate postoperativ erhoben [26]. Die Patienten waren im Durchschnitt 74 Jahre alt und zu 37% weiblich. Eine Indikationsstellung zur operativen Entfernung wurde bei Auftreten von Symptomen sowie einer Größenprogredienz nach Bestrahlung gestellt. Mit Hilfe der Studie, deren Daten von 2011 bis 2017 erhoben wurden, sollten die Auswirkungen einer Operation bei älteren Patienten untersucht werden. Hier wurden unter anderem eine stetige Verbesserung des verbalen und des visuellen Kurzzeitgedächtnisses, der selektiven

Aufmerksamkeit, der Wortflüssigkeit und der visuomotorischen Fähigkeiten über alle Zeitpunkte beobachtet. Das verbale Arbeitsgedächtnis verbesserte sich hingegen erst nach einem Jahr.

Hendrix et al. untersuchten in einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie zwölf Patienten mit einem frontalen Meningeom des WHO-Grades 1 präoperativ sowie eine und acht Wochen nach der Operation [27]. Die erhobenen Daten wurden mit denen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 63 Jahre, 58% der Patienten waren weiblich. Vor der operativen Resektion konnten Beeinträchtigungen der Wahrnehmungsgeschwindigkeit, der Exekutivfunktionen, des Kurzzeitgedächtnisses und der Wortflüssigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. In der erneuten Testung eine Woche nach dem Eingriff ergaben sich keinerlei Änderungen zu den präoperativ gemessenen Daten. Sieben Wochen später ließ sich eine Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses feststellen.

Eine prospektive Studie von Liouta et al. an 61 Patienten mit einem Schädelbasis- oder einem Konvexitätsmeningeom verglich die kognitive Leistungsfähigkeit vor der operativen Entfernung mit den Ergebnissen ein Jahr nach der Operation [28]. Diese wurden denen einer gesunden Kontrollgruppe von 52 Probanden gegenübergestellt. Die von 2011 bis 2013 durchgeführte Studie schloss Patienten ein, die im Durchschnitt 57 Jahre alt und zu 62% weiblich waren. Alle Patienten zeigten präoperativ signifikant schlechtere Leistungen als die Kontrollgruppe. Patienten mit Meningeomen der Schädelbasis zeigten mehr Defizite im Bereich der Gedächtnisleistungen, Patienten mit Konvexitätsmeningeomen schlechtere Leistungen im Bereich der Exekutivfunktionen. Zudem zeigten Probanden mit größeren Tumoren (> 4cm) größere Defizite in den Bereichen von Wortflüssigkeit und Exekutivfunktionen als die Patienten mit kleineren Tumoren (< 4cm). Die Auswertungen ergaben im Vergleich zum präoperativen Status verbesserte Leistungen in den Kategorien der Gedächtnisleistung und der Wortflüssigkeit. Postoperativ verminderte Leistungen traten nicht auf.

Eine prospektive Kohortenstudie von Meskal et al. erfasste die Inzidenz und den Schweregrad kognitiver Defizite bei 68 Meningeom-Patienten vor einer operativen Resektion und bei 62 dieser Patienten drei Monate nach dem Eingriff [29]. Die Patienten waren im Schnitt 55 Jahre alt und zu 68% weiblich. Untersucht wurden die Gedächtnisleistung, Aufmerksamkeit, psychomotorische Geschwindigkeit, kognitive Flexibilität, Reaktions- und Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie die Exekutivfunktionen. Diese wurden mit entsprechenden Normwerten verglichen. Postoperativ fand sich eine Verbesserung aller untersuchten neuropsychologischen Funktionen mit Ausnahme der psychomotorischen Geschwindigkeit und der Reaktionszeit. Insgesamt erreichten in dieser Studie präoperativ 69% (47 von 68 Patienten) niedrige bis sehr niedrige Werte in allen Bereichen der getesteten neuropsychologischen Funktionen, postoperativ nur noch 44%. (27 von 62 Patienten). Somit wies fast die Hälfte der Patienten auch drei Monate nach dem operativen Eingriff weiterhin neuropsychologische Defizite auf.

In einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie von Waagemans et al. wurden 89 Patienten mit einem Meningeom WHO-Grad 1 im Rahmen eines Follow-up von einem Jahr postoperativ untersucht [30]. Die Kontrollgruppe enthielt dieselbe Anzahl an Probanden mit gleichem Alter, Geschlecht und Bildungsgrad. Die Patienten mit Meningeomen erzielten niedrigere Ergebnisse in den folgenden fünf von insgesamt sechs Teilbereichen: psychomotorische Geschwindigkeit, verbales Gedächtnis, Arbeitsgedächtnis, Informationsverarbeitungskapazität und Exekutivfunktionen. Lediglich in der Kategorie Aufmerksamkeit konnten keine Defizite festgestellt werden. Die schwerste Beeinträchtigung ließ sich bei den exekutiven Funktionen ermitteln.

In einer weiteren retrospektiven Fall-Kontroll-Studie von Dijkstra et al. wurden 89 Patienten mit intrakraniellen Meningeomen ein Jahr nach der durchgeführten Operation mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen [31]. Diese enthielt dieselbe Anzahl an Studienteilnehmern mit gleichem Alter, Geschlecht und Bildungsgrad. Es wurden hier auch die Auswirkungen der Lokalisation, des Tumolvolumens, der Einnahme von Antiepileptika und einer ggf. stattgehabten Strahlentherapie einbezogen. Es ließen sich signifikante

Auswirkungen des operativen Eingriffes bzw. des Meningeoms auf Exekutivfunktionen, das verbale Gedächtnis, die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, die psychomotorische Geschwindigkeit und das Arbeitsgedächtnis feststellen. Ein Vergleich der neuropsychologischen Testergebnisse innerhalb der Meningeomgruppe ergab, dass Patienten mit Schädelbasis-Meningeomen niedrigere Ergebnisse erzielten als solche mit Konvexitätsmeningeomen. Des Weiteren zeigten antikonvulsiv behandelte Patienten schlechtere neurokognitive Funktionen. Jedoch konnte kein kausaler Zusammenhang mit einer durchgeführten Bestrahlung oder dem Tumolvolumen und den bestanden neuropsychologischen Funktionseinbußen gezeigt werden.

Tucha et al. untersuchten in einer prospektiven Kohortenstudie 54 Patienten mit einem frontalen Meningeom vor der Operation sowie in einem Zeitraum von vier bis neun Monaten danach im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit vergleichbarem Alter und Testintervallen [32]. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 58 Jahre. 69% der Probanden waren weiblich. Es fand sich eine postoperative Verbesserung der neuropsychologischen Leistungen in den Bereichen von verbalem und visuellen Arbeitsgedächtnis, kognitiver Verarbeitungsgeschwindigkeit und Flexibilität sowie geteilter Aufmerksamkeit. Keine Veränderungen ergaben sich bei der Wortflüssigkeit, der visuomotorischen Geschwindigkeit sowie bei den beiden Komponenten des Kurzzeitgedächtnisses.

Zusammenfassend wurde bei den genannten Studien von Waagemans et al. und Dijkstra et al. kein präoperativer Status zum Vergleich mit den postoperativ untersuchten Testergebnissen erhoben. Dies lässt keine Möglichkeit einer Erfassung des Verlaufs der Leistungen der Patienten im Vergleich zu den präoperativ erreichten Werten zu. Des Weiteren ist der Gesamtuntersuchungszeitraum mit maximal zwölf Monaten bei Di Cristofori et al. relativ kurzgefasst. Zudem finden sich bisher keine Daten, die die Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten der Patienten nach der Art der postoperativen Behandlung unterscheidet.



## **1.3 BReMen-Studie**

### **1.3.1 Einführung und Zielsetzungen**

Die Studie „Belastung und Rehabilitationspotential bei Patienten mit einem intrakraniellen Meningeom (BReMen)“ ist eine prospektive Längsstudie, die seit März 2016 an der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik in Zusammenarbeit mit dem Comprehensive Cancer Center Mainfranken am Universitätsklinikum Würzburg durchgeführt wird. Sie hat das Ziel, explorativ psychische Belastungen wie Einschränkungen der Lebensqualität und Depressivität sowie Veränderungen der kognitiven Funktionen von Meningeom-Patienten zu erfassen. Der Schwerpunkt besteht in der Verlaufsbeobachtung mit Beginn zum Zeitpunkt vor der Operation und einer Nachbeobachtung über die folgenden zwei Jahre. Gleichzeitig soll sie Erkenntnisse über Erfolg und Bedarf von anschließender Rehabilitation und Förderungsbedarf generieren. Zudem werden folgende Fragestellungen betrachtet:

- Bestehen weitere Einschränkungen der Neurokognition wie der Wahrnehmung, des Lernens, Erinnerns und Denkens?
- Welche Teilbereiche sind am stärksten betroffen?
- Wie entwickelt sich die Lebensqualität der Patienten?
- Zu welchem Zeitpunkt sind die Belastungswerte am höchsten?
- Gibt es im Verlauf eine Verbesserung oder eine Verschlechterung der Belastungswerte oder der kognitiven Funktionen?
- Stehen die Veränderungen im Zusammenhang mit äußeren Faktoren?
- Welche Personengruppen zeigen die höchste Belastung?
- Gibt es einen Unterschied zwischen Patienten mit beziehungsweise ohne Teilnahme an einer anschließenden medizinischen Rehabilitation?
- Ist ein auftretender Effekt langfristig nachzuweisen oder lässt dieser wieder nach?
- Wird eine Rehabilitationsmaßnahme eher von stärker belasteten Patienten in Anspruch genommen?

Die Studie wurde unter anderem im Hinblick auf anschließende Rehabilitationsmaßnahmen generiert, da eine ambulante oder stationäre

Rehabilitation für Meningeom-Patienten aktuell nicht zum Behandlungsstandard zählt. Außerdem soll sie zeigen, ob ein Bedarf besteht, neuropsychologische Therapieanteile in eine solche Rehabilitation zu integrieren. Dies beeinflusst nicht nur die zukünftige Arbeitsfähigkeit der Patienten, sondern stellt auch einen präventiven Aspekt zur Behandlung möglicher Belastungsreaktionen im Rahmen der Nachbehandlung dar [33].

### **1.3.2 Studiendesign**

Der Aufbau der BReMen-Studie ist derzeit im Bereich der Meningeom-Forschung einzigartig. Die Patienten werden zu sechs Testzeitpunkten (T1 bis T6) hinsichtlich Lebensqualität, Affekt und Kognition untersucht. Die erste Testung (T1) findet etwa ein bis zwei Tage vor der geplanten Resektion des intrakraniellen Meningeoms statt. Die nächste Testung (T2) erfolgt circa fünf bis sieben Tage nach der Operation oder bei Komplikationen nach Abschluss der Akutversorgung. Drei Monate nach der Resektion, meist nach Abschluss einer evtl. Rehabilitationsmaßnahme, liegt der dritte Testzeitpunkt (T3). Daran schließen sich die drei letzten Zeitpunkte (sechs Monate (T4), zwölf Monate (T5) und 24 Monate (T6) nach der Operation) an. Für den Abschluss der Studie ist unter Berücksichtigung der erwarteten Drop-out-Rate eine Rekrutierung von 85 Versuchspersonen vorgesehen. Der Abschluss der Studie ist für Dezember 2021 geplant.

Die Studienteilnehmer sind ausschließlich Patienten des Universitätsklinikums Würzburg, bei denen der Verdacht auf ein intrakranielles Meningeom der WHO-Stufe 1 oder 2 besteht, das operativ reseziert werden soll. Ein Teil von ihnen lebt seit mehreren Jahren mit der Verdachtsdiagnose eines intrakraniellen Meningeoms und wird auf Grund einer Größenzunahme des Tumors der operativen Versorgung zugeführt. Der andere Teil hat erst kürzlich von der Diagnose erfahren, und es liegen nur wenige Tage zwischen dem Befund und dem OP-Termin. Die Rekrutierung der Patienten erfolgt im Rahmen der Diagnosestellung bei der ambulanten Vorstellung durch einen der neurochirurgischen Ärzte oder bei der stationären Aufnahme auf einer der

neurochirurgischen Stationen durch die verschiedenen Untersucher der BReMen-Studie. Liegt der Zeitpunkt der Operation einige Wochen in der Zukunft, besteht die Möglichkeit, den Patienten telefonisch über eine etwaige Studienteilnahme zu informieren. Die Teilnahme an der Studie wird allen volljährigen, geschäftsfähigen Patienten, die für die Testungen ausreichende Deutschkenntnisse aufweisen, angeboten. Die Einverständniserklärung zur Studienteilnahme kann seitens des Patienten jederzeit zurückgezogen werden.

### **1.3.3 Thema der vorliegenden Dissertationsarbeit im Rahmen der BReMen-Studie**

Die Daten der vorliegenden Dissertation wurden im Rahmen der BReMen-Studie erhoben. Ziel der Arbeit ist, die kognitiven Leistungen der Meningeom-Patienten nach der operativen Resektion im Verlauf zu analysieren. Besonderes Augenmerk soll hier auf die Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten in Abhängigkeit von einer im Anschluss an den operativen Eingriff durchgeführten Rehabilitationsmaßnahme gerichtet werden. Verglichen werden die Ergebnisse der Testzeitpunkte vor der rehabilitativen Behandlung mit denen danach. Auch bei der Patientengruppe ohne Rehabilitation wurden die neurokognitiven Funktionen etc. zu den entsprechenden Zeitpunkten verglichen. Mit Hilfe neuropsychologischer Testverfahren wurde die kognitive Leistung im Hinblick auf verbale und visuelle Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung, Aufmerksamkeitsfunktionen und exekutive Funktionen untersucht.

Basierend auf der bisherigen Datenlage soll im Rahmen dieser Dissertation geprüft werden, welchen Verlauf die kognitive Leistung der Patienten nach operativer Resektion eines intrakraniellen Meningeoms nimmt und ob bei einer anschließenden Rehabilitationsmaßnahme Veränderungen dieses Verlaufs festzustellen sind. Folgende Hypothesen sollen geprüft werden:

- Patienten mit einem intrakraniellen Meningeom zeigen mit und ohne postoperative Rehabilitationsmaßnahme drei Monate nach der operativen

Entfernung eine Verbesserung in den getesteten kognitiven Funktionsbereichen im Vergleich zu einer Woche danach.

- Patienten mit anschließender Rehabilitation zeigen eine höhere Leistungssteigerung als Patienten ohne eine solche Maßnahme.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Ethikvotum**

Die BReMen-Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Würzburg geprüft und akzeptiert (AZ 299/15 aus dem Jahr 2015).

### **2.2 Zusammensetzung der Stichprobe**

Der Zeitraum, in dem die Daten für die vorliegende Arbeit erhoben wurden, erstreckt sich von Anfang März 2016 bis einschließlich Ende März 2018. Im genannten Zeitraum wurden 47 Patienten in die Studie rekrutiert und operativ behandelt. Es kam zu insgesamt 17 Drop-Outs. Neun Patienten beendeten die Teilnahme an der Studie, da ihnen diese zu anstrengend und zeitaufwändig wurde. Fünf Patienten wurden im Anschluss an die Operation ausgeschlossen, da die histologischen Befunde den Nachweis einer anderen Tumorentität als einem Meningeom ergaben. Bei einem weiteren Patienten traten postoperative Komplikationen auf, welche ihn dazu zwangen, eine Weiterbehandlung am Wohnort des Patienten durchzuführen. Der Patient schied damit von der Studie aus. Zudem wurde ein Patient nachträglich ausgeschlossen, da sich zu einem späteren Zeitpunkt herausstellte, dass der Tumor bereits als Rezidiv einzuordnen gewesen war. Ein Patient wurde in eine andere Studie aufgenommen, die mit der Teilnahme an der BReMen-Studie nicht vereinbar war. Es konnten schließlich die Ergebnisse von insgesamt 30 Patienten ausgewertet werden.

Verglichen wurden bei 28 Patienten die Daten der Testzeitpunkte T2 und T3. Bei 2 Patienten, jeweils einem aus der Gruppe mit und ohne Rehabilitation, wurden die Daten der Zeitpunkte T2 und T4 verglichen, da die Testung zum

Zeitpunkt T3 bei diesen nicht durchgeführt werden konnte. Zu einem späteren Zeitpunkt ist es vorgesehen, im Rahmen einer weiteren Dissertation einen Vergleich über alle Testzeitpunkte zu analysieren.

### **2.3 Datenerhebung und Versuchsablauf**

Die Studie wurde den Patienten im Rahmen der Vorbereitungen zur stationären Aufnahme durch die an der Studiendurchführung beteiligten Untersucher vorgestellt. War dies nicht möglich, so wurden sie am Tag der Aufnahme oder durch ein vorheriges Telefonat von einer der Untersucherinnen über die Studie informiert. Die Studienteilnahme wurde nicht vergütet. In der Regel wurde ein oder zwei Tage vor der geplanten Operation die erste Testung (T1) durchgeführt. Diese fand entweder im Zimmer des Patienten oder meist weniger exponiert in einer der Räumlichkeiten der Neurochirurgischen Klinik statt. Die weiteren Testungen wurden auf den Stationen oder direkt im Anschluss an einen ärztlichen Kontrolltermin in der Poliklinik durchgeführt.

Eine solche Testung begann mit der Erfassung der kognitiven Leistungen. Diese dauerte durchschnittlich 90-120 Minuten. Der Anteil, der für die kognitiven Tests benötigt wurde, lag je nach Zustand und Fähigkeiten des jeweiligen Patienten bei mindestens 60 Minuten. Der Testanteil beinhaltete in chronologischer Reihenfolge den Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT), den Trail Making Test A und B (TMT A und B), den Farb-Wort-Test (FWT), den d2-R-Aufmerksamkeits-Belastungstest, den Wechsler-Memory-Scale-Revised (WMS-R) und schließlich den Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT). Im Anschluss an die neuropsychologischen Tests füllten die Patienten entweder selbst oder mit Hilfe des Versuchsleiters die Fragebögen zur Erhebung von Affekt und Lebensqualität aus. Diese werden im folgenden Abschnitt erläutert. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung (Zeitpunkt T1) vor der operativen Resektion wurde zusätzlich ein Basiserhebungsbogen zu Anamnese, Vorerkrankungen und soziodemographischen Daten durch die Testleiter erhoben. Ab dem dritten Termin wurden mit Hilfe eines weiteren Fragebogens zusätzliche Informationen zur Berufstätigkeit und der rehabilitativen Behandlung erhoben.

## **2.4 Fragebögen und Testverfahren**

### **2.4.1 Fragebögen zu Affekt und Lebensqualität**

Zu jedem Testzeitpunkt wurden mit Hilfe von Fragebögen der Affekt, die Lebensqualität, der Barthel-Index sowie der Work-Ability-Index erfasst. Diese Instrumente werden im Folgenden nur kurz vorgestellt, da die hiermit erfassten Ergebnisse im Rahmen dieser Arbeit nicht ausgewertet wurden.

Der Short-Form-36 Gesundheitsfragebogen [34] erfasst die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten, ebenso wie der „EORTC Quality of Life Questionnaire – Core 30“ [35]. Ein besonders für Beschwerden von Patienten mit Hirntumoren verwendeter Fragebogen ist der „EORTC-BN20“ [36]. Ein Screening-Instrument zur Diagnostik von Depressivität stellt der PHQ 9, ein Modul des „Patient Health Questionnaire (PHQ)“, dar. Im Rahmen der BReMen-Studie wurde eine ins Deutsche übersetzte Version verwendet [37]. Der Fragebogen „Generalized Anxiety Disorder 7 (GAD-7)“ dient dazu, Patienten mit einer möglichen Angststörung zu identifizieren und die Symptomschwere der Ängstlichkeit zu erfassen. Der GAD-7 ist wie der PHQ-9 ein Modul des „PHQ“. Auch hier wurde eine deutsche Übersetzung verwendet [37]. Das Distress-Thermometer erfasst die vom Patienten wahrgenommene Belastungsintensität während der letzten Woche. Es besteht aus einer visuellen Analogskala, die aus elf Abstufungen von „gar nicht belastet“ bis zu „extrem belastet“ besteht [38].

### **2.4.2 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)**

Der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest ist ein klinisch-neuropsychologisches Testverfahren, das unterschiedliche Parameter wie Kurzzeitgedächtnis, Lernleistung, langfristige Abrufleistung und Wiedererkennungslleistung, die zum deklarativen Verbalgedächtnis gehören, erfassen kann. Die Zuverlässigkeit lässt sich anhand der guten Retestreliaibilität ableiten.

Der VLMT [39] besteht aus drei verschiedenen Listen. Die Lernlisten existieren in drei Varianten (A, C, D). Um einem langfristigen Lerneffekt

vorzubeugen, wurde im Rahmen der „BReMen“-Studie randomisiert zugewiesen, welche Liste jeweils verwendet werden sollte. Die Lern- und die Interferenzliste (B) bestehen jeweils aus 15 semantisch unabhängigen Begriffen. Die Wiedererkennensliste enthält alle Wörter der jeweiligen Lernliste und der Interferenzliste sowie 20 weitere, die zur Lern- bzw. Interferenzliste entweder phonematische oder semantische Ähnlichkeiten haben. Im ersten Teil wird dem Patienten die Lernliste in fünf aufeinanderfolgenden Durchgängen (Dg 1-5) vorgelesen. Die Reihenfolge der Worte ist hierbei immer gleich und die Wortdarbietung sollte im Zwei-Sekunden-Rhythmus erfolgen. Nach jeder Präsentation erfolgt die Reproduktion der Wörter durch den Patienten. Im Anschluss wird die Interferenzliste (I) vorgelesen und wiederum abgefragt. Sofort danach wird der Patient gebeten, die Lernliste zu wiederholen (Dg 6). Die erneute Reproduktion (Dg 7) der Lernliste erfolgt nun unangekündigt nach 20- bis 30-minütiger Pause, während der weitere Testverfahren durchgeführt werden. Diese sollten allerdings keine sprachlichen Testverfahren sein, da es sonst zu Interferenzen mit den Inhalten des VLMT kommt. Während der einzelnen Durchgänge werden die genannten Wörter jeweils auf einem Protokollbogen dokumentiert. Im zweiten Teil wird dem Patienten eine Wiedererkennensliste (W) vorgelesen. Die Wörter, welche auf der Lernliste vertreten waren, sollten nun identifiziert werden.

Ausgewertet wird die Anzahl der richtig wiedergegebenen Wörter in den Durchgängen Dg 1-7 und des Interferenzdurchgangs. Im Rahmen der Wiedererkennensliste werden alle richtig wiedererkannten Wörter addiert. Hieraus kann man die folgenden Leistungsscores ermitteln: Die Gesamtlernleistung ( $\sum$  Dg 1-5) lässt sich aus der Summe richtiger Reproduktionen über alle fünf Lerndurchgänge errechnen. Der Verlust nach Interferenz (Dg 5 – Dg 6) ergibt sich aus der Differenz zwischen der Lernleistung des fünften Durchgangs und den richtigen Reproduktionen nach dem Wiedergeben der Interferenzliste. Ein Verlust nach zeitlicher Verzögerung (Dg 5 – Dg 7) lässt sich aus der Differenz zwischen den richtigen Reproduktionen nach dem fünften Durchgang und der nach zeitlicher Verzögerung im siebten Durchgang abbilden. Diese zeigt die Konsolidierungsleistung des Patienten, die

den sensitivsten Parameter zur Diagnose einer geminderten verbalen Gedächtnisleistung darstellt, weshalb diese auch im Rahmen dieser Arbeit ausgewertet wurde. Zuletzt setzt sich die korrigierte Wiedererkennensleistung ( $W - F$ ) aus der Anzahl der aus der Lernliste wiedererkannten Wörter abzüglich der verzeichneten Fehler zusammen. Fehler-Scores wie Perseverationen, Interferenzen und auch falsch genannte Wörter wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Im Rahmen dieser Dissertation werden die Gesamtlernleistung ( $\sum Dg 1-5$ ), die Konsolidierungsleistung ( $Dg 5 - Dg 7$ ) sowie die korrigierte Wiedererkennensleistung ( $W - F$ ) erfasst und im Verlauf betrachtet.

### **2.4.3 Trail Making Test A und B (TMT A und B)**

Der Trail Making Test A und B erfasst die Geschwindigkeit von Erkennen und Verarbeiten sowie die kognitive Flexibilität und die exekutiven Funktionen [40]. Teil A besteht aus einer DIN-A4-Seite, auf der die Zahlen von 1 bis 25 scheinbar zufällig abgebildet sind. Diese Zahlen sollen vom Patienten in aufsteigender Reihenfolge verbunden werden. Teil B besteht aus einem ebenso großen Blatt Papier mit den Zahlen von 1 bis 13 und den Buchstaben A bis L. Diese sollen abwechselnd miteinander verbunden werden, Zahlen wiederum aufsteigend und Buchstaben alphabetisch. *Abbildung 2* entspricht den Übungsbeispielen, die den Patienten zur Veranschaulichung vorgelegt werden. Während dieses Tests wird die Zeit gestoppt, die der Patient braucht, um die Elemente in korrekter Reihenfolge zu verbinden. Etwaige Fehler werden unmittelbar vom Versuchsleiter korrigiert.

Ausgewertet werden im Verlauf dieser Arbeit die visuomotorische Geschwindigkeit, die in der Bearbeitungszeit des Trail Making Test Teil A erfasst wird, und die kognitive Flexibilität. Diese ist durch den Quotienten der benötigten Zeiten in Teil A und B beschrieben.



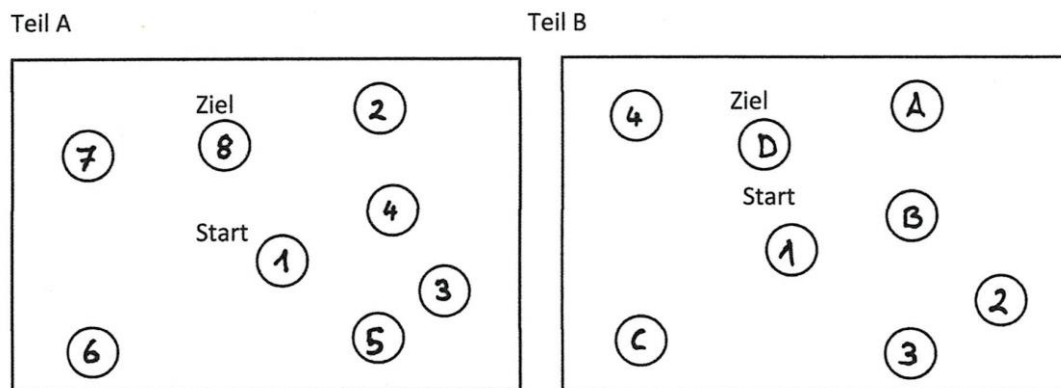


Abbildung 2: Übungsbeispiel des Trail Making Test

#### 2.4.4 Farb-Wort-Test (FWT)

Der Farb-Wort-Test ist ein relativ einfaches Verfahren und misst elementare Fähigkeiten der Informationsverarbeitung (Auswahl, Codierung und Decodierung) im optisch-verbale Funktionsbereich [41]. Außerdem werden die Verarbeitungsgeschwindigkeiten (Wahrnehmung, begriffliche Umsetzung und verbale Wiedergabe von Reizen) geprüft. Die hier messbaren kognitiven Leistungsfunktionen sind Nomination (Geschwindigkeit der Namenfindung und Benennung), Selektivität (konzentrativer Widerstand gegenüber dominierenden Reaktionstendenzen oder Interferenzneigung) und Alertness (kognitive Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit) [41].

Der FWT umfasst drei DIN-A4-Tafeln, die dem Patienten nacheinander vorgelegt werden [42]. Die Testtafel I enthält insgesamt 36 Wörter (grün, gelb, blau, rot), die in 6 Zeilen in schwarzer Farbe auf weißem Grund gedruckt sind. Testtafel II hat 36 rechteckige Farbfelder, die denen der Farben auf Tafel I entsprechen. Auch auf Testtafel III finden sich 36 farbig gedruckte Wörter, wobei die Farbe in der das Wort gedruckt ist, nicht der Farbe entspricht, die das Wort beschreibt. Diese ist in *Abbildung 3* beispielhaft dargestellt. Nun ist es die Aufgabe des Patienten, möglichst schnell den Inhalt der Tafeln vorzulesen. Im Fall von Tafel I sind lediglich die Wörter vorzutragen. Auf Tafel II sollen die Farben der Farbfelder vom Patienten benannt werden. Abschließend sind auf Tafel III die Farben, in der das Wort gedruckt wurde, zu beschreiben. Dabei wird die

jeweils benötigte Zeit vom Untersucher gestoppt. Macht der Patient einen Fehler, wird er vom Versuchsleiter unterbrochen und gebeten, mit der korrekten Zuordnung fortzufahren. Die Fehler werden in der totalen Bearbeitungszeit erfasst, da die Zeit in dieser Situation nicht angehalten wird.

grün	rot	gelb	grün	blau	rot
blau	gelb	grün	blau	grün	gelb
rot	gelb	blau	gelb	blau	grün
rot	grün	gelb	rot	gelb	blau
grün	blau	rot	grün	rot	blau
gelb	rot	blau	rot	grün	gelb

Abbildung 3: Tafel III des in der Studie verwendeten Farb-Wort-Tests

Ausgewertet wird in der vorliegenden Arbeit die kognitive Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, die aus der erhobenen Bearbeitungszeit für die Tafel II resultiert, sowie die selektive Aufmerksamkeitsleistung, die durch den Mehrbedarf an Zeit für die Tafel III gegenüber Tafel II ermittelt wird.

#### 2.4.5 d2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest

Der d2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest dient zur Erfassung der selektiven Aufmerksamkeit [23]. Er ermittelt die Konzentrationsfähigkeit der Testperson ebenso wie Schnelligkeit und Genauigkeit bei der Unterscheidung visueller Reize. Eine vielfältige Bestätigung der Testgütekriterien ist unter anderem der Grund, dass der d2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest zu den am häufigsten verwendeten psycho- diagnostischen Verfahren gehört.

Ein Testbogen des d2-R Aufmerksamkeits-Belastungstestes besteht aus einem quer ausgerichteten DIN-A4-Blatt, auf dem die Buchstaben „d“ und „p“ in 14 Zeilen mit je 57 Zeichen abgebildet sind [23]. Die Buchstaben sind jeweils mit ein bis vier Strichen ergänzt, welche sich ober- oder unterhalb des Buchstabens befinden können. Ziel ist das Erkennen und Durchstreichen aller mit insgesamt

zwei Strichen versehenen Buchstaben „d“ (Zielobjekte). Für jede Zeile erhält der Patient 20 Sekunden Zeit, bevor er in die nächste wechseln muss. Ein Verwechslungsfehler besteht, wenn ein Objekt fälschlicherweise als Zielobjekt erkannt und markiert wird. Des Weiteren liegt ein Auslassungsfehler vor, wenn ein Zielobjekt nicht erkannt wird. Anschließend erfolgt die Auswertung mit Hilfe eines Durchschreibbogens, was die Identifikation von Auslassungs- und Verwechslungsfehlern erleichtert. Erfasst werden das Arbeitstempo (bearbeitete Zielobjekte), die Fehlerrate (F%) und die Konzentrationsleistung (KL). Im Rahmen der Konzentrationsleistung zeigt sich, wie schnell und genau ein Proband große Mengen einfacher Aufgaben fortlaufend bearbeiten kann. Die erhobenen Werte werden, um sie interpretieren zu können, mit einer altersentsprechenden Normtabelle in Standardwerte umgerechnet.

Im Zusammenhang mit dieser Dissertation wurden die in Standardwerte umgewandelten Werte der Konzentrationsleistung einbezogen und im zeitlichen Verlauf ausgewertet.

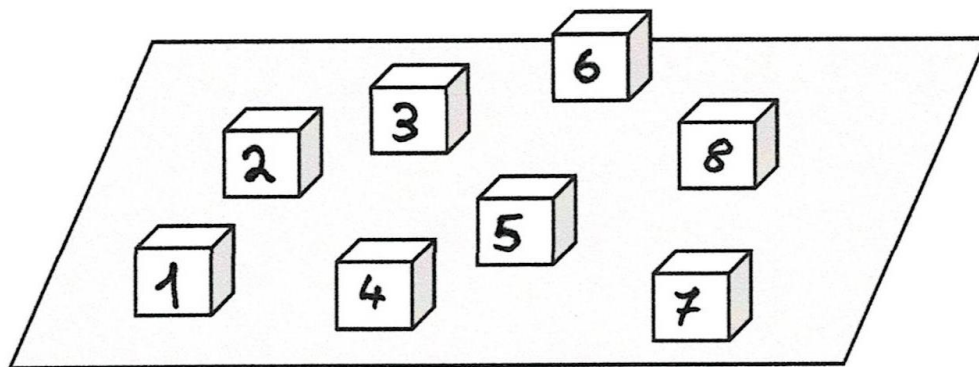
#### **2.4.6 Wechsler-Memory-Scale-Revised (WSM-R)**

Die Wechsler-Memory-Scale-Revised ist eine neuropsychologische Testbatterie und besteht aus 15 Untertests [43]. Lediglich die Zahlenspanne und die Blockspanne wurden im Rahmen der BReMen-Studie verwendet. Der Untertest Zahlenspanne dient der Messung der verbalen Kurzzeitgedächtnis- und Arbeitsgedächtnisleistung. Der Untertest Blockspanne erfasst die visuell-räumliche Kurzgedächtnis- und Arbeitsgedächtnisleistung. Die beiden Tests werden jeweils in zwei Modi unterteilt.

Im Untertest Zahlenspanne werden dem Patienten verschiedene Zahlenfolgen in wachsender Länge vorgetragen [44]. Diese muss er unmittelbar in der richtigen Reihenfolge wiederholen. Für jede fehlerfrei wiederholte Folge wird ein Punkt vergeben. Die Kapazität des Kurzzeitgedächtnisses entspricht somit der maximalen Anzahl der korrekt wiedergegebenen Ziffern. Im Anschluss werden erneut verschiedene Zahlenfolgen wachsender Länge vorgelesen. Der

Patient muss diese nun auch sofort, aber in umgekehrter Reihenfolge wiederholen. Das erfordert, dass er die Information nicht nur kurze Zeit im Gedächtnis behalten, sondern auch bearbeiten muss. So wird die verbale Arbeitsgedächtnisleistung messbar.

Auf die gleiche Weise werden die beiden Modi bei der Blockspanne angewandt. Als Arbeitsmaterial wird, wie in *Abbildung 4* gezeigt, ein kleines Brett verwendet, auf dem sich acht scheinbar unsystematisch verteilte Würfel befinden [44]. Dieses Brett wird nun auf den Tisch zwischen Versuchsleiter und Patient platziert. Der Untersucher schaut auf die Seite der Würfel, die mit Nummern versehen sind. Der Patient erkennt diese aus seiner Perspektive nicht. Das Ziel dieses Tests besteht darin, eine bestimmte Reihenfolge, in der die Würfel vom Versuchsleiter berührt wurden, nachzuahmen. Die Länge der Zahlenfolge nimmt in jedem Durchgang zu. Es wird wiederum für jede korrekt wiederholte Folge ein Punkt vergeben. Hieraus resultiert schließlich die Kapazität des visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses. Anschließend muss der Patient die ihm präsentierte Blockspanne in umgekehrter Reihenfolge wiederholen. Dies operationalisiert das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis.



*Abbildung 4:* Beispielfläche einer Blockspanne aus Sicht des Untersuchers

Die Auswertung der vorliegenden Aufgaben erfolgt durch Summierung der erreichten Punkte [43]. Die maximal erreichbare Punktzahl im Untertest Zahlenspanne beträgt 24 (jeweils 12 Punkte pro Modus), die für den Untertest Blockspanne 26 (jeweils 14 Punkte im Modus „vorwärts“ und 12 Punkte im Modus „rückwärts“).

Im Rahmen dieser Dissertation wurden die verbale Kurzzeit- bzw. die Arbeitsgedächtnisleistung durch den Untertest Zahlenspanne und die visuelle Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnisleistung durch den Untertest Blockspanne erfasst und im Verlauf betrachtet.

#### **2.4.7 Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)**

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) dient der Erfassung der Wortflüssigkeit [24] und beinhaltet vier verschiedene Unterkategorien. Die Wortflüssigkeit wird der Kategorie „divergentes Denken“ zugeordnet, welches zu den Exekutivfunktionen zählt. Aufgabe ist es, über einen Zeitraum von ein oder zwei Minuten Wörter aus den gesuchten Kategorien zu nennen. Für die Auswertung in dieser Arbeit wurde die Anzahl der genannten Wörter über einen Zeitraum von zwei Minuten verwendet. In der Kategorie der formallexikalischen Wortflüssigkeit werden Wörter mit den Anfangsbuchstaben „S“, „P“, „M“, „K“ oder „B“ gesucht. Der Buchstabe wird jeweils vom Versuchsleiter vorgegeben. Der formallexikalische Kategorienwechsel erfordert ein abwechselndes Nennen von Wörtern mit den Buchstaben „G“ und „R“ bzw. „H“ und „T“. Themenbereiche wie „Vornamen“, „Tiere“, „Lebensmittel“, „Berufe“ und „Hobbys“ werden bei der semantisch-kategoriellen Flüssigkeit abgefragt. Die Unterkategorie des semantischen Kategorienwechsels erfordert die wechselweise Aufzählung von „Sportarten und Früchten“ beziehungsweise „Kleidungsstücken und Blumen“. Zudem sind keine Marken- und Eigennamen, mehrere Begriffe mit dem gleichen Wortstamm oder Mehrfachnennungen erlaubt. Die Antworten der Patienten werden auf entsprechenden Datenbögen protokolliert. Im Anschluss wird die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Wörter summiert.

Im Rahmen der BReMen-Studie wurden in der ersten Kategorie nur abwechselnd die Anfangsbuchstaben „P“ und „M“ verwendet, da diese beiden eine sehr große Häufigkeit bei Wörtern der deutschen Sprache aufweisen. Lediglich in der dritten Unterkategorie wurden jeweils die Themenbereiche „Tiere“ und „Lebensmittel“ verwendet.

Die Zuordnung der genannten Kategorien erfolgte im Rahmen der BReMen-Studie randomisiert zum ersten Testzeitpunkt. In der nächsten Testung wurden dann die Version und die entsprechende Kategorie gewechselt, um eventuellen Lerneffekten vorzubeugen. Ausgewertet wurden in dieser Dissertation alle der vier genannten Untertestkategorien.

## 2.5 Datenauswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in der vorliegenden Arbeit mittels SPSS Statistics (Sonderversion 2020, IBM) ohne die Mitwirkung einer außenstehenden Person. Insgesamt wurden drei ANOVAs (Analysis of variance) erstellt. Es wurde eine multivariate ANOVA ( $\alpha = 0,05$ ) im Messwiederholungsdesign mit dem zweistufigen Messwiederholungsfaktor Zeit berechnet. Hierbei erfolgt die Unterteilung in die beiden Haupteffekte Zeit und Rehabilitationsstaus. Der Haupteffekt Zeit untersucht, ob zwischen den getesteten Zeitpunkten eine Veränderung der kognitiven Leistungen messbar wird. Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus ermittelt, ob ein Unterschied bei den kognitiven Leistungen der Patientengruppe mit Rehabilitation gegenüber der Gruppe ohne anschließende Maßnahmen besteht. Der Interaktionseffekt beschreibt, ob eine Rehabilitationsmaßnahme im zeitlichen Verlauf eine Auswirkung auf die Leistungen der getesteten Patienten hat.

Zur Untersuchung von Veränderungen der einzelnen kognitiven Leistungen wurde für die verwendeten Testverfahren explorativ je eine univariate ANOVA im Messwiederholungsdesign mit dem zweistufigen Messwiederholungsfaktor Zeit berechnet ( $\alpha = 0,017$ ). Hierbei werden die beiden vorher genannten Haupteffekte und der Interaktionseffekt betrachtet. Da sich im Rahmen des Haupteffektes Zeitpunkt zwei signifikante Unterschiede fanden, wurde hier jeweils für beide Patientengruppen ein post-hoc t-Test berechnet, um diesen Unterschied getrennt weiter zu explorieren.

Als Maß der Effektstärke wurde das partielle  $\eta^2$  gewählt. Ein  $\eta^2 = 0,01$  gilt als kleiner Effekt, ab  $\eta^2 = 0,06$  als mittlerer Effekt und ab  $\eta^2 = 0,14$  als großer

Effekt [45]. Zur Überprüfung eines signifikanten Effekts wurden anschließend zwei post-hoc t-Tests ( $\alpha = 0,025$ ) berechnet. Hier wurde Cohens  $d$  als Maß für die Effektstärke der t-Tests genutzt. Ein  $d = 0,2$  gilt somit als klein,  $d = 0,5$  als mittel und ab  $d = 0,8$  als großer Effekt. [46]. Es wurde jeweils eine Alphaadjustierung nach Bonferroni im Rahmen der betrachteten Konstrukte durchgeführt, um eine  $\alpha$ -Fehler-Inflation zu vermeiden.

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der neuropsychologischen Testverfahren und der dadurch operationalisierten kognitiven Funktionen.

Tabelle 1: *Übersicht der neuropsychologischen Testverfahren*

<b>Kognitive Funktion</b>	<b>Neuropsychologisches Testverfahren</b>
<u>Verbale Gedächtnisleistung</u>	
Gesamtlernleistung	VLMT: $\sum$ Dg 1-5
Konsolidierungsleistung	VLMT: Dg 5 – Dg 7
Wiedererkennensleistung	VLMT: W-F
Verbale Kurzzeitgedächtnisleistung	WMS-R: Zahlenspanne vorwärts
Verbale Arbeitsgedächtnisleistung	WMS-R: Zahlenspanne rückwärts
<u>Visuelle Gedächtnisleistung</u>	
Visuelle Kurzzeitgedächtnisleistung	WMS-R: Blockspanne vorwärts
Visuelle Arbeitsgedächtnisleistung	WMS-R: Blockspanne rückwärts
<u>Aufmerksamkeitsleistung</u>	
Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit	FWT II
Selektive Aufmerksamkeit	FWT III – II (Interferenzwert)
Konzentrationsfähigkeit	d2-R: Konzentrationsleistung
<u>Exekutivfunktionen</u>	
Visuomotorische Geschwindigkeit	TMT A
Kognitive Flexibilität	TMT B
Formallexikalische Wortflüssigkeit	RWT: phonematisch

Kognitive Flexibilität bei formallexikalischer Wortflüssigkeit	RWT: phonematisch mit Wechsel
Semantische Wortflüssigkeit	RWT: semantisch
Kognitive Flexibilität bei semantischer Wortflüssigkeit	RWT: semantisch mit Wechsel

---

### 3. Ergebnisse

Die 30 ausgewerteten Patienten waren zum Zeitpunkt der operativen Versorgung bei einer Altersspanne von 29 bis 69 Jahren durchschnittlich 55 Jahre alt ( $M = 54,90$ ). 22 (73%) Patienten waren weiblich, 8 (27%) männlich. Es traten 60 % der Patienten im Anschluss an die operative Versorgung eine stationäre neurologische Rehabilitation an, davon waren 4 (22%) männlich und 14 (78%) weiblich. Das Durchschnittsalter in dieser Patientengruppe betrug 54 Jahre. In der Patientenkohorte ohne weitere Rehabilitation befanden sich 12 Patienten, davon 4 Männer und 8 Frauen. Durchschnittlich waren die Patienten dieser Gruppe 57 Jahre alt.

#### 3.1 Gesamtauswertung der Hypothesen

Eine Übersicht der Ergebnisse der Varianzanalysen der berechneten multivariaten ANOVA im Messwiederholungsdesign ist in der Tabelle 2 aufgetragen. Im Rahmen des Haupteffekts Zeit ergab sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,186$ ). Bezüglich des Haupteffektes Rehabilitationsstatus fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen ( $p = 0,621$ ). Beim Interaktionseffekt zeigte sich kein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,461$ ). Die Analysen der einzelnen Leistungskomponenten werden im weiteren Verlauf dargestellt.



Tabelle 2: *Ergebnisse der multivariaten Varianzanalyse*  
*n = 30; \*p > 0,05; df der Fehler in Klammern*

	<b>df (df Fehler)</b>	<b>F</b>	<b>Partielles <math>\eta^2</math></b>	<b>p</b>
Zeitpunkt	16 (13)	1,642	0,669	0,186
Rehabilitationsstatus	16 (13)	0,856	0,513	0,621
Zeitpunkt *				
Rehabilitationsstatus	16 (13)	1,065	0,567	0,461

### 3.2 Verbale Gedächtnisleistung

#### Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Die Auswertung des VLMT erlaubt die Operationalisierung von Gesamtlernleistung (Dg 1-5), Konsolidierungsleistung (Dg 5 – Dg 7) und (korrigierten) Wiedererkennensleistung (W-F) als Komponenten der verbalen Gedächtnisleistung. Die Varianzanalysen der einzelnen Leistungen sind in Tabelle 3 zu finden. Die jeweiligen Mittelwerte der Patientengruppen mit den jeweiligen Differenzwerten sind in Tabelle 4 dargestellt.

Die Gesamtlernleistung der Patienten ohne Rehabilitation fiel von einem Mittelwert von 46,25 auf den Mittelwert von 45,42 ab. Hier konnte im Schnitt ein Wort weniger erinnert werden. In der Patientengruppe mit Rehabilitationsmaßnahmen betrug der Mittelwert der Gesamtlernleistung zum ersten Testzeitpunkt 48,11 und stieg auf 50,00. In diesem Fall waren die Patienten in der Lage, sich im Durchschnitt zwei Wörter mehr zu merken als vor der Maßnahme. Der Haupteffekt der Zeit wurde bei der Gesamtlernleistung der Patienten nicht signifikant ( $p = 0,830$ ). Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus wurde bei der Gesamtlernleistung ebenfalls nicht signifikant ( $p = 0,466$ ). Abschließend wurde auch der Interaktionseffekt nicht signifikant ( $p = 0,580$ ).

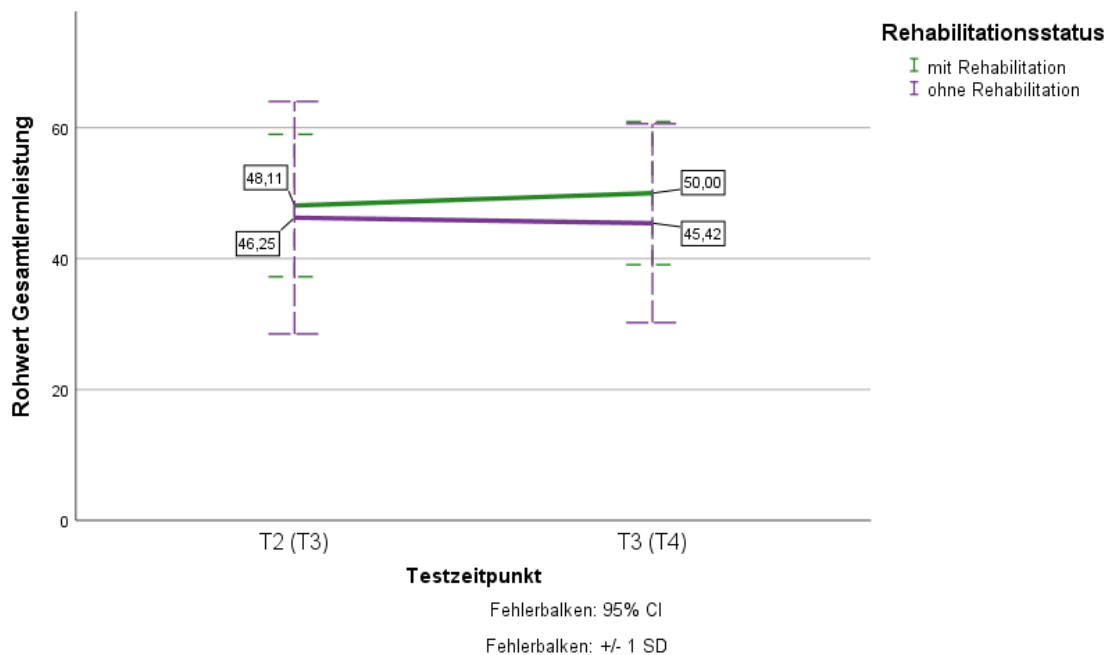


Abbildung 5: Verlauf der mittleren Gesamtlernleistung (mit Standardabweichung) im VLMT über beide Testzeitpunkte

In der Gruppe ohne Rehabilitationsmaßnahmen verschlechterte sich der Mittelwert der Konsolidierungsleistung von 0,75 auf 3,25. Die Patienten konnten hier nach zeitlicher Verzögerung im Durchschnitt 2,5 Wörter weniger aufzählen. In der Patientengruppe mit anschließender Maßnahme verschlechterten sich die Ergebnisse geringfügig von 1,61 auf 2,11. Hier kam es zu einem signifikanten Ergebnis im Haupteffekt Zeit ( $p = 0,010$ ). Jedoch konnte kein signifikanter Unterschied im Rahmen des Haupteffektes Rehabilitationsstatus beobachtet werden ( $p = 0,805$ ). Der Unterschied im Interaktionseffekt war ebenfalls nicht signifikant ( $p = 0,075$ ).

Aufgrund des signifikanten Unterschiedes im Haupteffekt Zeit wurden hier für die beiden Patientengruppen t-Tests bei abhängigen Stichproben berechnet, um das Ergebnis genauer zu explorieren, da die Beobachtung aufgrund von Veränderungen in beiden Gruppen zwischen den Zeitpunkten zu Stande gekommen sein könnten. Der zugehörige t-Test der Gruppen ohne Anschlussheilbehandlung zeigte allenfalls einen Unterschied an der Grenze zur Signifikanz ( $p = 0,055$ ). Der t-Test zum Vergleich der Testergebnisse innerhalb

der Patientengruppe mit anschließender Rehabilitationsmaßnahme zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,261$ ).

Der bestehende signifikante Effekt im Haupteffekt Zeit lässt sich somit keiner der beiden Patientengruppen klar zuordnen, da beide zugehörigen t-Tests ohne definitiven signifikanten Unterschied blieben. Ebenso blieben der Haupteffekt Rehabilitationsstatus und der Interaktionseffekt ohne Erreichen des Signifikanzniveaus. Diese Beobachtung lässt also keine eindeutigen Rückschlüsse auf eine Veränderung einer einzelnen Gruppe oder den Einfluss der Rehabilitationsmaßnahme zu.

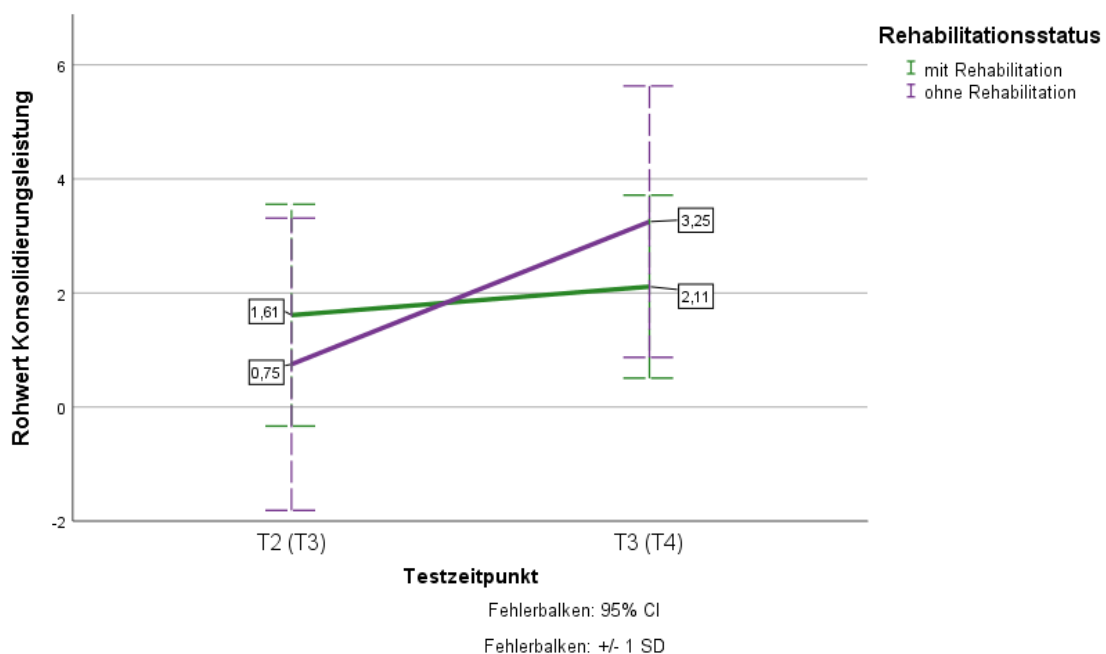


Abbildung 6: Verlauf der mittleren Konsolidierungsleistung (mit Standardabweichung) im VLMT über beide Testzeitpunkte

In der Gruppe ohne Rehabilitationsmaßnahmen zeigte sich eine marginale Verschlechterung der Mittelwerte der Wiedererkennensleistung von 9,00 auf 8,17. Hier wurde im Schnitt ein Wort weniger wiedererkannt als zum vorherigen Testzeitpunkt. Die Wiedererkennensleistung der Gruppe mit Rehabilitation steigerte sich geringfügig von 11,00 vor der Maßnahme, auf 11,83 im Anschluss. In diesem Fall wurde im Schnitt ein Wort mehr wiedererkannt als

zum vorhergehenden Testzeitpunkt. Es wurden weder im Haupteffekt Zeit ( $p = 0,885$ ) noch im Haupteffekt Rehabilitationsstatus ( $p = 0,103$ ) signifikante Unterschiede gefunden. Der Interaktionseffekt war wiederum nicht signifikant ( $p = 0,150$ ).

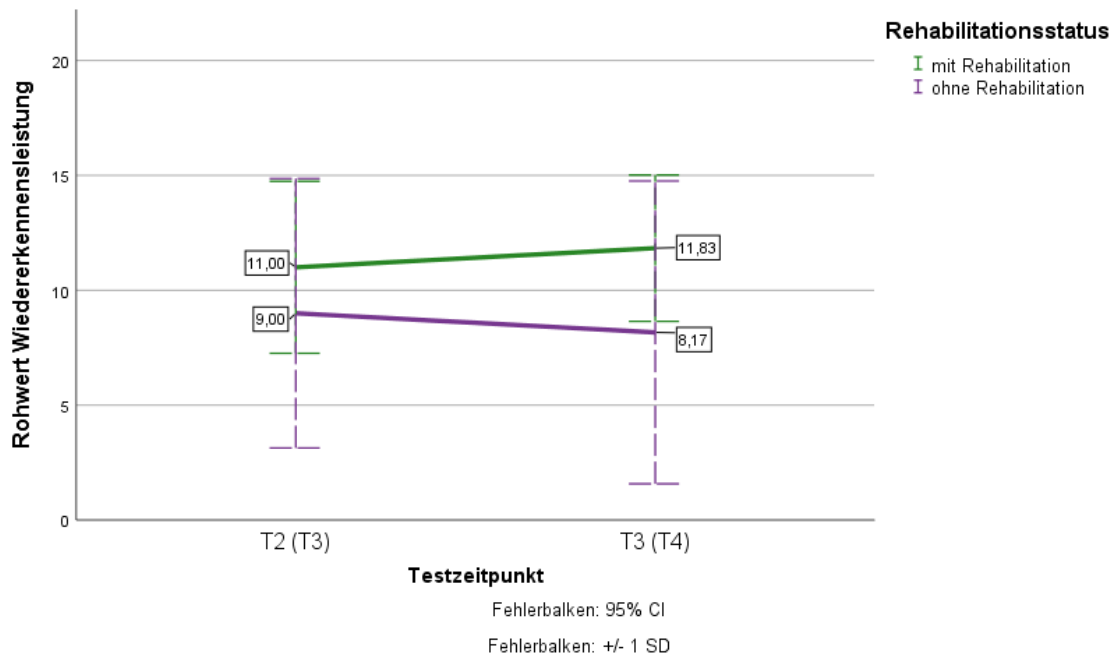


Abbildung 7: Verlauf der mittleren korrigierten Wiedererkennensleistung (mit Standardabweichung) im VLMT über beide Testzeitpunkte

Tabelle 3: Varianzanalysen der einzelnen Gedächtnisleistungen beim VLMT  
 $n = 30$ ; \* $p > 0,017$ ; df der Fehler in Klammern

	df	F	partiell	
	(df Fehler)		$\eta^2$	p
<u>Zeit</u>				
Gesamtlernleistung	1(28)	0,047	0,002	0,830
Konsolidierungsleistung	1(28)	7,704	0,216	0,010*
Wiedererkennensleistung	1(28)	0,021	0,001	0,885

<u>Rehabilitationsstatus</u>				
Gesamtlernleistung	1(28)	0,546	0,019	0,466
Konsolidierungsleistung	1(28)	0,062	0,002	0,805
Wiedererkennensleistung	1(28)	2,844	0,092	0,103
<u>Interaktionseffekt</u>				
Gesamtlernleistung	1(28)	0,313	0,011	0,580
Konsolidierungsleistung	1(28)	3,424	0,109	0,075
Wiedererkennensleistung	1(28)	2,186	0,072	0,150

Tabelle 4: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Gedächtnisleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim VLMT  
*n* = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. *n* = 18 (Patienten mit Rehabilitation);  
Standardabweichung in Klammern

	MW (SD)	MW (SD)	Differenz
	T2 (bzw. T3)	T3 (bzw. T4)	
<u>Patienten ohne Rehabilitation</u>			
Gesamtlernleistung	46,25 (17,757)	45,42 (15,186)	- 0,83 (11,036)
Konsolidierungsleistung	0,75 (2,563)	3,25 (2,379)	2,50 (4,034)
Wiedererkennensleistung	9,00 (5,862)	8,17 (6,590)	- 0,83 (3,040)
<u>Patienten mit Rehabilitation</u>			
Gesamtlernleistung	48,11 (10,873)	50,00 (10,928)	1,89 (14,196)
Konsolidierungsleistung	1,61 (1,944)	2,11 (1,605)	0,50 (1,823)
Wiedererkennensleistung	11,00 (3,742)	11,83 (3,185)	0,83 (3,015)

Tabelle 5: *Ergebnisse der t-Tests bei abhängigen Stichproben jeweils der Patienten mit/ohne Rehabilitation beim VLMT*

*n = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. n = 18 (Patienten mit Rehabilitation);*

*\*p < 0,025, Standardabweichung in Klammern*

<b>Konsolidierungsleistung</b>	<b>t</b>	<b>df</b>	<b>p</b>	<b>MW (SD)</b>
Ohne Rehabilitation	2,147	11	0,055	2,500 (4,034)
Mit Rehabilitation	1,164	17	0,261	0,500 (1,823)

### **Wechsler-Memory-Scale-Revised (WMS-R): Zahlenspanne**

Mit Hilfe des Untertests Zahlenspanne lässt sich die Leistung des verbalen Kurzzeit- und Arbeitszeitgedächtnisses ermitteln. Die Ergebnisse der Varianzanalyse sind Tabelle 5 zu entnehmen. Die in diesem Zuge berechneten Mittelwerte der beiden Patientengruppen sind in der Tabelle 6 dargestellt.

Es ergab sich keine Veränderung der Leistung des verbalen Kurzzeitgedächtnisses in der Patientengruppe ohne weitere Nachbehandlung. Hier bestand ein Mittelwert von 7,00 zum ersten Testzeitpunkt und ein Mittelwert von 7,08 zum späteren Zeitpunkt. Die verbale Kurzzeitgedächtnisleistung der Gruppe mit Rehabilitation stieg von einem Mittelwert von 7,72 vor der Maßnahme auf einen Mittelwert von 8,61 an. Die Patienten waren also in der Lage, im Schnitt eine Zahlenreihe mehr zu wiederholen als vor der Maßnahme. Im Haupteffekt Zeit ( $p = 0,107$ ) konnte ebenso wie im Haupteffekt Rehabilitationsstatus ( $p = 0,100$ ) kein signifikanter Unterschied der Leistungen gefunden werden. Der Interaktionseffekt blieb abermals ohne signifikanten Unterschied ( $p = 0,179$ ).

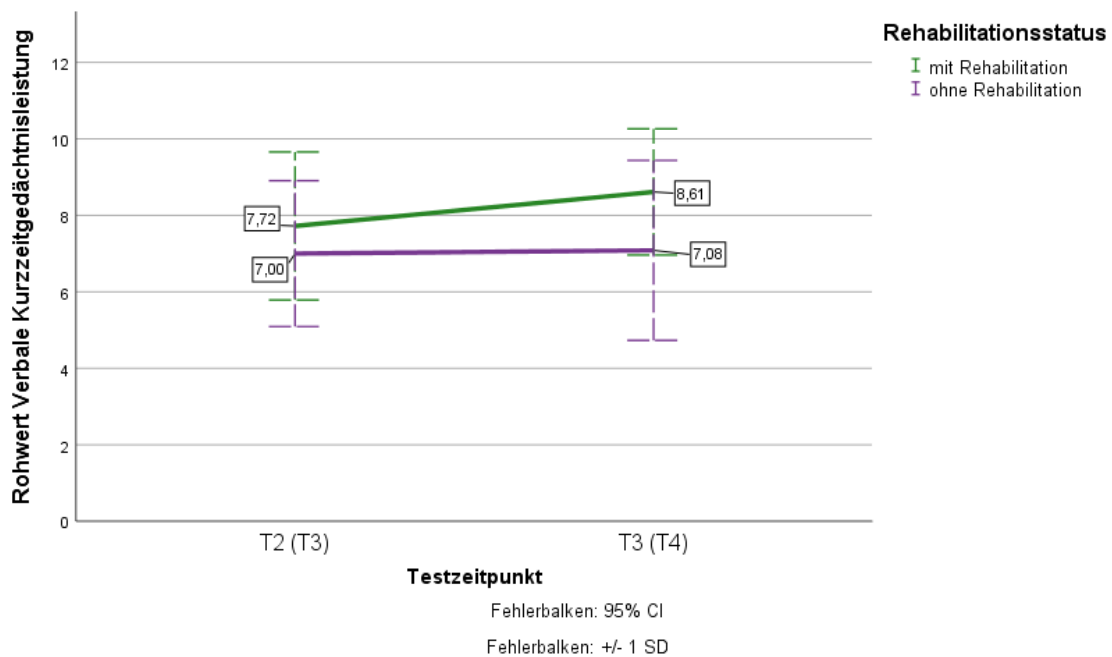


Abbildung 8: Verlauf der mittleren verbalen Kurzzeitgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-R über beide Testzeitpunkte

Bezüglich des verbalen Arbeitsgedächtnisses wies die Patientengruppe ohne Rehabilitation nur eine geringe Veränderung der mittleren Leistung von 5,67 auf 5,83 auf. Dagegen ließ sich bei den Patienten mit Rehabilitationsmaßnahme ein deutlicherer Anstieg der mittleren Gedächtnisleistung von 6,06 auf 7,00 ermitteln. Die Patienten konnten eine Zahlenreihe mehr in umgekehrter Folge wiederholen, als es vor der Maßnahme der Fall war. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Haupteffekt Zeit zu beobachten ( $p = 0,123$ ). Im Haupteffekt Rehabilitationsstatus erreichte der Unterschied zwischen den Patientengruppen wiederum keine Signifikanz ( $p = 0,288$ ). Der Interaktionseffekt erreichte keine Signifikanz ( $p = 0,276$ ).

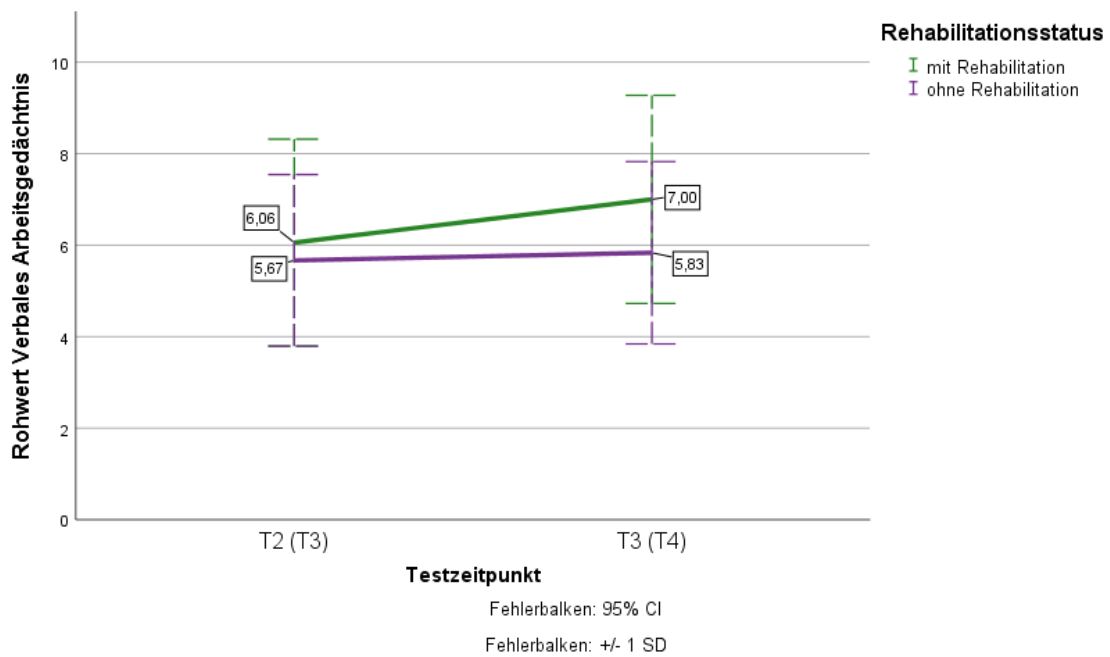


Abbildung 9: Verlauf der mittleren verbalen Arbeitsgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-R über beide Testzeitpunkte

Tabelle 6: Varianzanalysen der einzelnen Gedächtnisleistungen beim WMS-R: Zahlenspanne  $n = 30$ ;  $*p > 0,017$ ; df der Fehler in Klammern

	df (df Fehler)	F	partielles $\eta^2$	p
<u>Zeit</u>				
Verbale				
Kurzzeitgedächtnisleistung	1(28)	2,774	0,090	0,107
Verbale				
Arbeitsgedächtnisleistung	1(28)	2,524	0,083	0,123
<u>Rehabilitationsstatus</u>				
Verbale				
Kurzzeitgedächtnisleistung	1(28)	2,892	0,094	0,100
Verbale				
Arbeitsgedächtnisleistung	1(28)	1,173	0,040	0,288



<u>Interaktionseffekt</u>				
Verbale				
Kurzzeitgedächtnisleistung	1(28)	1,904	0,064	0,179
Verbale				
Arbeitsgedächtnisleistung	1(28)	1,237	0,042	0,276

Tabelle 7: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Gedächtnisleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim WMS-R: Zahlenspanne  
*n* = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. *n* = 18 (Patienten mit Rehabilitation);  
 Standardabweichung in Klammern

	MW (SD) T2 (bzw. T3)	MW(SD) T3 (bzw. T4)	Differenz
<u>Patienten ohne Rehabilitation</u>			
Verbale			
Kurzzeitgedächtnisleistung	7,00 (1,907)	7,08 (2,353)	0,08 (1,564)
Verbale			
Arbeitsgedächtnisleistung	5,67 (1,875)	5,83 (1,992)	0,16 (1,337)
<u>Patienten mit Rehabilitation</u>			
Verbale			
Kurzzeitgedächtnisleistung	7,72 (1,934)	8,61 (1,650)	0,89 (1,568)
Verbale			
Arbeitsgedächtnisleistung	6,06 (2,261)	7,00 (2,275)	0,94 (2,155)

### 3.3 Visuelle Gedächtnisleistung

#### Wechsler-Memory-Scale-Revised (WMS-R): Blockspanne

Die Leistung des visuellen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses kann mit Hilfe der Ergebnisse des Untertests Blockspanne des WMS-R erfasst werden. In Tabelle 7 finden sich die Ergebnisse der Varianzanalyse. Die Mittelwerte der jeweiligen Patientengruppen sind in Tabelle 8 dargestellt.

In der Gruppe ohne eine begleitende Maßnahme stieg die mittlere visuelle Kurzzeitgedächtnisleistung von 6,92 auf 8,17 an. Die Patienten waren hier in der Lage, eine vorgegebene Abfolge von Zahlen mehr nachzuahmen als zum vorherigen Testzeitpunkt. In der Patientenkohorte mit rehabilitativer Maßnahme stieg die visuelle Kurzzeitgedächtnisleistung im Mittel von 7,44 auf 7,94 an. Obwohl sich beide Patientengruppen verbessert hatten, fand sich im Haupteffekt Zeit kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,043$ ). Ebenso erreichte der Unterschied im Haupteffekt Rehabilitationsstatus nicht das Signifikanzniveau ( $p = 0,827$ ). Es wurde zudem keine Signifikanz des Interaktionseffektes erreicht ( $p = 0,370$ ).

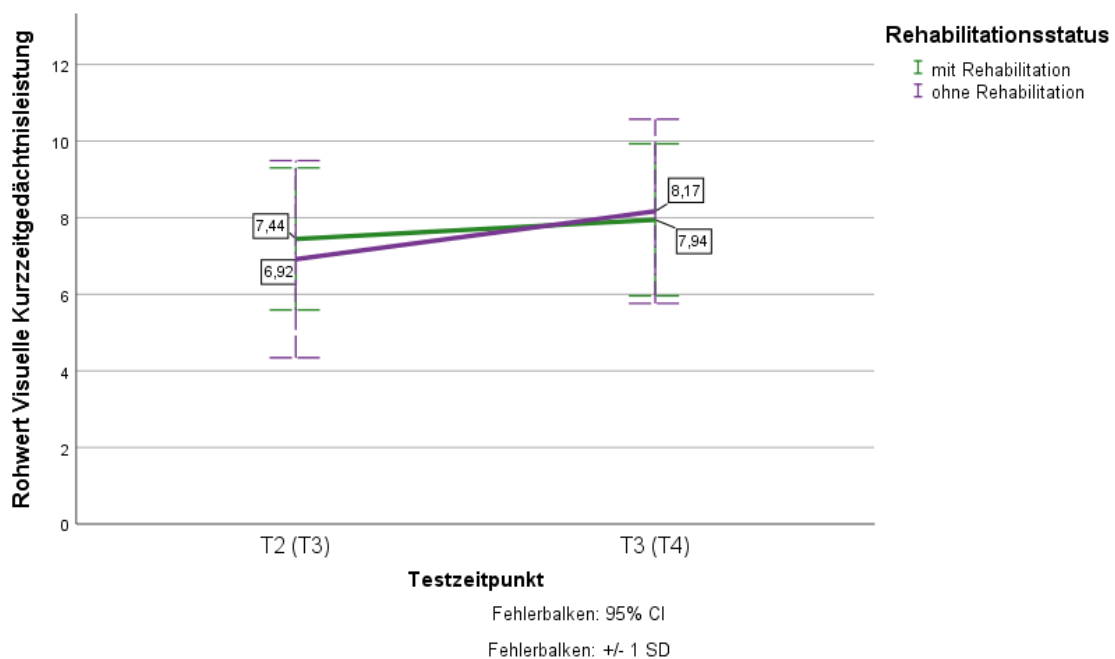


Abbildung 10: Verlauf der mittleren visuellen Kurzzeitgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-B über beide Testzeitpunkte

In der Patientengruppe ohne Rehabilitation steigerte sich die mittlere visuelle Arbeitsgedächtnisleistung von 7,08 auf 7,25 nur gering. Bei der visuellen Arbeitsgedächtnisleistung im Patientenkollektiv mit anschließender Rehabilitationsmaßnahme wurde zum ersten Testzeitpunkt ein Mittelwert von 6,78 erreicht. Zum zweiten Zeitpunkt stieg dieser ebenfalls nur gering auf 7,22 an. Dies entsprach jedoch einem höheren Anstieg im Vergleich zu den Patienten ohne Rehabilitation. Der Haupteffekt Zeit ( $p = 0,335$ ) erreichte wie der Haupteffekt Rehabilitationsstatus ( $p = 0,727$ ) nicht das Signifikanzniveau. Im Interaktionseffekt konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden ( $p = 0,659$ ).

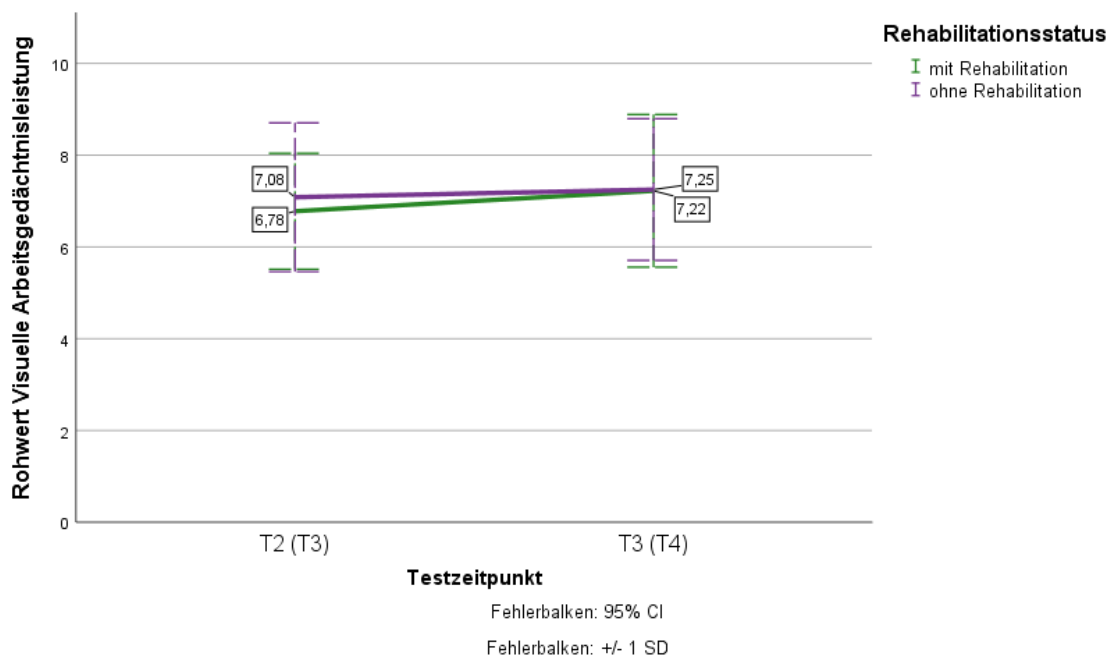


Abbildung 11: Verlauf der mittleren visuellen Arbeitsgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-B über beide Testzeitpunkte

Tabelle 8: *Varianzanalysen der einzelnen Gedächtnisleistungen beim WMS-R: Blockspanne*  
*n = 30; \*p > 0,017; df der Fehler in Klammern*

	<b>df</b> <b>(df Fehler)</b>	<b>F</b>	<b>partielles</b> <b><math>\eta^2</math></b>	<b>p</b>
<u>Zeit</u>				
Visuelle				
Kurzzeitgedächtnisleistung	1(28)	4,515	0,139	0,043
Visuelle				
Arbeitsgedächtnisleistung	1(28)	0,964	0,033	0,335
<u>Rehabilitationsstatus</u>				
Visuelle				
Kurzzeitgedächtnisleistung	1(28)	0,049	0,002	0,827
Visuelle				
Arbeitsgedächtnisleistung	1(28)	0,124	0,004	0,727
<u>Interaktionseffekt</u>				
Visuelle				
Kurzzeitgedächtnisleistung	1(28)	0,829	0,029	0,370
Visuelle				
Arbeitsgedächtnisleistung	1(28)	0,199	0,007	0,659

Tabelle 9: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Gedächtnisleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim WMS-R: Blockspanne  
*n* = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. *n* = 18 (Patienten mit Rehabilitation); Standardabweichung in Klammern

	MW(SD) T2 (bzw. T3)	MW(SD) T3 (bzw. T4)	Differenz
<u>Patienten ohne Rehabilitation</u>			
Visuelle			
Kurzzeitgedächtnisleistung	6,92 (2,575)	8,17 (2,406)	1,25 (2,864)
Visuelle			
Arbeitsgedächtnisleistung	7,08 (1,621)	7,25 (1,545)	0,17 (1,749)
<u>Patienten mit Rehabilitation</u>			
Visuelle			
Kurzzeitgedächtnisleistung	7,44 (1,854)	7,94 (1,984)	0,50 (1,654)
Visuelle			
Arbeitsgedächtnisleistung	6,78 (1,263)	7,22 (1,665)	0,44 (1,617)

### 3.4 Aufmerksamkeitsleistung

#### Farb-Wort-Test (FWT)

Der Farb-Wort-Test ermöglicht die Erfassung der kognitiven Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und der selektiven Aufmerksamkeit. In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der Varianzanalyse aufgetragen. Tabelle 10 zeigt die Mittelwerte der jeweiligen Patientenkohorten.

Der Mittelwert der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit der Patientengruppe, die keine weiteren Maßnahmen nach der Operation erhielt, erzielte einen Leistungszuwachs von 24,25 Sekunden auf 23,08 Sekunden. Die Geschwindigkeit der Patienten mit rehabilitativer Maßnahme verbesserte sich im Mittel von 24,83 Sekunden auf 22,33 Sekunden. Beide Gruppen waren somit in

der Lage, die zweite Tafel schneller vorzulesen. Es fand sich kein signifikanter Unterschied im Haupteffekt Zeit ( $p = 0,102$ ). Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus erreichte keine Signifikanz ( $p = 0,973$ ). Im Interaktionseffekt gab es keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,544$ ).

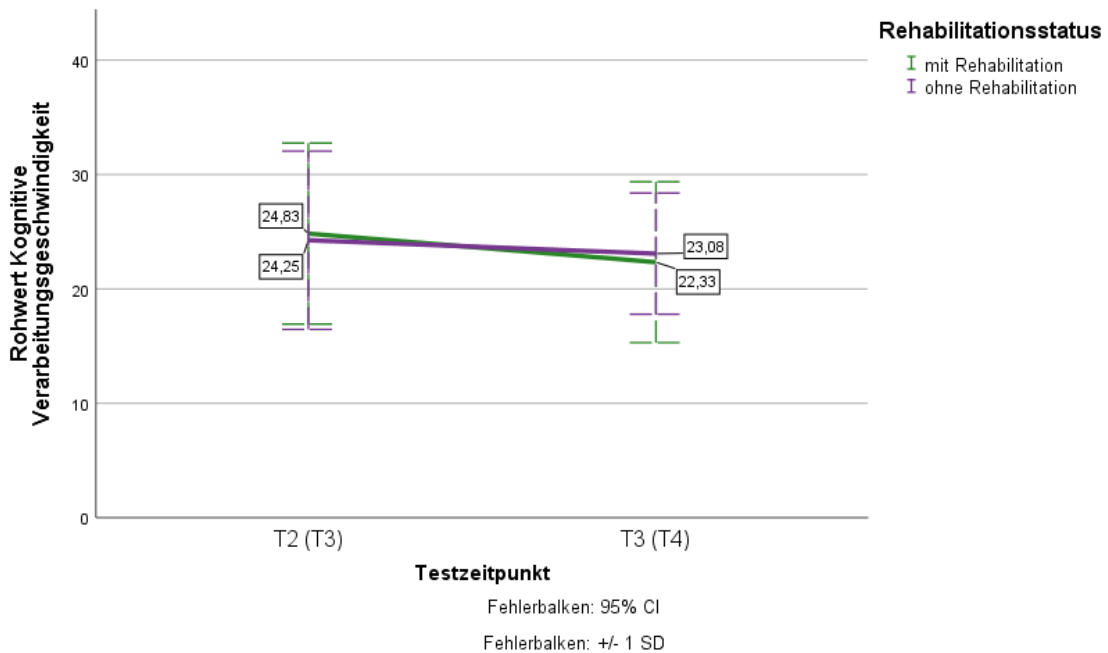


Abbildung 12: Verlauf der mittleren kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit (mit Standardabweichung) im FWT über beide Testzeitpunkte

Die selektive Aufmerksamkeit der Patientengruppe ohne Rehabilitation verbesserte sich von einem Mittelwert von 22,17 Sekunden auf 19,25 Sekunden. Bei den Differenzwerten der Gegengruppe ergab sich ebenfalls eine Steigerung der Mittelwerte der selektiven Aufmerksamkeit. Diese reichte von einer Differenz von 17,50 Sekunden vor der Maßnahme bis zu einer Differenz von 14,39 Sekunden im Anschluss, wobei hier schon der Ausgangswert unter dem der anderen Kohorte lag. Es fand sich im Haupteffekt Zeit kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,089$ ). Im Haupteffekt Rehabilitationsstatus ergab sich auch keine Signifikanz ( $p = 0,095$ ). Somit zeigte der Interaktionseffekt kein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,955$ ).

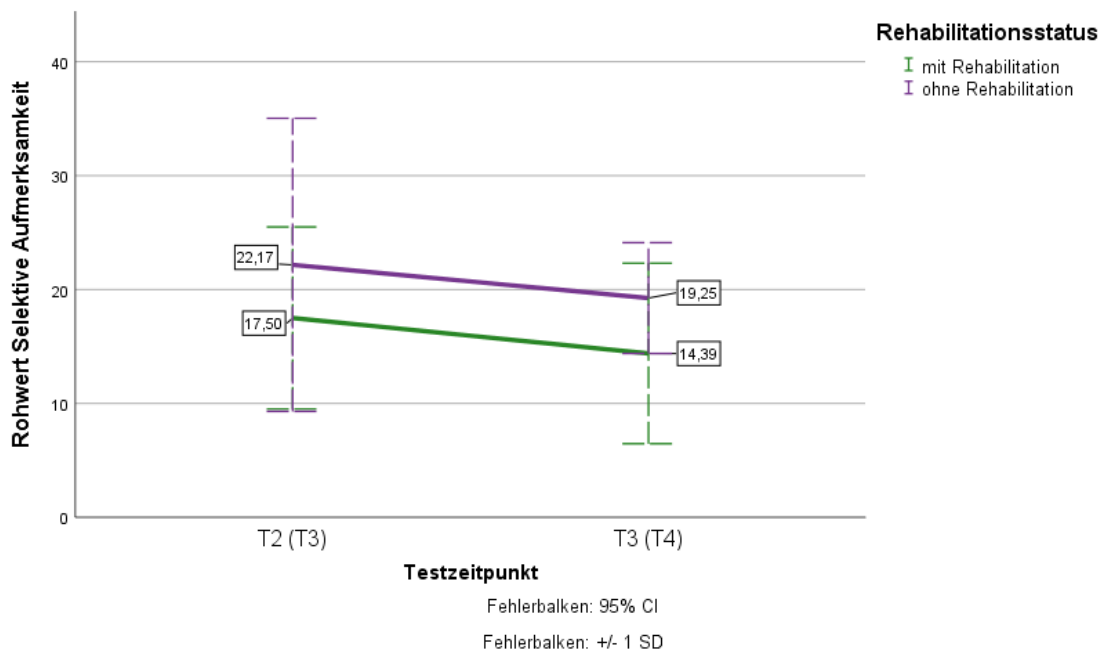


Abbildung 13: Verlauf der mittleren selektiven Aufmerksamkeit (mit Standardabweichung) im FWT über beide Testzeitpunkte

Tabelle 10: Varianzanalysen der einzelnen Aufmerksamkeitsleistungen beim FWT  
*n* = 30; \**p* > 0,017; *df* der Fehler in Klammern

	df (df Fehler)	F	partielles $\eta^2$	p
<u>Zeit</u>				
Kognitive				
Verarbeitungsgeschwindigkeit	1(28)	2,853	0,092	0,102
Selektive Aufmerksamkeit	1(28)	3,106	0,100	0,089
<u>Rehabilitationsstatus</u>				
Kognitive				
Verarbeitungsgeschwindigkeit	1(28)	0,001	0,001	0,973
Selektive Aufmerksamkeit	1(28)	2,993	0,097	0,095

<u>Interaktionseffekt</u>				
Kognitive				
Verarbeitungsgeschwindigkeit	1(28)	0,377	0,013	0,544
Selektive Aufmerksamkeit	1(28)	0,003	0,001	0,955

Tabelle 11: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Leistungsparameter der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim FWT  
*n* = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. *n* = 18 (Patienten mit Rehabilitation); Standardabweichung in Klammern

	MW (SD) T2 (bzw. T3)	MW (SD) T3 (bzw. T4)	Differenz
<u>Patienten ohne Rehabilitation</u>			
Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit	24,25 (7,794)	23,08 (5,299)	- 1,17 (5,952)
Selektive Aufmerksamkeit	22,17 (12,869)	19,25 (4,864)	- 2,92 (11,612)
<u>Patienten mit Rehabilitation</u>			
Kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit	24,83 (7,913)	22,33 (7,029)	- 2,50 (5,742)
Selektive Aufmerksamkeit	17,50 (7,994)	14,39 (7,927)	- 3,11 (7,177)

### **d2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest**

Im Rahmen des d2-R-Aufmerksamkeits-Belastungstests wurde für diese Dissertation die Auswertung der Konzentrationsleistung herangezogen. Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse der Varianzanalyse. Die jeweiligen Mittelwerte der Patientenkohorten sind in Tabelle 12 aufgeführt. Die Ergebnisse der t-Tests der beiden Patientengruppen stellt Tabelle 13 dar.



Innerhalb der Patientengruppe ohne Rehabilitation fand sich eine Verbesserung der mittleren Standardwerte der Konzentrationsleistung. Das Anfangsniveau entwickelte sich von 91,75 zu einem Mittelwert von 94,58. Eine erhebliche Verbesserung der mittleren Konzentrationsleistung war in der Patientengruppe mit anschließender rehabilitativer Maßnahme zu finden. Diese Gruppe steigerte sich von einem Ausgangswert von 96,17 vor der stationären Intervention im Mittel bis zu 103,06. Der Haupteffekt Zeit erreichte das verlangte Signifikanzniveau ( $p = 0,001$ , partielles  $\eta^2 = 0,333$ ), wobei ein starker Effekt vorliegt. Kein signifikanter Unterschied wurde beim Haupteffekt Rehabilitationsstatus gefunden ( $p = 0,059$ ). Der Interaktionseffekt wurde ebenfalls nicht signifikant ( $p = 0,130$ ).

Aufgrund des signifikanten Unterschiedes im Haupteffekt Zeit wurden für die beiden Patientengruppen t-Tests bei abhängigen Stichproben berechnet, um das Ergebnis genauer zu explorieren, da Veränderungen im Zeitverlauf generell bei beiden Gruppen hätten auftreten können. Hier zeigte der zugehörige t-Test der Gruppen ohne Anschlussheilbehandlung kein signifikantes Ergebnis des Unterschiedes ( $p = 0,158$ ). Der t-Test zum Vergleich der Testergebnisse innerhalb der Patientengruppe mit anschließender Rehabilitation ergab, dass diese Entwicklung des Unterschiedes als signifikant zu werten ist ( $p = 0,001$ ,  $d_z = 0,95$ ). Die Bewertung des vorliegenden Cohen's d zeigte einen starken Effekt.

Es bestehen zwar signifikante Unterschiede im Haupteffekt Zeit und im t-Test der Patientengruppe mit Rehabilitation, jedoch lässt dies keinen eindeutigen Zusammenhang mit der Rehabilitationsmaßnahme erkennen, da die Unterschiede des Haupteffektes Rehabilitationsstatus und des Interaktionseffektes nicht das Signifikanzniveau erreichten.

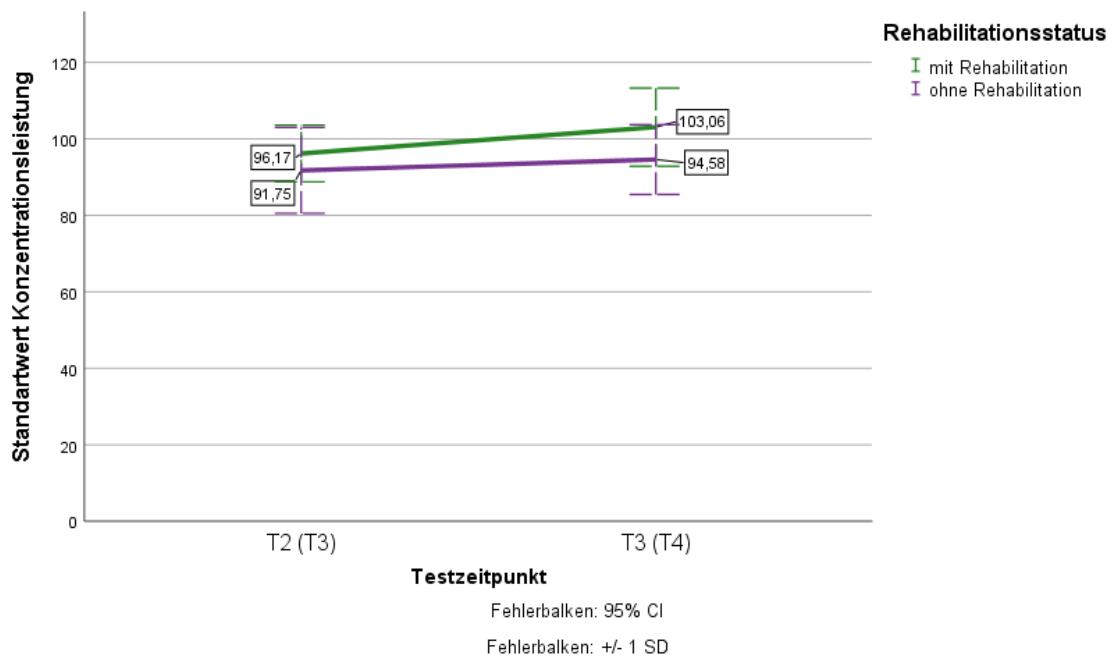


Abbildung 14: Verlauf der mittleren Standardwerte der Konzentrationsleistung (mit Standardabweichung) im d2-R über beide Testzeitpunkte

Tabelle 12: Varianzanalysen der Konzentrationsleistung  
*n = 30; \*p > 0,017; df der Fehler in Klammern*

	df (df Fehler)	F	partielles $\eta^2$	p
<b>Zeit</b>				
Konzentrationsleistung	1(28)	13,976	0,333	0,001*
<b>Rehabilitationsstatus</b>				
Konzentrationsleistung	1(28)	3,866	0,121	0,059
<b>Interaktionseffekt</b>				
Konzentrationsleistung	1(28)	2,432	0,080	0,130

Tabelle 13: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der Konzentrationsleistung der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten  
*n* = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. *n* = 18 (Patienten mit Rehabilitation);  
 Standardabweichung in Klammern

	MW (SD) T2 (bzw. T3)	MW (SD) T3 (bzw. T4)	Differenz
<u>Patienten ohne Rehabilitation</u>			
Konzentrationsleistung	91,75 (11,234)	94,58 (9,140)	2,83 (6,478)
<u>Patienten mit Rehabilitation</u>			
Konzentrationsleistung	96,17 (7,406)	103,06 (10,212)	6,89 (7,283)

Tabelle 14: Ergebnisse der *t*-Tests der Konzentrationsleistung bei abhängigen Stichproben  
 jeweils der Patienten mit/ohne Rehabilitation  
*n* = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. *n* = 18 (Patienten mit Rehabilitation);  
 \**p* < 0,025; Standardabweichung in Klammern

Konzentrationsleistung	t	df	p	MW (SD)	dz/r
Ohne Rehabilitation	1,515	11	0,158	2,833 (6,478)	
Mit Rehabilitation	4,013	17	0,001*	6,889 (7,283)	0,95

### 3.5 Exekutivfunktionen

#### Trail Making Test A und B (TMT A und B)

Die Auswertung des Trail Making Tests ermöglicht die Erfassung der visuomotorischen Geschwindigkeit als Zeit, die für die Bearbeitung des Teil A benötigt wird. Ebenso kann die kognitive Flexibilität ermittelt werden. Diese besteht aus dem Quotienten aus TMT A und TMT B, da hier keine visuomotorische Verlangsamung miteinbezogen werden soll. Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse der Varianzanalysen der einzelnen Exekutivfunktionen. Die

jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen der beiden Patientengruppen sind in Tabelle 15 dargestellt.

Die Patientengruppe ohne weitere Maßnahmen startete bei einer mittleren visuomotorischen Geschwindigkeit von 37,42 Sekunden und verschlechterte sich geringfügig auf 38,17 Sekunden. Die Geschwindigkeit steigerte sich in der Gruppe der Patienten mit Rehabilitationsmaßnahme von 37,17 Sekunden auf im Mittel 30,28 Sekunden. Die Patienten benötigten im Schnitt sieben Sekunden weniger zum Bearbeiten des Testbogens, als sie vor der Rehabilitation benötigten. Der Haupteffekt Zeit zeigte keine Signifikanz ( $p = 0,148$ ). Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,521$ ). Der Interaktionseffekt zeigte keine Signifikanz ( $p = 0,075$ ).

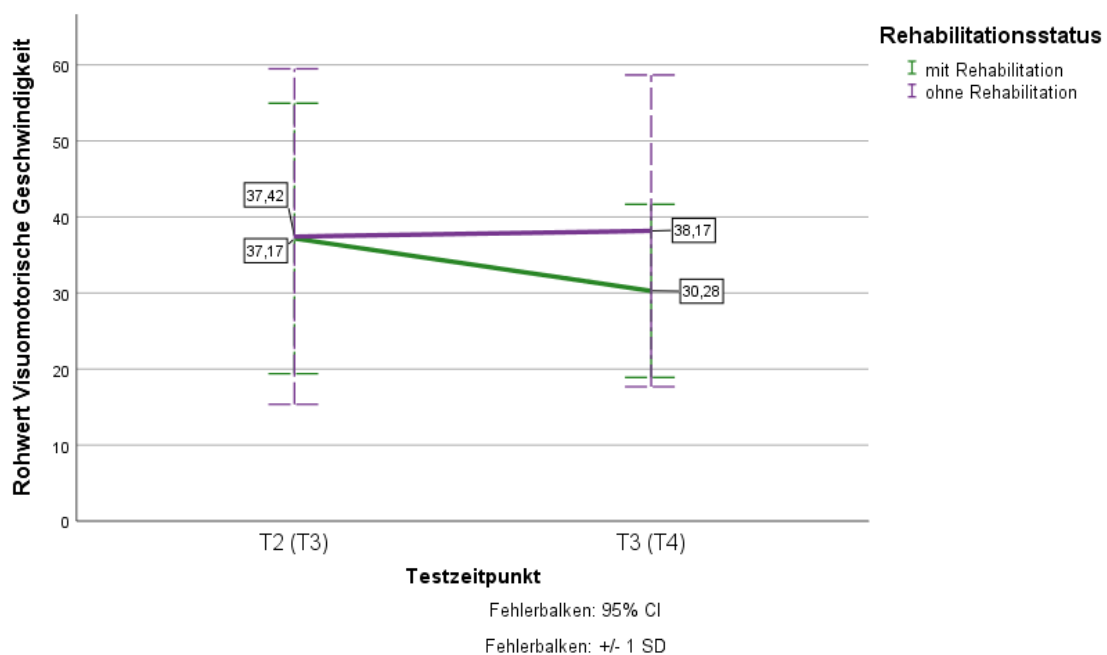


Abbildung 15: Verlauf der mittleren visuomotorischen Geschwindigkeit (mit Standardabweichung) im TMT über beide Testzeitpunkte

Im Rahmen der Ermittlung der kognitiven Flexibilität reduzierte sich die Stichprobengröße der Patienten mit Rehabilitationsmaßnahme um eine Patientin, die den Teil B des Trail Making Tests aufgrund fehlender Kenntnisse des deutschen Alphabets nicht durchführen konnte. In der Patientengruppe ohne

Rehabilitation fiel eine deutliche Steigerung auf. Der Ausgangswert von 3,26 verbesserte sich auf durchschnittlich 2,70. Dabei lag dieser unter dem Wert der anderen Gruppe zum ersten Testzeitpunkt. Die Überprüfung der kognitiven Flexibilität der Kohorte mit Rehabilitation zeigte, dass nur eine Verbesserung des Mittelwertes von 2,63 auf 2,32 stattfand. Jedoch zeigte der Haupteffekt Zeit ( $p = 0,021$ ) ebenso wie der Haupteffekt Rehabilitationsstatus ( $p = 0,062$ ) keinen signifikanten Unterschied. Auch der Interaktionseffekt blieb ohne Signifikanz ( $p = 0,452$ ).

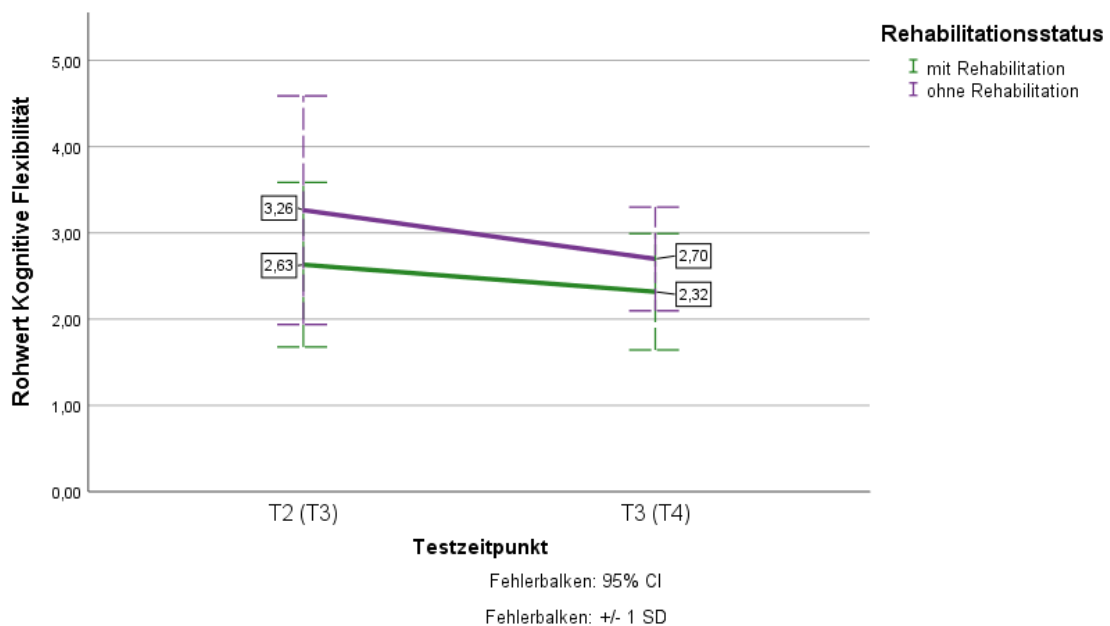


Abbildung 16: Verlauf der mittleren kognitiven Flexibilität (mit Standardabweichung) im TMT über beide Testzeitpunkte

Tabelle 15: *Varianzanalysen der einzelnen Exekutivleistungen beim TMT*  
*n = 30; \*p > 0,017; df der Fehler in Klammern*

	<b>df</b> <b>(df Fehler)</b>	<b>F</b>	<b>partielles</b> <b><math>\eta^2</math></b>	<b>p</b>
<u>Zeit</u>				
Visuomotorische				
Geschwindigkeit	1(28)	2,209	0,073	0,148
Kognitive Flexibilität	1(28)	5,965	0,176	0,021
<u>Rehabilitationsstatus</u>				
Visuomotorische				
Geschwindigkeit	1(28)	0,422	0,015	0,521
Kognitive Flexibilität	1(28)	3,721	0,119	0,062
<u>Interaktionseffekt</u>				
Visuomotorische				
Geschwindigkeit	1(28)	3,420	0,109	0,075
Kognitive Flexibilität	1(28)	0,582	0,020	0,452

Tabelle 16: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Exekutivleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim TMT*  
*n = 12 (Patienten ohne Rehabilitation)*  
*n = 17 (Visuomotorische Geschwindigkeit Patienten mit Rehabilitation)*  
*n = 16 (kognitive Flexibilität Patienten mit Rehabilitation);*  
*Standardabweichung in Klammern*

	<b>MW (SD)</b> <b>T2 (bzw. T3)</b>	<b>MW (SD)</b> <b>T3 (bzw. T4)</b>	<b>Differenz</b>
<u>Patienten ohne Rehabilitation</u>			
Visuomotorische			
Geschwindigkeit	37,42 (22,064)	38,17 (20,493)	0,75 (10,661)
Kognitive Flexibilität	3,26 (1,325)	2,70 (0,601)	- 0,57 (1,303)

---

<u>Patienten mit</u>			
<u>Rehabilitation</u>			
Visuomotorische			
Geschwindigkeit	37,17 (17,781)	30,28 (11,380)	-6,89 (11,349)
Kognitive Flexibilität	2,63 (0,954)	2,32 (0,674)	- 0,31 (0,628)

---

### **Wortflüssigkeit**

Im Rahmen des RWT werden nun abschließend die Veränderungen im Bereich der Wortflüssigkeit bei den Patientengruppen betrachtet. Tabelle 16 führt die Ergebnisse der Varianzanalyse der einzelnen Wortflüssigkeitskategorien auf. In Tabelle 17 finden sich die jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen.

In der Patientengruppe ohne Anschlussheilbehandlung trat nur eine geringe Veränderung der Mittelwerte der formallexikalischen Wortflüssigkeit von 14,17 zum ersten Testzeitpunkt auf einen Wert von 14,33 zum zweiten Zeitpunkt auf. Die formallexikalische Wortflüssigkeit verbesserte sich in der Patientenkohorte mit Rehabilitation vom Zeitpunkt vor der Maßnahme 13,78 zum Zeitpunkt nach der Maßnahme auf einen Mittelwert von 16,39. Sie waren somit in der Lage, im Durchschnitt drei Wörter mit den gleichen Anfangsbuchstaben mehr zu nennen als vor der Maßnahme. Jedoch erreichte der Haupteffekt Zeit keine Signifikanz ( $p = 0,285$ ). Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus ( $p = 0,756$ ) zeigte ebenso wie der Interaktionseffekt ( $p = 0,346$ ) keinen signifikanten Unterschied.

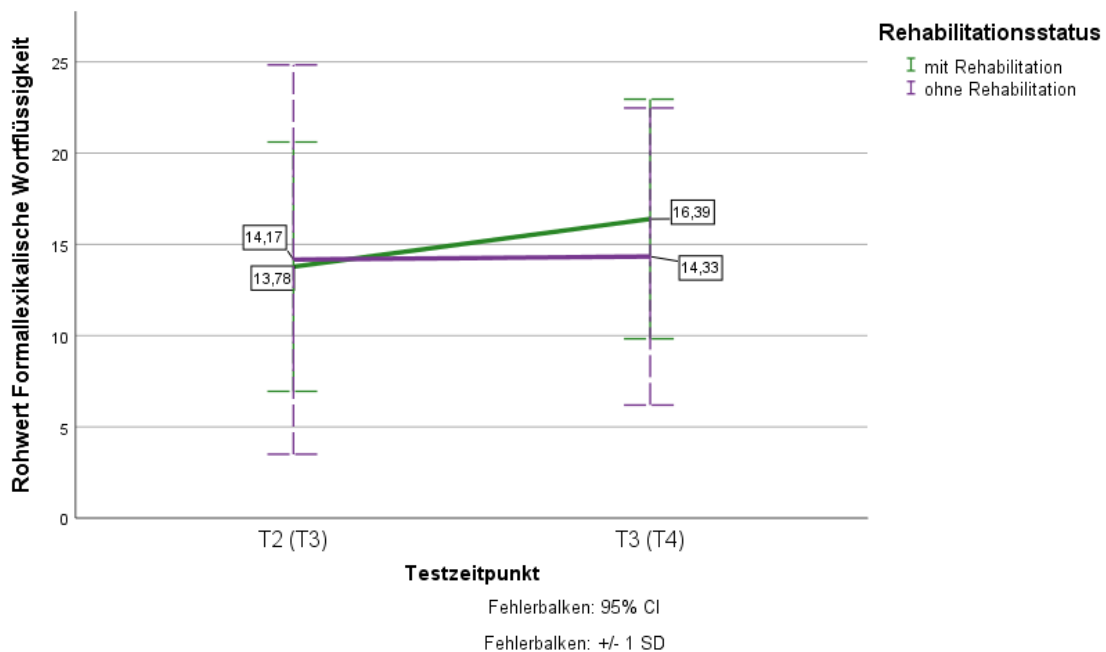


Abbildung 17: Verlauf der mittleren formallexikalischen Wortflüssigkeit (mit Standardabweichung) im RWT über beide Testzeitpunkte

Innerhalb der Kohorte ohne Rehabilitationsmaßnahmen konnte nur eine minimale Veränderung der Mittelwerte in Form einer abnehmenden Leistung erfasst werden. Im Schnitt konnten die Patienten zum ersten Testzeitpunkt 15,92 Wörter aufzählen, zur zweiten Testung nur noch 15,75 Wörter. Eine Verbesserung ergab sich innerhalb der Patientengruppe mit Rehabilitation. Hier steigerten sich die Patienten von durchschnittlich 17,61 Wörtern auf 19,44 Wörter nach der Maßnahme. Der Haupteffekt Zeit ( $p = 0,488$ ) zeigte wie der Haupteffekt Rehabilitationsstatus ( $p = 0,281$ ) keinen signifikanten Unterschied. Der Interaktionseffekt erreichte ebenfalls keine Signifikanz ( $p = 0,406$ ).



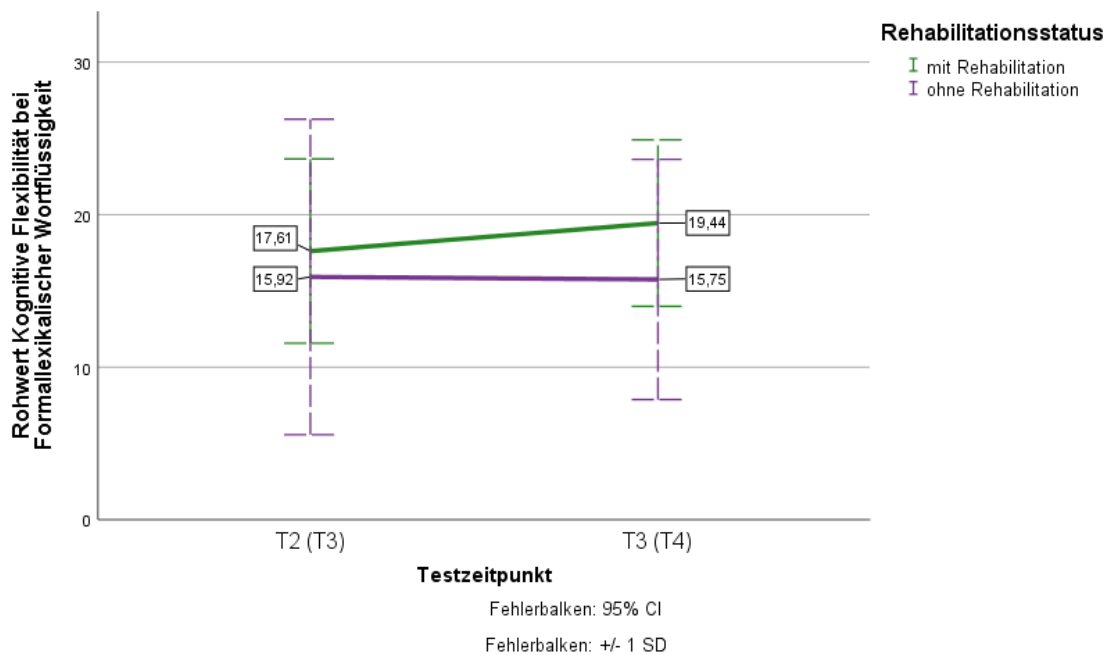


Abbildung 18: Verlauf der mittleren kognitiven Flexibilität im Rahmen formallexikalischer Wortflüssigkeit (mit Standardabweichung) im RWT über beide Testzeitpunkte

Im Kollektiv ohne weitere Maßnahmen trat wiederholt ein lediglich geringer Effekt bei der semantischen Wortflüssigkeit auf. Zum ersten Testzeitpunkt wurden im Schnitt Werte von 25,83 Wörtern erreicht. Zum folgenden Zeitpunkt stieg der Durchschnittswert auf 26,58 Wörter an. Der Verlauf der semantischen Wortflüssigkeit zeigte im Patientenkollektiv mit anschließender Rehabilitation abermals eine Zunahme der mittleren Leistungen. Im Schnitt konnten diese vor der Maßnahme 31,39 Wörter benennen. Im Anschluss waren sie in der Lage, 35,17 Wörter aufzuzählen. Der Haupteffekt Zeit ( $p = 0,144$ ) ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Patientengruppen. Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus wurde gleichermaßen nicht signifikant ( $p = 0,135$ ). Der Interaktionseffekt zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,323$ ).

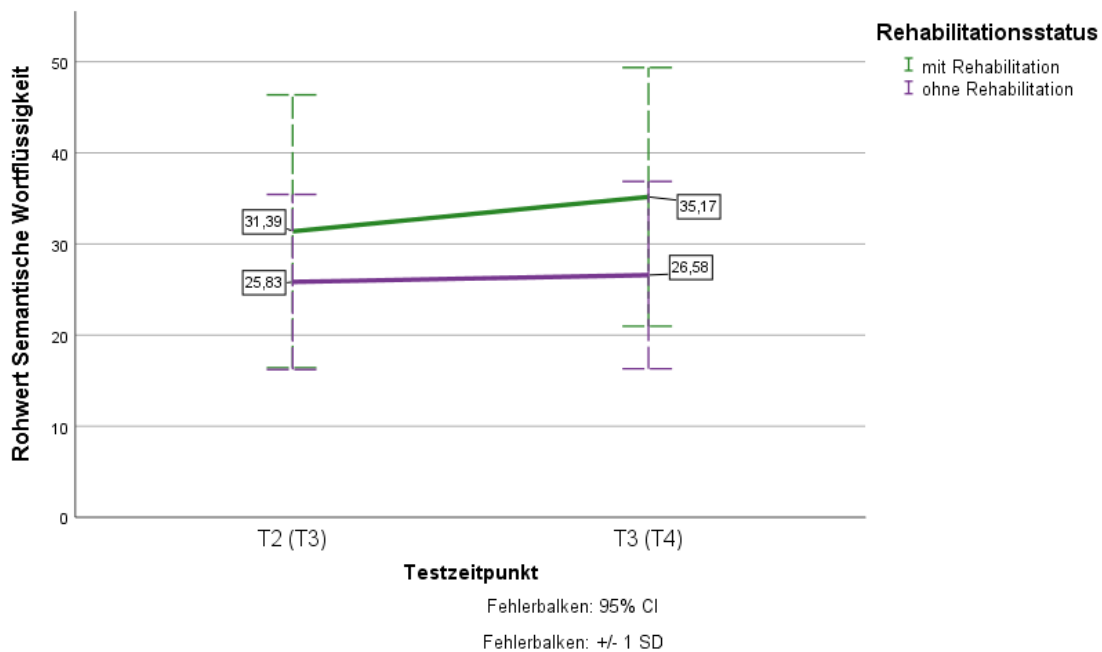


Abbildung 19: Verlauf der mittleren semantischen Wortflüssigkeit (mit Standardabweichung) im RWT über beide Testzeitpunkte

Hinsichtlich der kognitiven Flexibilität im Rahmen der semantischen Wortflüssigkeit wurde bei den Patienten ohne Rehabilitation eine Verbesserung beobachtet. Diese erreichten im Schnitt zu ersten Testzeitpunkt eine Wortanzahl von 17,25 und zum folgenden Zeitpunkt 18,92. Des Weiteren wurde ein Anstieg der mittleren Leistungen in der Patientengruppe mit anschließender rehabilitativer Maßnahme gefunden. Diese steigerten sich um circa zwei mehr benannte Wörter von vorher 19,44 auf nachher 21,83. Der Haupteffekt Zeit erreichte jedoch keine Signifikanz ( $p = 0,025$ ). Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,280$ ). Der Interaktionseffekt erreichte ebenfalls nicht das Signifikanzniveau ( $p = 0,675$ ).

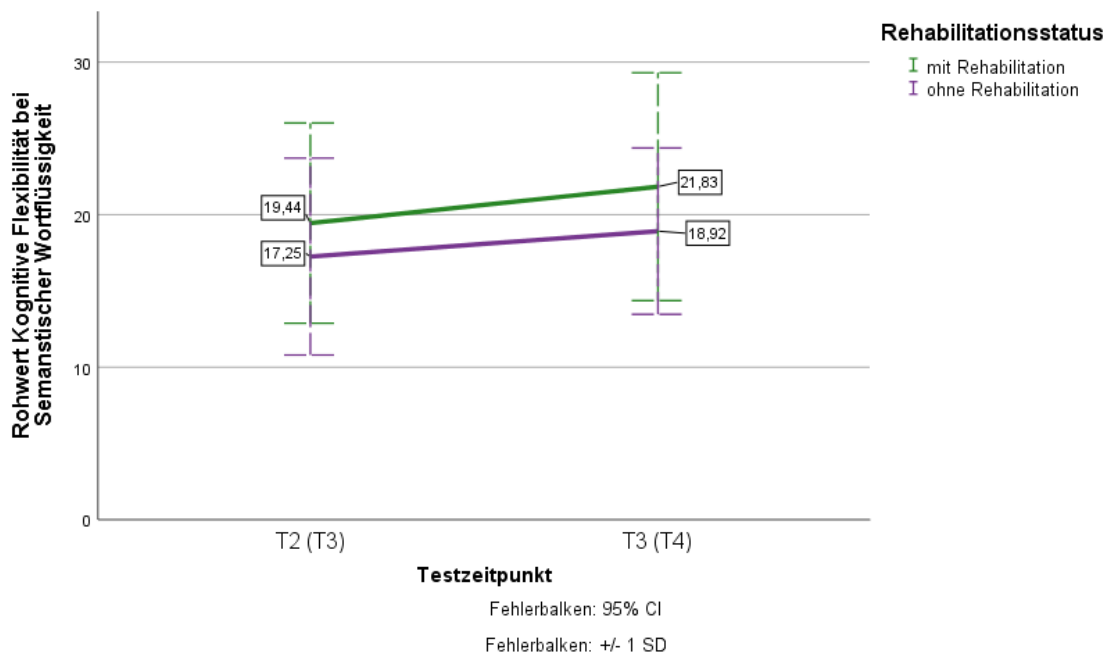


Abbildung 20: Verlauf der mittleren kognitiven Flexibilität (mit Standardabweichung) im Rahmen semantischer Wortflüssigkeit im RWT über beide Testzeitpunkte

Tabelle 17: Varianzanalysen der einzelnen Exekutivleistungen beim RWT  
*n* = 30; \**p* > 0,017; *df* der Fehler in Klammern

	<b>df</b> <b>(df Fehler)</b>	<b>F</b>	<b>partielles</b> <b><math>\eta^2</math></b>	<b>p</b>
<b>Zeit</b>				
Formallexikalische Wortflüssigkeit	1(28)	1,187	0,041	0,285
Kognitive Flexibilität bei formallexikalischer Wortflüssigkeit	1(28)	0,495	0,017	0,488
Semantische Wortflüssigkeit	1(28)	2,259	0,075	0,144
Kognitive Flexibilität bei semantischer Wortflüssigkeit	1(28)	5,649	0,168	0,025

---

Rehabilitationsstatus

Formallexikalische

Wortflüssigkeit 1(28) 0,098 0,003 0,756

Kognitive Flexibilität bei

formallexikalischer 1(28) 1,210 0,041 0,281

Wortflüssigkeit

Semantische

Wortflüssigkeit 1(28) 2,370 0,078 0,135

Kognitive Flexibilität bei

semantischer

Wortflüssigkeit 1(28) 1,212 0,041 0,280

---

Interaktionseffekt

Formallexikalische

Wortflüssigkeit 1(28) 0,920 0,032 0,346

Kognitive Flexibilität bei

formallexikalischer 1(28) 0,712 0,025 0,406

Wortflüssigkeit

Semantische

Wortflüssigkeit 1(28) 1,010 0,035 0,323

Kognitive Flexibilität bei

semantischer

Wortflüssigkeit 1(28) 0,179 0,006 0,675

Tabelle 18: Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Exekutivleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim RWT  
*n* = 12 (Patienten ohne Rehabilitation) bzw. *n* = 18 (Patienten mit Rehabilitation); Standardabweichung in Klammern

	MW (SD) T2 (bzw. T3)	MW (SD) T3 (bzw. T4)	Differenz
<u>Patienten ohne Rehabilitation</u>			
Formallexikalische Wortflüssigkeit	14,17 (10,667)	14,33 (8,139)	0,16 (7,530)
Kognitive Flexibilität bei formallexikalischer Wortflüssigkeit	15,92 (10,344)	15,75 (7,875)	- 0,17 (6,365)
Semantische Wortflüssigkeit	25,83 (9,609)	26,58 (10,282)	0,75 (9,117)
Kognitive Flexibilität bei semantischer Wortflüssigkeit	17,25 (6,454)	18,92 (5,452)	1,67 (3,701)
<u>Patienten mit Rehabilitation</u>			
Formallexikalische Wortflüssigkeit	13,78 (6,830)	16,39 (6,563)	2,61 (6,354)
Kognitive Flexibilität bei formallexikalischer Wortflüssigkeit	17,61 (6,040)	19,44 (5,458)	1,83 (6,355)
Semantische Wortflüssigkeit	31,39 (14,971)	35,17 (14,197)	3,78 (7,337)
Kognitive Flexibilität bei semantischer Wortflüssigkeit	19,44 (6,564)	21,83 (7,470)	2,39 (5,066)

### **3.6 Zusammenfassung relevanter Effekte**

Die Auswertung der erhobenen Daten dieser Arbeit ergab zwei signifikante Unterschiede im Rahmen der berechneten ANOVAs und einen weiteren in einem post-hoc t-Test.

Ein signifikanter Unterschied konnte im Rahmen der Konsolidierungsleistung des VLMT des Haupteffektes Zeit beobachtet werden. Hier verschlechterte sich vor allem die Leistung der Patientengruppe ohne Rehabilitation deutlich, während die der Patienten mit Rehabilitation nur geringfügig abnahm. In den anschließend erstellten t-Tests der beiden Kohorten fand sich kein signifikanter Unterschied.

Der nächste signifikante Unterschied bestand im Haupteffekt Zeit der Konzentrationsleistung. Hier wurde eine Steigerung der Leistung beobachtet. Diese erwies sich im ergänzend durchgeführten t-Test für die Patientengruppe mit anschließender Rehabilitation ebenfalls als signifikanter Unterschied. In der Patientengruppe ohne weitere Maßnahmen erreichte der Unterschied nicht das Signifikanzniveau. Der Haupteffekt Rehabilitationsstatus und der Interaktionseffekt wiesen hier keinen signifikanten Unterschied auf.

### **3.7 Verlauf der Leistungen in der Patientengruppe ohne Rehabilitation**

Die erste Hypothese betraf den Verlauf der kognitiven Leistungen, wobei angenommen wurde, dass ohne weitere Maßnahmen eine Steigerung der getesteten kognitiven Leistungen drei Monate nach der Operation im Vergleich zu unmittelbar danach eintritt.

Im Rahmen der Auswertung der Gedächtniskomponenten des VLMT konnte dies nicht bestätigt werden. Hier wurde in allen Gebieten eine Verschlechterung der Leistungen festgestellt. Diese fiel bei der Wiedererkennensleistung nur marginal aus. Der Verlauf der verbalen Gedächtnisleistungen zeigte keine Veränderung der Leistungen gegenüber dem vorherigen Testzeitpunkt. Auch zeigte sich nur eine geringe Differenz bei der visuellen Arbeitsgedächtnisleistung. Bei der visuellen Kurzzeitgedächtnisleistung

ließ sich ein Anstieg der Leistungen der Patientengruppe ohne Rehabilitation beobachten. Im Kontext des FWT wurde bei der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit ein geringer, bei der selektiven Aufmerksamkeit ein deutlicher Anstieg erfasst. Zudem ließ sich eine Verbesserung der Konzentrationsleistung erkennen. Im Rahmen der Aufgabenstellung des Trail-Making-Tests hatte sich die visuomotorische Geschwindigkeit geringfügig verschlechtert. Die kognitive Flexibilität der Patienten ohne Anschlussheilbehandlung verbesserte sich. Bei der Wortflüssigkeit ließen sich in drei von vier Kategorien nur geringe Veränderungen zum vorherigen Testergebnis nachweisen. Lediglich bei der kognitiven Flexibilität im Rahmen der semantischen Wortflüssigkeit trat eine Verbesserung der Leistungen auf.

Zusammenfassend kann die erste Hypothese nicht bestätigt werden. Eine Verbesserung der Testergebnisse war nur bei fünf der sechzehn Teilgebiete zu verzeichnen. Bei der Überprüfung der Ergebnisse wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht. In vier der gestellten Aufgabenbereiche ließ sich sogar eine verminderte Leistung gegenüber dem Vorniveau erkennen. Des Weiteren erreichte keiner der Haupteffekte Zeit das Signifikanzniveau.

### **3.8 Verlauf der Leistungen in der Patientengruppe mit Rehabilitation**

Die Auswirkungen einer rehabilitativen Maßnahme sollten mit Hilfe der zweiten Hypothese überprüft werden. Diese ging davon aus, dass Patienten mit einer Rehabilitationsmaßnahme im Anschluss an eine Operation in der Lage waren, ihre kognitiven Leistungen zu verbessern.

Im Aufgabengebiet der Gedächtnisleistungen des VLMT konnte nur eine geringe Veränderung der Konsolidierungsleistung beobachtet werden. Allerdings verbesserten sich die Gesamtlernleistung und die Wiedererkennensleistung im Vergleich zum Testzeitpunkt vor der rehabilitativen Maßnahme. Bei der verbalen Gedächtnisleistung konnte in beiden Bereichen ein Anstieg der Leistungen beobachtet werden. Im Rahmen der visuellen Gedächtnisleistung ergab sich lediglich bei der visuellen Kurzzeitgedächtnisleistung eine verbesserte Leistung

der Patientengruppe mit anschließender Rehabilitation. Zudem konnte eine Verbesserung beider Kategorien des FWT beobachtet werden. Hier stieg sowohl die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit als auch die selektive Aufmerksamkeit. Ein signifikanter Unterschied mit mittelstarkem Effekt konnte im Verlauf der Konzentrationsleistungen im d2-R Aufmerksamkeits-Belastungstest der Patienten mit anschließender Rehabilitation erfasst werden. Hier wurde im Rahmen des Haupteffektes Zeit über beide Patientengruppen sowie im post-hoc t-Test der Patienten mit Rehabilitation das Signifikanzniveau erreicht. Die Leistung der Patientengruppe mit Rehabilitation verbesserte sich hier deutlich gegenüber dem zweiten Testzeitpunkt. Da sich keine signifikanten Unterschiede im Rahmen des Haupteffektes Rehabilitationsstatus und des Interaktionseffektes beobachten ließen, kann diese verbesserte Leistung jedoch nicht eindeutig der Rehabilitationsmaßnahme zugeordnet werden. Bei der Bearbeitung des Trail-Making-Tests konnte eine Steigerung der visuomotorischen Geschwindigkeit sowie der kognitiven Flexibilität beobachtet werden. Im Kontext des Aufgabengebiets der Wortflüssigkeit war in allen vier Teilbereichen eine Leistungssteigerung zu verzeichnen.

Die zweite Hypothese bestätigte sich im Fall der gemessenen Konzentrationsleistung. Hier konnte im zugehörigen t-Test ein signifikanter Anstieg mit mittelstarkem Effekt erfasst werden. Außerdem zeigten sich in dreizehn weiteren Teilbereichen Verbesserungen ohne Erreichen des Signifikanzniveaus. Hingegen kam es in keiner Kategorie zu einer Verschlechterung.

### **3.9 Vergleich der kognitiven Leistungen beider Patientengruppen**

Die abschließende Hypothese konzentrierte sich auf die Unterschiede zwischen Patienten mit bzw. ohne Rehabilitation. Sie ging von einer Steigerung der kognitiven Leistung bei Patienten mit Rehabilitationsmaßnahme aus im Gegensatz zu Patienten ohne eine solche Maßnahme.



Dies lässt sich beispielsweise an der Entwicklung der Gedächtnisleistungen verdeutlichen. Während in der Patientengruppe ohne Rehabilitation ein mäßiger Leistungsabfall der Gesamtlernleistung beobachtet wurde, kam es in der anderen Gruppe zu einem starken Anstieg. Dabei zeigte die Kohorte ohne weitere Maßnahmen ein deutlich schlechteres Ausgangsniveau. Ebenso konnte eine weitere Verschlechterung der Patienten ohne Rehabilitation bei der Konsolidierungsleistung erfasst werden. In diesem Teilgebiet des VLMT startete sie mit zunächst besseren Testergebnissen als die Vergleichsgruppe, um zum zweiten Testpunkt deutlich unter deren Leistungsniveau abzufallen. In der dritten ausgewerteten Komponente des VLMT, der Wiedererkennensleistung, traten bei beiden Gruppen lediglich marginale Veränderungen auf. Jedoch tendierte diese bei der Kohorte ohne Rehabilitation in einen negativen Bereich, während in der Gegengruppe eine Tendenz zur Steigerung auftrat.

Auch blieben die Leistungen der Nichtrehabilitationspatienten in den Bereichen des verbalen Kurzzeit- und Arbeitszeitgedächtnisses unter denen der Patienten, die eine Rehabilitation absolviert hatten. Eine Steigerung der Leistungen wurde lediglich in der Patientengruppe mit Anschlussheilbehandlung beobachtet.

Anders verhielt es sich bei der visuellen Kurzzeitgedächtnisleistung. Hier war ein stärkerer Anstieg innerhalb der Patientengruppe ohne anschließende Rehabilitation zu beobachten, wobei das Niveau zum ersten Testzeitpunkt unterhalb der Vergleichsgruppe lag und sich dann auf ein Level oberhalb der Vergleichskohorte entwickelte. Ferner ließ sich im zweiten Teilgebiet der Blockspanne „rückwärts“ des WMS-R der visuellen Arbeitsgedächtnisleistung bei beiden Gruppen eine zwar geringe Leistungssteigerung beobachten, die jedoch bei den Patienten ohne weitere Maßnahmen weniger ausgeprägt ausfiel. Ihre Testergebnisse lagen anfangs über denen der Gruppe mit Rehabilitation und erreichten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt den gleichen Level wie die Gegengruppe.

Im Rahmen des FWT wurde innerhalb beider Patientengruppen eine gesteigerte kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit erfasst. Diese war besonders deutlich zu sehen bei den Patienten, die sich einer Rehabilitation unterzogen hatten. Auch die selektive Aufmerksamkeit verbesserte sich bei beiden Patientenkollektiven, wobei hier das Ergebnis der Nichtrehabilitationspatienten zum zweiten Testzeitpunkt weiterhin unter dem Ausgangsniveau der anderen Gruppe blieb.

Am stärksten ausgeprägt waren die Unterschiede im Verlauf der Konzentrationsleistung. Die ermittelten Standardwerte wiesen bei beiden Patientengruppen eine Steigerung auf, wobei diese bei den Rehabilitationsteilnehmern besonders markant war. Diese starteten allerdings auch mit einem höheren Ausgangsniveau. Doch erreichte der Unterschied zwischen den beiden Kohorten nicht das Signifikanzniveau.

Eine starke Diskrepanz der Leistungen der zwei Kohorten zeigt die Auswertung der visuomotorischen Geschwindigkeit im Rahmen des TMT. Starteten die Gruppen noch mit etwa gleicher Schnelligkeit, zeigte sich bei den Patienten mit anschließender Rehabilitationsmaßnahme eine deutliche Verbesserung der Leistung, wobei diese sich in der Vergleichskohorte geringfügig verschlechterte. Anders verhielt es sich mit der kognitiven Flexibilität. Die Patienten, die nach der Operation keiner Rehabilitation zugeführt wurden, steigerten sich von einem anfangs schlechteren Level auf das Ausgangsniveau der Gegengruppe. Diese wies jedoch nur eine geringe Steigerung der Leistung auf.

Deutliche Unterschiede zeigten sich in der Bearbeitung des RWT. In drei der vier Teilbereiche konnte von den Rehabilitationsteilnehmern eine deutliche Steigerung der Leistungen erbracht werden. Dagegen waren in der anderen Gruppe nur marginale Veränderungen zu beobachten. Lediglich bei der kognitiven Flexibilität im Rahmen der semantischen Wortflüssigkeit ließ sich bei beiden eine messbare Verbesserung nachvollziehen. Diese fiel in der Kohorte ohne weitere Maßnahmen geringer aus.

Ein positiver Effekt der angetretenen Rehabilitation zeichnet sich bei der Entwicklung der Gedächtnisleistung in den Gebieten der Gesamtlern- und Wiedererkennensleistung des VLMT ebenso wie in der verbalen Kurz- und Arbeitsgedächtnisleistung ab. Die starke Verbesserung in der Konzentrationsleistung ist mit einer solchen Maßnahme zu erklären. Des Weiteren konnte in der Gruppe der Patienten mit Rehabilitation gegenüber den Patienten ohne weitere Maßnahmen bei den Exekutivfunktionen, in den Gebieten der visuomotorischen Geschwindigkeit sowie in drei von vier Kategorien der Wortflüssigkeit eine Leistungssteigerung erfasst werden. Kein Einfluss konnte in den Bereichen der visuellen Gedächtnisleistung und im Rahmen des FWT sowie bei der kognitiven Flexibilität im Rahmen des TMT und der kognitiven Flexibilität bei semantischer Wortflüssigkeit beobachtet werden. Hier verbesserten sich beiden Gruppen. Ein unsicherer Effekt der Maßnahmen trat im Rahmen der Konsolidierungsleistung auf. Hier verschlechterten sich die Leistungen der Patientengruppe ohne Maßnahmen, die der Rehabilitationspatienten zeigten keine relevanten Veränderungen.

Insgesamt konnte die abschließende Hypothese aufgrund des Fehlens signifikanter Unterschiede nicht bestätigt werden. Immerhin ergab sich in neun von sechzehn Teilgebieten eine Leistungssteigerung der Patienten mit anschließender Rehabilitation im Gegensatz zu jenen, die eine solche nicht angetreten hatten. Sechs weitere Aufgabenstellungen ließen keine Diskrepanz zwischen den Testergebnissen beider Gruppen erkennen. In einer Kategorie trat ein fraglicher Effekt auf. Diese Beobachtungen sprechen für eine Tendenz in die erwartete Richtung.

#### **4. Diskussion**

Dieser Dissertation lag die Fragestellung zugrunde, welchen Verlauf die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten nach der operativen Resektion eines intrakraniellen Meningeoms nimmt und ob eine messbare Veränderung im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme festzustellen ist. Dazu wurden drei Hypothesen aufgestellt, welche die Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten

zwischen zwei Testzeitpunkten genauer betrachteten. Die erste Hypothese hinterfragte, ob die kognitiven Leistungen von Patienten ohne postoperative Rehabilitationsmaßnahmen innerhalb eines Zeitraums von circa einer Woche nach der Operation verglichen mit der Leistung nach drei Monaten eine Veränderung zeigen. Die zweite Hypothese behandelte den Verlauf der kognitiven Leistungen von Patienten, die nach einer operativen Tumorentfernung keine Rehabilitationsmaßnahme antraten. Drittens sollte ein Vergleich der beiden Patientengruppen Auskunft über mögliche Effekte einer Rehabilitation auf den Verlauf der kognitiven Fähigkeiten zeigen.

#### **4.1 Konzentrationsleistung**

Außergewöhnlich ist die signifikante Steigerung der Konzentrationsleistung im hier analysierten Kollektiv im zeitlichen Verlauf. Diese ist in dieser Form bei verschiedenen Arbeiten im Rahmen der BReMen-Studie erstmalig in der Literatur untersucht worden. Ebenso zeigte die Patientengruppe mit einer Rehabilitationsbehandlung eine signifikante Leistungssteigerung, die auf einen positiven Effekt dieser Maßnahme hinweisen könnte.

Im Rahmen einer Masterarbeit innerhalb der BReMen-Studie zeigte die Konzentrationsleistung über die Zeitpunkte T1 bis T3 eine signifikante Verbesserung über diese Zeitpunkte, die in der weiteren Exploration weiter anstiegen [33]. Allerdings wurde in dieser Masterarbeit nicht anhand anschließend durchgeführter Rehabilitationsmaßnahmen unterschieden. Hier wurde lediglich der zeitliche Verlauf der Leistungen verfolgt.

#### **4.2 Gedächtnis**

Ein intaktes Gedächtnis ist essentiell für die Bewältigung des Alltags. Gleichzeitig beeinflusst ein erhöhtes Stresserleben die Gedächtnisfunktion negativ [47]. Hypothetisch könnten Patienten diesbezüglich von einer Rehabilitationsmaßnahme profitieren, da sich durch die Entlastung von den

Aufgaben des täglichen Lebens während dieser Therapie eine Stressreduktion erreichen ließe.

Auch eine depressive Stimmungslage hat einen negativen Einfluss auf die Gedächtnisleistung [48,49]. In einer stationären Rehabilitationseinrichtung fühlen sich die Patienten sicher und gut betreut und haben feste Ansprechpartner, die sie regelmäßig sehen. Dies kann zu einer Stabilisierung der Stimmungslage beitragen.

Andererseits kann durch eine frühzeitige Rückkehr in den gewohnten Tagesablauf und eine gewisse Kontinuität in den Aktivitäten des täglichen Lebens eine Verbesserung der kognitiven Funktionen erreicht werden. Dies können unter anderem schon Kleinigkeiten wie das Merken einer Einkaufsliste oder von Telefonnummern sein.

Im Rahmen der BReMen-Studie fand sich eine Steigerung des verbalen Arbeitsgedächtnisses der Patientengruppe mit Rehabilitation, welche auf einen positiven Effekt der stationären Rehabilitationsmaßnahme hinweisen könnte.

Hinsichtlich des Gedächtnisses bestätigt die in dieser Dissertation generell nachgewiesene Verbesserung der Leistungen nach Resektion eines intrakraniellen Meningeoms die von Hendrix et al. beobachteten Leistungssteigerungen im Bereich des Kurzzeitgedächtnisses zwei Monate nach der operativen Entfernung eines Meningeoms [27]. Verbesserte Leistungen ließen sich in der vorliegenden Arbeit bei der visuellen Kurzzeitgedächtnisleistung beider Patientengruppen und bei der Gruppe mit Rehabilitation im Bereich des verbalen Kurzzeitgedächtnisses feststellen. Anders als in der vorliegenden Dissertation wiesen die Autoren von Hendrix et al. beim Arbeitsgedächtnis keine postoperativen Veränderungen der Leistungen nach. [27].

#### **4.2.1 Verbale Gedächtnisleistung**

Die verbale Gedächtnisleistung wurde bereits in mehreren Studien untersucht. In der vorliegenden Arbeit zeigte die Patientengruppe mit

Rehabilitationsmaßnahmen verbesserte Leistungen sowohl beim verbalen Kurzzeit- als auch beim Arbeitsgedächtnis, während Patienten des Studienkollektivs ohne Rehabilitationsmaßnahme lediglich einen Leistungszuwachs im Bereich des verbalen Arbeitsgedächtnisses erreichen konnten [32]. Diese unterschiedlichen Ergebnisse lassen einen positiven Einfluss auf das verbale Kurzzeitgedächtnis durch die Rehabilitationsmaßnahmen vermuten.

Auch die von Di Cristofori et al. erhobenen Daten zeigten eine Steigerung der verbalen Arbeitsgedächtnisleistung. Jedoch ist in dieser Studie nicht differenziert worden, ob die untersuchten Patienten eine Rehabilitationseinrichtung besuchten [26]. Das verbale Kurzzeitgedächtnis zeigte wie in der Patientengruppe mit Rehabilitation der BReMen-Studie, bei Di Cristofori et al. ebenfalls eine Leistungssteigerung [26]. Daher stützen die Ergebnisse der BReMen-Studie weiterhin die Rückschlüsse eines positiven Einflusses einer Rehabilitationsmaßnahme, welche aus früheren Studien noch nicht gezogen werden konnten.

In der Arbeit von Rijnen et al. wurde nicht zwischen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis unterschieden. Jedoch ließ sich ein genereller Anstieg der postoperativen Leistungen allerdings erst 12 Monate nach Operation feststellen [25]. Im Rahmen der BReMen-Studie konnten die Verbesserungen in der Patientengruppe mit Rehabilitation bereits nach drei Monaten nachgewiesen werden, was wiederum einen Hinweis auf einen positiven Einfluss dieser Maßnahme auf eine raschere Erholung neurokognitiver Funktionen gibt.

Die Ergebnisse von Meskal et al. zeigen - wie auch diejenigen der vorliegenden Dissertation - eine Verbesserung der verbalen Gedächtnisleistung drei Monate nach dem operativen Eingriff [29]. Eine Differenzierung zwischen Kurz- und Arbeitsgedächtnis ließ sich hier nicht nachvollziehen. Im Rahmen von deren Arbeit wird sowohl ein sofortiges Erinnern als auch ein Erinnern von Wörtern bzw. geometrische Figuren von den Probanden abgefordert, jedoch wird bei der Auswertung nicht zwischen Kurz- und Arbeitsgedächtnis unterschieden.

Hierbei sei darauf hingewiesen, dass auch in der Studie von Meskal et al. nicht erhoben wurde, ob die Patienten eine anschließende Rehabilitation antraten.

#### **4.2.2 Visuelle Gedächtnisleistung**

Die in dieser Dissertation erhobenen Daten zu den visuellen Gedächtnisleistungen lassen sich im Folgenden gut mit bereits veröffentlichten Studien vergleichen. Im Rahmen der BReMen-Studie zeigte sich ein Anstieg der Leistungen des visuellen Kurzzeitgedächtnisses bei beiden Patientenkollektiven. Die visuelle Arbeitsgedächtnisleistung ergab in beiden Gruppen nur geringe Veränderungen.

Genau gegenteilig verhält es sich bei den Autoren von Tucha et al. In deren Studie zeigte sich keine Veränderung des Kurzzeitgedächtnisses, aber eine Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses [32]. Auch in der Arbeit von Tucha et al. Lagen keine Informationen über die postoperativen Rehabilitationsmaßnahmen vor.

Des Weiteren können im Rahmen der BReMen-Studie erhobene Daten durch die Ergebnisse von Di Cristofori et al. bestätigt werden. In deren Arbeit zeigte sich ein Anstieg der visuellen Kurzzeitgedächtnisleistungen über beide Testzeitpunkte [26]. Allerdings fehlten auch hier Angaben bezüglich einer Rehabilitation.

In der Studie von Meskal et al. konnte wie schon oben beschrieben eine Leistungssteigerung der Gedächtnisleistung erfasst werden [29]. Die Ergebnisse können jedoch nur eingeschränkt als Vergleich hinzugezogen werden, da in der vorliegenden Dissertation mit dem WMS-R gearbeitet wurde und die Daten der Studie von Meskal et al. mit einer stark abgewandelten Version dieses Tests erhoben wurden.

### 4.3 Kognitive Flexibilität

Interessanterweise zeigten die Patienten ohne Rehabilitation eine deutliche Steigerung der kognitiven Flexibilität im TMT, während die Patienten mit anschließender Rehabilitation nur eine geringe Steigerung erzielten. Dies könnte sich durch einen früheren Wiedereinstieg in das Berufsleben der Patienten ohne Rehabilitation erklären. Bei vielen Probanden der BReMen-Studie war nach erfolgter Tumorresektion eine schnelle körperliche Erholung festzustellen. Zahlreiche dieser Patienten wollten nach einer aus ihrer Sicht ausreichenden Rekonvaleszenz-Phase schon nach einer kurzen Zeit von 2-3 Monaten wieder ihrem Beruf nachgehen. Dies war insbesondere der Fall, wenn es sich um hauptsächlich geistig anspruchsvolle Tätigkeiten handelte. Diese frühzeitige berufliche Belastung könnte dazu beigetragen haben, dass sich innerhalb dieser Patientengruppe eine größere Steigerung der kognitiven Flexibilität beobachten ließ. Es könnte aber auch darauf hindeuten, dass die Patienten mit den verbesserten Leistungen im Gebiet der kognitiven Flexibilität frühzeitig wieder in der Lage waren, den jeweiligen Beruf auszuüben.

Die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten zur kognitiven Flexibilität werden durch die Ergebnisse von Tucha et al. bestätigt, der ebenfalls eine Steigerung dieser Leistungen im TMT postoperativ nachweisen konnte [32].

Gleichzeitig zeigten Rijnen et al. mittels Farbe-Wort-Tests postoperativ eine Verbesserung der Leistungen im Vergleich zum präoperativen Status. Drei Monate nach der Operation verbesserten 22% und 12 Monate nach dem Eingriff 30% der Probanden ihre Leistungen [25]. Da in der vorliegenden Dissertation zum Zeitpunkt T3 ebenfalls eine Leistungssteigerung bei beiden Patientengruppen nachgewiesen werden konnte, scheint eine Rehabilitation keinen Einfluss auf diese Fähigkeiten zu haben. Vielmehr ist eher der rein zeitliche Abstand zur operativen Versorgung der Patienten ausschlaggebend.

Ebenfalls mit Hilfe des Farbe-Wort-Tests wiesen Meskal et al. eine Verbesserung der kognitiven Flexibilität drei Monate nach der operativen Resektion eines Meningeoms nach. Dies zeigten auch die beiden Patientengruppen der vorliegenden Dissertation [29]. Somit konnte in dieser



Studie kein erkennbarer Zusammenhang mit einer rehabilitativen Maßnahme nachgewiesen werden.

#### **4.4 Selektive Aufmerksamkeit**

Die Aufmerksamkeit dient als Grundvoraussetzung, gesetzte Aufgaben zu bewältigen, und beeinflusst darüber hinaus viele kognitive Funktionen wie die Gedächtnisleistung [19]. Sie wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst, zum Beispiel die (tageszeitabhängige) Wachheit, die vor allem am frühen Morgen noch niedrig sein kann und gegebenenfalls im Tagesverlauf bis zu einem Höchstwert am späteren Abend ansteigt [50]. Im Rahmen der BReMen-Studie wurden Testungen während verschiedener Tageszeiten durchgeführt und entsprachen somit nicht immer den optimalen Zeitpunkten bezüglich der Aufmerksamkeit. Ebenso hatten die Probanden im Vorfeld oft eine längere Anfahrt mit daraus resultierender Müdigkeit. Dies hatte die Testergebnisse möglicherweise negativ beeinflusst. Leider stellen auch die Örtlichkeiten, an denen die Testungen durchgeführt wurden, teilweise einen Störfaktor dar. Selbst wenn das Aufenthaltszimmer auf der Station und nicht das Mehrbettzimmer des Patienten genutzt wurde, kam es in einzelnen Fällen zu kurzzeitigen Unterbrechungen durch hereinkommende Personen. Dies könnte zum Teil einen erheblichen negativen Einfluss auf die Konzentration der Probanden ausgeübt haben. Des Weiteren litten einige der Patienten auch mehrere Wochen nach der Operation noch unter unspezifischen Kopfschmerzen oder Schmerzen im Bereich der OP-Narbe. Schmidt und Wilke zeigten an Fibromyalgie-Patienten die negativen Einflüsse von Schmerzen auf die Aufmerksamkeitsleistungen [51]. Dies könnte die Leistungen der Patientengruppen in der von uns durchgeführten Studie ebenfalls beeinflusst haben. Des Weiteren zu beachten sind Störreize zum Beispiel in Form einer Sehstörung. Im Rahmen dieser Dissertation wurde die selektive Aufmerksamkeit mit Hilfe des FWT erhoben. Hierbei könnten unter anderem aufgetretene Doppelbilder oder Gesichtsfelddefekte, die im Rahmen eines Tumorwachstums oder postoperativ auftraten, zu einem schlechteren Ergebnis führen. Da in der BReMen-Studie beide Patientengruppen bei der

selektiven Aufmerksamkeit verbesserte Leistungen zeigten, scheint dieser Effekt eher auf einer Erholung dieser Fähigkeit im zeitlichen Verlauf beziehungsweise auf den Wegfall bestimmter Störgrößen wie Schmerzen zurückzuführen zu sein als auf den Effekt einer Rehabilitationsmaßnahme. Diese Annahme kann jedoch anhand der erhobenen Daten nicht weiter differenziert werden.

Die in dieser Dissertation gefundene Leistungssteigerung im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit konnte durch die Daten der Autoren von Meskal et al. gestützt werden. Hier zeigten sich bei den Patienten ebenfalls verbesserte Leistungen drei Monate nach der Operation [29]. Eine Steigerung der selektiven Aufmerksamkeit stellte sich auch bei den Patienten aus der Studie von Di Cristofori et al. ein [26]. Dort zeigten sich die Leistungssteigerungen ebenfalls 3 Monate nach der Resektion. In der Arbeit von Di Cristofori et al. wurde die selektive Aufmerksamkeit mit Hilfe des Attentive Matrices Tests erhoben. Dieser ist in der Aufgabenstellung in etwa vergleichbar mit dem d2R-Aufmerksamkeits-Belastungstest [52].

#### **4.5 Wortflüssigkeit**

Zuletzt bietet sich noch ein Vergleich der im Rahmen dieser Dissertation erhobenen Daten zur Wortflüssigkeit mit den bisher veröffentlichten Studien an. In der Patientengruppe ohne Rehabilitationsmaßnahme zeigte sich lediglich eine Leistungssteigerung im Bereich der kognitiven Flexibilität bei der semantischen Wortflüssigkeit. Die Patientengruppe mit anschließender Rehabilitation verzeichnete Verbesserungen in allen vier Teilgebieten der Wortflüssigkeit.

Die Wortflüssigkeit ist eine komplexe kognitive Leistung, die neben lexikalischen und semantischen Funktionen auch ein intaktes Sprachverständnis und Sprachproduktion erfordert. Diese Funktionen könnten durch Läsionen, je nach Lokalisation beeinträchtigt sein. So kann eine Läsion des „ventralen Verarbeitungsstromes“ im Verlauf des Fasciculus fronto-occipitalis inferior (IFOF), welcher meist bilateral angelegt ist, semantische Paraphrasien hervorrufen. [53]. Defizite im Bereich der Semantik zeigen sich in einer

Verwechslung von Wörtern mit ähnlichen oder auch stark abweichenden Bedeutungen. Die Patienten sind sich hierbei ihrer Defizite oftmals nicht bewusst und reagieren ungehalten, wenn es zu Verständigungsproblemen mit ihrer Umwelt kommt. Bezüglich der Sprachproduktion könnten sich Defizite bei Schädigungen der Faserbahnen des Fasciculus longitudinalis superior (SLF), welcher meist in der dominanten Hemisphäre zu finden ist, zeigen. Störungen in Form einer Dysarthrie und eines „Speech arrest“ können durch eine solche Läsion verursacht werden. Bei über 90% der Patienten wird die linke Hirnhälfte als die sprachdominante Hemisphäre beschrieben [54]. Ausnahmen finden sich hier vor allem bei Linkshändern. Ist der Tumor linkshemisphärisch lokalisiert, zeigen sich nachweislich schlechtere Leistungen im Bereich der Wortflüssigkeit als bei jenen Tumoren, die rechtshemisphärisch liegen [55]. Dies wird bei der Auswertung der erhobenen Daten in einer weiteren Dissertation im Rahmen der BReMen-Studie berücksichtigt werden.

Des Weiteren könnte, wie bereits bei der kognitiven Flexibilität, der Wiedereinstieg ins Berufsleben einen positiven Einfluss auf die Erholung der Wortflüssigkeit haben. Am Arbeitsplatz ist zumeist Kommunikation in höherem Maße bzw. mit höheren kognitiven Anforderungen als im privaten Alltag notwendig. Zusätzlich stehen oft die Lebenspartner ebenso wie Freunde berufstätiger Patienten selbst im Berufsleben, während die Kinder schulpflichtig sind. Somit stehen im privaten Umfeld insbesondere bei Patienten im berufstätigen Alter nur eingeschränkt Gesprächspartner zur Verfügung, um die Wortflüssigkeit durch konstantes Training zu verbessern. Andererseits kann auch die Rehabilitationseinrichtung eine erhebliche Anzahl an Gesprächspartnern aufweisen. Neben dem Personal und entsprechenden Therapien stehen dort andere Patienten für Gespräche zur Verfügung. Hier ist eventuell im Falle eines Defizites bei der Wortfindung die Hemmschwelle, ein Gespräch, zu führen niedriger. Die Mitpatienten haben aufgrund ihrer Krankengeschichte meist selbst kognitive Einschränkungen bzw. ein größeres Verständnis für deren Auftreten. So kann auch bei den Patienten, die eine Rehabilitationseinrichtung besuchen, eine stetige Verbesserung der Wortflüssigkeit ermöglicht werden.

Hendrix et al. Haben - wie in dieser Dissertation - ihre Daten mit Hilfe des RWT erhoben. Es zeigten sich allerdings keinerlei Veränderungen zum präoperativen Status der Patienten [27]. Tucha et al. erhoben die Patientenleistungen anhand des S-Wort-Tests als Teil des Controlled oral word association tests (COWAT). Dieser verlangt innerhalb von 60 Sekunden eine Aufzählung von möglichst vielen Wörtern, die den Anfangsbuchstaben S haben [56]. Dies entspricht nur dem Teilgebiet der formallexikalischen Wortflüssigkeit. Tucha et al. (2003) schlossen, wie auch die BReMen-Studie, Patienten mit Aphasie aus ihrer Untersuchungsreihe aus, konnten jedoch ebenso wie Hendrix et al. keine postoperative Verbesserung erkennen und versuchen, dies durch die frontale Lokalisation der Meningeome und einer damit möglicherweise einhergehenden Verbesserung der Wortflüssigkeit auf eine eventuell bestehende Beeinträchtigung des motorischen Sprachzentrums zu erklären [32]. Der Einfluss der Lokalisation von Meningeomen auf den möglichen Effekt einer rehabilitativen Maßnahme wird im Rahmen der BReMen-Studie in einer weiteren Arbeit untersucht, sodass dies in der vorliegenden Arbeit nicht behandelt wird.

Ähnlich der Ergebnisse der BReMen-Studie konnten Liouta et al. im Rahmen des COWAT eine Verbesserung der semantischen und formallexikalischen Wortflüssigkeit feststellten [28]. Leistungssteigerungen auf diesen Gebieten konnten auch in der vorliegenden Dissertation bei der Patientengruppe mit Rehabilitation gefunden werden. Dies könnte abermals ein Beleg für einen Effekt dieser Maßnahme sein.

Abschließend wurde bei den vorab beschriebenen Daten von Di Cristofori et al. eine allgemeine Verbesserung im Rahmen einer Benennaufgabe festgestellt. Da lediglich ein Benennen von Objekten stattfand und es sich dabei eher um eine sprachliche Aufgabe handelte, die sich auf semantische Gedächtnisinhalte stützte, ist es nicht möglich, diese Daten auf gleicher Ebene mit denen im Rahmen dieser Dissertation erhobenen Daten zu vergleichen [26].

#### **4.6 Vergleich von Patientengruppen mit und ohne Rehabilitation**

Es gab vor Erstellung der BReMen-Studie keine Daten, die den Verlauf der kognitiven Leistungen von Patienten mit postoperativen Rehabilitationsmaßnahmen mit den Leistungen von Patienten ohne anschließende Maßnahmen verglichen.

#### **4.7 Vergleich mit Testzeitpunkt vor Operation (T1)**

Bei der Auswertung der Testzeitpunkte T1 bis T3 der BReMen-Studie ergab sich in bestimmten Bereichen eine Verschlechterung der kognitiven Leistungen zum Testzeitpunkt T2 [33]. Eine Woche nach der operativen Resektion zeigten sich deutlich reduzierte Testergebnisse bei beiden Patientengruppen. Betroffen waren vor allem die Gesamtlern- und Wiedererkennensleistung, das visuelle Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis sowie die selektive Aufmerksamkeit. Beim visuellen Arbeitsgedächtnis zeichnete sich sogar eine Tendenz zur Signifikanz im zugehörigen t-Test ab. Beim verbalen Arbeitsgedächtnis, der visuomotorischen Geschwindigkeit und der Konzentrationsleistung konnte ein Anstieg der Leistungen verzeichnet werden. Bei der Konzentrationsleistung wurde dies als marginal signifikant ausgewiesen.

Der Leistungsabfall in diesen fünf Teilbereichen lässt sich durch die körperliche und psychische Belastung im Rahmen des operativen Eingriffs erklären. Außerdem fand die Untersuchung zu dem Zeitpunkt T2 noch innerhalb des stationären Aufenthalts statt. Dies ließ, auch aufgrund der kurzen Zeitspanne im Anschluss an die Operation keine ausreichende Erholung der Patienten zu. Im Rahmen dieser Arbeit fand diese Beobachtung keine Beachtung, da hier der Fokus ausschließlich auf den Effekt einer Rehabilitationsmaßnahme im Anschluss an die Operation gelegt wurde.

#### 4.8 Grenzen der Arbeit

Die Gesamtstichprobengröße der vorliegenden Arbeit ist mit  $n = 30$  zu gering, um aussagekräftige Effekte belegen zu können. In der BReMen-Studie wurde die Rekrutierung einer Versuchspersonenzahl von 85 geplant, um eine ausreichende Effektstärke zu gewährleisten. Dies ist mit der Auswertung der Daten der hier einbezogenen Stichprobe nicht möglich. Daher sollten die gefundenen Ergebnisse in weiteren Untersuchungen überprüft werden.

Zudem ist die Patientengruppe heterogen, bedingt durch die große Altersspanne der Patienten von 29 bis 69 Jahren und den unterschiedlichen soziodemographischen Hintergrund (Geschlecht, Bildungsstand, Beruf, sozioökonomischer Status). Auffällig ist hinsichtlich der Geschlechterverteilung die Anzahl von 22 Frauen und acht Männern in der untersuchten Patientengruppe. Diese ungleiche Verteilung erklärt sich daraus, dass Meningeome vorwiegend bei Frauen im Verhältnis 4:1 zu Seiten der weiblichen Patienten auftreten. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass es sich durch die freiwillige Teilnahme an der Studie um eine selektive Stichprobe handelt, da Patienten mit spezifischen Persönlichkeitseigenschaften eher dazu bereit sein könnten, an einer solchen Studie teilzunehmen [33]. Zudem können Auswirkungen durch die Einnahme von Antiepileptika oder anderen Medikamenten nicht ausgeschlossen werden. Diese wurden zwar im Rahmen der Testung erhoben, aber in dieser Arbeit nicht in die Analyse einbezogen. Zudem wurden perioperative Komorbiditäten und Tumoreigenschaften wie Lokalisation, Größe und WHO-Grad nicht berücksichtigt. Diese Faktoren können Einfluss auf das Ausgangsniveau vor der Operation sowie auf den Genesungsverlauf haben. Sie bieten sich als Gegenstand für zukünftige Arbeiten an.

Neben dem eigentlichen chirurgischen Eingriff kann auch die Narkoseführung die kognitiven Leistungen beeinflussen. Hier hat sich der Begriff der postoperativen kognitiven Dysfunktion (POCD) etabliert. Diese wird als neu aufgetretene kognitive Funktionsstörung nach einem operativen Eingriff im Zeitraum von bis zu einer Woche beschrieben [57]. Studien zeigen das Auftreten

einer POCD innerhalb von 7 Tagen bei bis zu 31% der Patienten nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen [58]. Eine weitere Arbeit belegt sogar das Vorliegen kognitiver Defizite bei 53% der Patienten noch sechs Wochen nach [59]. Besonders Patienten über 60 Jahren haben auch nach mehreren Monaten mit kognitiven Einschränkungen, insbesondere in den Bereichen der kognitiven Flexibilität und des Arbeitsgedächtnisses, zu kämpfen [60]. Langzeitstudien ergaben keine nachhaltigen Defizite. Nach einem Untersuchungszeitraum von bis zu zwei Jahren wurden nur noch bei einem Prozent der Patienten kognitive Defizite nachgewiesen [61]. Nun könnte im Rahmen der BReMen-Studie bei den getesteten Patienten eine POCD aufgetreten sein und sich die daraus resultierenden Defizite zum Zeitpunkt der Testung nach 3 Monaten wieder ausgeglichen haben. Dies wäre kein Effekt, der einer Rehabilitationsmaßnahme zugeschrieben werden könnte.

Erwähnenswert ist, dass Krampfanfälle sowohl bereits präoperativ auftreten, als auch postoperativ weiter bestehen können. Hierbei kann die Einnahme antikonvulsiver Medikation Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten haben. Eine Studie mit asiatischen Patienten beschreibt das präoperative Auftreten von Krampfanfällen bei 30%. Von diesen Patienten litten 33 % auch nach Resektion unter Krampfanfällen [62]. Somit ist bei diesen Patienten eine gegebenenfalls langfristige Medikation mit Antiepileptika indiziert. Die Einnahme dieser Medikamente kann die neurokognitiven Funktionen verschlechtern [31]. Die Substanz Topiramate kann insbesondere Leistungseinbußen im Bereich der Wortflüssigkeit verursachen [63]. Bemerkenswerterweise verbessern sich die Gedächtnisleistungen bei älteren Menschen unter der Einnahme von Lamotrigin [64]. Die BReMen-Studie beschäftigte sich jedoch weder mit dem Auftreten von Krampfanfällen, noch wurde die aktuelle Medikation der Probanden berücksichtigt.

Einen weiteren wichtigen Aspekt für das Abschneiden in den Testungen stellt das Stresserleben der Patienten dar. Die kognitive Leistung könnte durch die Tatsache, dass die erste Testung am Tag unmittelbar vor der Operation erfolgte, beeinträchtigt worden sein. Im Rahmen der zweiten Untersuchung

lassen sich negative Einflüsse auf die Ergebnisse durch den postoperativen Verlauf innerhalb der ersten Woche oder im Rahmen möglicher Nachwirkungen der Narkose vermuten. Die Umgebung, in der die postoperativen Testungen stattfanden, könnten ebenfalls die Leistungen beeinflusst haben. Gerade im Setting auf der Peripherstation, entweder im Patientenzimmer und selbst in einem gesonderten Raum, ist leider immer wieder mit Störungen durch andere Patienten oder das Krankenhauspersonal zu rechnen. Auch kann man bei den späteren Testungen von einer gewissen Anspannung der Patienten ausgehen, da diese in der Regel bei einer Kontrolluntersuchung und dem dazugehörigem Arztgespräch einschließlich der Befundmitteilung des aktuell angefertigten MRTs stattfanden.

Die Länge der Testungen könnte weiterhin Auswirkungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten gehabt haben. Sie betrug je nach Patient zwischen 90 und 120 Minuten, wovon die neuropsychologischen Testverfahren mindestens 60 Minuten einnahmen. Die Leistungen gegen Testende könnte durch Erschöpfung beeinträchtigt worden sein. Den Patienten wurde deshalb von den Versuchsleitern regelmäßig eine Pause angeboten, die jedoch in den meisten Fällen abgelehnt wurde, um die Testdauer nicht zu verlängern [33].

Einen anderen Störfaktor stellt der Übungseffekt dar, der mit jeder weiteren Bearbeitung der Testverfahren generiert wurde. Um diesen zu vermeiden, wurden randomisierte Parallelversionen der einzelnen Tests verwendet. Dadurch konnte jedoch nicht vermieden werden, dass den Patienten ab dem zweiten Testzeitpunkt die Testverfahren bekannt waren und sie somit über ein Hintergrundwissen verfügten, welches das Ergebnis positiv beeinflusst haben könnte. Dies gilt beispielsweise für die verzögerte Abfrage des VLMT, die somit nicht mehr unvorbereitet war. Weiterhin wurde von einigen Patienten berichtet, dass die gleichen Testverfahren auch im Rahmen der Rehabilitation bearbeitet wurden.

Das Fehlen einer gesunden Kontrollgruppe stellt eine weitere Begrenzung dieser Arbeit dar. Zur besseren Einschätzung der Test-Ergebnisse könnten Vergleiche mit altersentsprechenden Normwerten herangezogen werden. Dieser



Vergleich wurde jedoch im Rahmen dieser Dissertation nicht durchgeführt. Dadurch ist es auch nicht abschließend möglich, die Unterschiede bei der kognitiven Leistung einzig auf die Erkrankung zurückzuführen. Außerdem können das Krankheitserleben und situative Kriterien mit Hilfe von Normwerten nicht abgebildet werden.

Des Weiteren stellt die fehlende Randomisierung hinsichtlich der Teilnahme an einer Rehabilitationsmaßnahme einen Störfaktor dar. Im Rahmen der BReMen-Studie wurde auf eine randomisierte Einteilung in die beiden Patientengruppen verzichtet und retrospektiv betrachtet, welche Patienten eine Maßnahme antraten und welche verzichteten. Die Entscheidung wurde den Patienten überlassen. Auf eine Randomisierung bzw. das Zulassen der Studienteilnehmer in eine der beiden Gruppen wurde abgesehen, weil seitens der Studienleitung keinem Patienten eine benötigte oder auch gewünschte Maßnahme verwehrt bleiben sollte. Ebenso sollte keinem der Studienteilnehmer eine Rehabilitationsmaßnahme vorgeschrieben werden. Die Patienten sollten selbst mitentscheiden, ob sie eine Anschlussheilbehandlung antreten wollten. Generell könnte jeder Patient nach einem intrakraniellen Eingriff eine Rehabilitationsmaßnahme in Anspruch nehmen. Die Dringlichkeit bzw. Notwendigkeit wird dabei von den behandelnden Ärzten eingeschätzt und in die Beratung der Patienten einbezogen. Es könnte also durchaus vorgekommen sein, dass den Patienten mit schwereren kognitiven Beeinträchtigungen eindringlicher zu einer Rehabilitationsmaßnahme geraten wurde. Somit ist nicht klar, ob die Patientengruppe mit Rehabilitation schon andere Voraussetzungen mitbringt als die Gruppe ohne weitere Maßnahmen. So könnten die Patienten der Rehabilitationsgruppe prä- bzw. unmittelbar postoperativ schon schwerere kognitive Defizite aufgewiesen haben als die gegensätzliche Gruppe und ggf. ein größeres Verbesserungspotential aufgewiesen haben. Zudem könnten die Patienten, die eine Rehabilitationsmaßnahme antraten, von vorneherein motivierter gewesen sein, ihre kognitiven Leistungen postoperativ so zügig wie möglich zu verbessern. Hier können Wille oder auch Notwendigkeit Ausschlag gegeben haben, wieder einer Erwerbstätigkeit nachzugehen.

Oft ist es einer Charaktereigenschaft zuzuschreiben, dass manche Patienten für eine rasche Genesung kämpfen, während andere zu einer gewissen Resignation neigen. Für einige der Probanden, die an der BReMen-Studie teilgenommen haben, stand die Wiedereingliederung ins Berufsleben bzw. die Wiederaufnahme der Alltagstätigkeiten im Fokus. Besonders die Patientinnen waren motiviert, die Tätigkeiten im Haushalt, die übergangsweise von Partnern übernommen worden waren, wieder zu erledigen. Dagegen ließ sich bei anderen Patienten, insbesondere jenen mit weiteren Erkrankungen, die teilweise schon eine vorzeitige Beendigung der Erwerbstätigkeit mit sich gebracht hatten, einen geringeren Ansporn zur gezielten Förderung der Fähigkeiten erkennen.

Ein weiterer Einflussfaktor ist die Art der Rehabilitationsmaßnahme. Die Patienten der BReMen-Studie wurden lediglich befragt, ob eine solche Maßnahme stattgefunden habe. Es wurden zwar Daten über eine stationäre oder ambulante Durchführung und die Dauer der Maßnahmen erhoben. Jedoch wurde nicht die Einrichtung in der die Anschlussheilbehandlung durchgeführt worden war, abgefragt. Hier sind viele Unterschiede in der Qualität und Quantität der Behandlung denkbar. Zum einen könnte eine ambulante Maßnahme mit den Anfahrtswegen eine höhere Belastung für die Patienten darstellen, sodass für die eigentliche Rehabilitation weniger Kapazität vorhanden war. Allein die Organisation der Beförderung kann anstrengend sein, da die Patienten im Anschluss an einen intrakraniellen Eingriff zunächst nicht selbst Autofahren dürfen. Des Weiteren unterscheiden sich die Kliniken sehr im Hinblick auf das Therapieangebot, auch wenn angenommen wird, dass die Patienten alle an einer neurologischen Rehabilitation und nicht beispielsweise an einer geriatrischen Rehabilitation teilgenommen haben. Jede Einrichtung hat eigene Therapieprogramme und setzt unterschiedliche Schwerpunkte, insbesondere hinsichtlich der Intensität der neuropsychologischen Therapieangebote. Unterschiede bezüglich der Durchführung der Rehabilitationsmaßnahme können in dieser Dissertation daher nicht hinreichend berücksichtigt werden.

Ferner könnten die Testergebnisse bewusst oder unbewusst vom Patienten selbst beeinflusst worden sein. Aufgrund der Aufklärung über das Studienziel zum Zeitpunkt der Einwilligung könnte er seine Leistung an etwaige

Erwartungen bezüglich der Studie angepasst haben. So könnten schlechtere Leistungen in einen erleichterten Zugang zu einer Rehabilitationsmaßnahme münden. Tatsächlich war in zwölf der sechzehn Kategorien das Ausgangsniveau der Patienten ohne Rehabilitation niedriger als das der Patienten, die im Verlauf eine solche Maßnahme antraten.

#### **4.9 Ausblick**

Die Ergebnisse dieser Dissertation weisen auf eine positive Entwicklung der kognitiven Leistungen nach operativer Resektion eines intrakraniellen Meningeoms hin. Dies ließ sich bei den Patientengruppen in zahlreichen Bereichen beobachten, wenn auch ohne signifikanten Unterschied. Eine Rehabilitationsmaßnahme kann die kognitiven Leistungen nach der Resektion eines intrakraniellen Meningeoms messbar verbessern. Ein stärker ausgeprägter Zusammenhang sollte im Rahmen einer erweiterten Stichprobengröße nachgewiesen werden, da mit der Stichprobengröße auch die statistische Signifikanz steigt. Außerdem konnten bestimmte Störfaktoren nicht kontrolliert werden. Deshalb wäre es wünschenswert, dass die vorliegenden Ergebnisse in weiteren Forschungsarbeiten geprüft werden, um in Zukunft fundiertere Aussagen treffen zu können. Zudem besteht ein großes Interesse daran, die Entwicklung der kognitiven Leistungen auch im weiteren Verlauf zu erfassen, um Veränderungen innerhalb größerer Zeitspannen zu erkennen. Dies soll im Laufe anderer Arbeiten im Rahmen der BReMen-Studie angestrebt werden. Zudem wäre es interessant, eine weitere Aufschlüsselung der Entwicklungen der kognitiven Leistungen im Vergleich von stationär und ambulant durchgeführten Rehamaßnahmen zu untersuchen. Ziel dieser Untersuchungen sollte es sein, eine optimale Unterstützung der Patienten im Hinblick auf deren Rekonvaleszenz und kognitive Erholung nach einem intrakraniellen Eingriff zu gewährleisten. Besonderes Augenmerk sollte hier auf die Beratung der Patienten bezüglich der Notwendigkeit und des Nutzens einer solchen Nachbehandlung gelegt werden.

## 5. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Dissertation wurde geprüft, welchen Verlauf die kognitiven Leistungen von Patienten nach der operativen Resektion eines intrakraniellen Meningeoms nahmen und ob hierbei Unterschiede zwischen den Personen bestanden, die eine anschließende Rehabilitation absolvierten, sowie jenen, die keine weiteren Maßnahmen erhielten.

Mit der ersten Hypothese wurde angenommen, dass Patienten ohne Rehabilitation drei Monate nach der Operation ihre kognitiven Fähigkeiten im Vergleich zu einer Woche nach dem Eingriff verbessern. Dies konnte nicht eindeutig bestätigt werden, da eine Steigerung der Leistungen in dieser Patientengruppe nur in fünf der sechzehn Teilgebiete erreicht wurde. Die zweite Hypothese basierte auf der Annahme, dass Patienten mit einer Rehabilitationsmaßnahme Leistungssteigerungen in den getesteten Gebieten zeigten. Der Vergleich fand eine Woche nach dem operativen Eingriff und drei Monate nach der Operation statt. Diese Hypothese kann durch die vorliegenden Ergebnisse im Rahmen der Konzentrationsleistung zumindest eingeschränkt bejaht werden. Es ließen sich zwei signifikante Unterschiede der Ergebnisse der Patienten mit anschließender Rehabilitation beobachten. Hier konnte im ergänzend zur ANOVA berechneten t-Test ein signifikanter Unterschied bei der Leistungssteigerung der Patienten mit anschließender Rehabilitation nachgewiesen werden. Des Weiteren kam es in dieser Patientengruppe zu gesteigerten Leistungen in vierzehn von sechzehn Teilgebieten. Im Falle der dritten Hypothese sollte exploriert werden, ob die Patientengruppe mit anschließender Rehabilitationsmaßnahme im Vergleich zur Patientengruppe ohne weitere Maßnahmen eine größere Leistungssteigerung erfuhr. Dabei konnte eine leichte Tendenz beobachtet werden. Es wurden Verbesserungen der Patientengruppe mit Rehabilitation gegenüber den Patienten ohne weitere Maßnahmen in neun von sechzehn Kategorien beobachtet. Somit lässt sich die Annahme stützen, dass eine postoperative Rehabilitationsmaßnahme sich positiv auf die kognitiven Leistungen bei Meningeom-Patienten auswirkt.

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] Ostrom Q T, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology*. 2015; 17 (4): iv1-iv62. doi:10.1093/neuonc/nov189.
- [2] van Nieuwenhuizen D, Ambachtsheer N, Heimans J J, Reijneveld J C, Peerdeman S M, Klein M. Neurocognitive functioning and health-related quality of life in patients with radiologically suspected meningiomas. *Journal of Neuro-Oncology*. 2013; 113 (3): 433-440. doi:10.1007/s11060-013-1132-4.
- [3] Preusser M, Brastianos P K, Mawrin C. Advances in meningioma genetics: novel therapeutic opportunities. *Nature Reviews: Neurology*. 2018; 14(2): 106-115. doi:10.1038/nrneurol.2017.168.
- [4] Wick A, Unterberg A, Debus J. Hirntumoren. In W. Hacke (Ed.), *Neurologie* (pp. 311-365). Berlin Heidelberg; Springer; 2016.
- [5] Sadetzki S, Flint-Richter P, Ben-Tal T, Nass D. Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *Journal of Neurosurgery*. 2002; 97(5): 1078-1082. doi:10.3171/jns.2002.97.5.1078.
- [6] Harada T, Irving R M, Xuereb J H, Barton D E, Hardy D G, Moffat D A, Maher E R. Molecular genetic investigation of the neurofibromatosis type 2 tumor suppressor gene in sporadic meningioma. *Journal of Neurosurgery*. 1996; 84(5): 847-851. doi:10.3171/jns.1996.84.5.0847.
- [7] Schneider B, Pulhorn H, Rohrig B, Rainov N G. Predisposing conditions and risk factors for development of symptomatic meningioma in adults. *Cancer Detection and Prevention*. 2005; 29(5): 440-447. doi:10.1016/j.cdp.2005.07.002.

- [8] Claus E B, Black P M, Bondy M L, Calvocoressi L, Schildkraut J M, Wiemels J L, Wrensch M. Exogenous hormone use and meningioma risk: what do we tell our patients? *Cancer*. 2007; 110(3): 471-476. doi:10.1002/cncr.22783.
- [9] Louis D N, Perry A, Wesseling P, Brat D J, Cree I A, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffiatti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
- [10] Yamashita J, Handa H, Iwaki K, et al. Recurrence of intracranial meningiomas, with special reference to radiotherapy. *Journal of neurological surgery*. 1980; 14 (1): 33-40.
- [11] Wu A, Garcia M A, Magill S T, Chen W, Vasudevan H N, Perry A, et al. Presenting symptoms and prognostic factors for symptomatic outcomes following resection of meningioma. *World Neurosurgery*. 2018; 111: e149-e159. doi:10.1016/j.wneu.2017.12.012.
- [12] Chamberlain M C, Blumenthal D T. Intracranial meningiomas: diagnosis and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2004; 4(4): 641-648. doi:10.1586/14737175.4.4.641.
- [13] Taphoorn M J, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurology*. 2004; 3(3): 159-168. doi:10.1016/S1474-4422(04)00680-5.
- [14] Skudas G, Tamasauskas A. [Prognosis of the surgical treatment of parasagittal meningioma]. *Medicina (Kaunas)*. 2002; 38 (11): 1089-1096. PMID: 12532723.
- [15] Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1957; 20: 22-39.

- [16] Apra C, Peyre M, Kalamarides M. Current treatment options for meningioma. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2018; 18(3): 241-249. doi:10.1080/14737175.2018.1429920.
- [17] Gousias K, Schramm J, Simon M. The Simpson grading revisited: aggressive surgery and its place in modern meningioma management. *Journal of Neurosurgery*. 2016; 125(3): 551-560. doi:10.3171/2015.9.Jns15754.
- [18] Cahill K S, Claus E B. Treatment and survival of patients with nonmalignant intracranial meningioma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute. Clinical article. *Journal of Neurosurgery*. 2011; 115(2): 259-267. doi:10.3171/2011.3.JNS101748.
- [19] Habel U, Schneider F. Testpsychologische Untersuchungen. In F. Schneider (Ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie*. Berlin Heidelberg; Springer; 2017.
- [20] Petermann F. *Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition; deutschsprachige Adaptation nach David Wechsler*, Frankfurt, M.; Pearson; 2012.
- [21] Liepmann D, Beauducel A, Brocke B, Amthauer R. *Intelligenz-Struktur-Test 2000 R - 2. Erweiterte und überarbeitete Auflage 2007*. Göttingen; Hogrefe; 2007.
- [22] Lehrl, S. *Mehrfachauswahl-Wortschatz-Intelligenztest*. Balingen; Spitta; 2005.
- [23] Brickenkamp R, Schmidt-Atzert L, Liepmann D. *Test d2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (10. überarbeitete und neu normierte Auflage)*. Göttingen; Hogrefe; 2010.

- [24] Aschenbrenner S, Tucha O, Lange K W. Regensburger Wortflüssigkeits-Test: RWT. Göttingen; Hogrefe; 2001.
- [25] Rijnen S J M, Meskal I, Bakker M, De Baene W, Rutten G M, Gehring K, Sitskoorn M M. Cognitive outcomes in meningioma patients undergoing surgery: individual changes over time and predictors of late cognitive functioning. *Journal of Neuro-Oncology*. 2019; 21 (7): 911-922. doi:10.1093/neuonc/noz039.
- [26] Di Cristofori A, Zarino B, Bertani G, Locatelli M, Rampini P, Carrabba G, Caroli M. Surgery in elderly patients with intracranial meningioma: neuropsychological functioning during a long term follow-up. *Journal of Neuro-Oncology*. 2018; 137 (3): 611-619. doi:10.1007/s11060-018-2754-3.
- [27] Hendrix P, Hans E, Griessenauer C J, Simgen A, Oertel J, Karbach J. Neurocognitive function surrounding the resection of frontal WHO grade I meningiomas: a prospective matched-control study. *World Neurosurgery*. 2017; 98: 203-210. doi:10.1016/j.wneu.2016.10.095.
- [28] Liouta E, Koutsanakis C, Liakos F, Stranjalis G. Effects of intracranial meningioma location, size, and surgery on neurocognitive functions: a 3-year prospective study. *Journal of Neurosurgery*. 2016; 124 (6): 1578-1584. doi:10.3171/2015.6.JNS1549.
- [29] Meskal I, Gehring K, van der Linden S D, Rutten G J, Sitskoorn M M. Cognitive improvement in meningioma patients after surgery: clinical relevance of computerized testing. *Journal of Neuro-Oncology*. 2015; 121(3): 617-625. doi:10.1007/s11060-014-1679-8.
- [30] Waagemans M L, van Nieuwenhuizen D, Dijkstra M, Wumkes M, Dirven C M, Leenstra S, et al. Long-term impact of cognitive deficits and epilepsy on quality of life in patients with low-grade meningiomas. *Neurosurgery*. 2011; 69(1): 72-78; discussion 78-79. doi:10.1227/NEU.0b013e318212badb.



- [31] Dijkstra M, van Nieuwenhuizen D, Stalpers L J, Wumkes M, Waagemans M, Vandertop W P, et al. Late neurocognitive sequelae in patients with WHO grade I meningioma. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2009; 80(8): 910-915. doi:10.1136/jnnp.2007.138925.
- [32] Tucha O, Smely C, Preier M, Becker G, Paul G M, Lange K W. Preoperative and postoperative cognitive functioning in patients with frontal meningiomas. *Journal of Neurosurgery*. 2003; 98(1): 21-31. doi:10.3171/jns.2003.98.1.0021.
- [33] Nohl K. Verlauf psychischer und kognitiver Leistung nach operativer Resektion eines intrakraniellen Meningeoms. 2017; Unveröffentlichte Masterarbeit, Würzburg.
- [34] Bullinger M, Kirchberger I. Fragebogen zum Gesundheitszustand: SF-36. Göttingen; Hogrefe Verlag für Psychologie; 1998.
- [35] Aaronson N K, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N J, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*. 1993; 85(5): 365-376. doi: 10.1093/jnci/85.5.365.
- [36] Taphoorn M J, Claassens L, Aaronson N K, Coens C, Mauer M, Osoba D, et al. An international validation study of the EORTC brain cancer module (EORTC QLQ-BN20) for assessing health-related quality of life and symptoms in brain cancer patients. *European Journal of Cancer*. 2010; 46(6): 1033-1040. doi:10.1016/j.ejca.2010.01.012.
- [37] Löwe B S R, Spitzer R L, Zipfel S, Herzog W. PHQ-D Gesundheitsfragebogen für Patienten (2. Auflage). Karlsruhe; Pfizer; 2002.

- [38] Cohen M A, Hoffmann R G, Cromwell C, Schmeidler J, Ebrahim F, Carrera G et al. The prevalence of distress in persons with human immunodeficiency virus infection. *Psychosomatics*. 2002; 43 (1): 10-15. doi: 10.1176/appi.psy.43.10.
- [39] Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Weinheim; Beltz Test; 2001.
- [40] Reitan R M. Trail Making Test: Manual for administration and scoring. Tempe; Reitan Neuropsychology Laboratory; 1992.
- [41] Bäumler G S, Stroop J R. Farbe-Wort-Interferenztest nach JR Stroop (FWIT). Göttingen; Hogrefe; 1985.
- [42] Oswald W D, Fleischmann U M. Nürnberger-Alters-Inventar (NAI): NAI-Testmanual und Textband. Verlag für Psychologie. Göttingen; Hogrefe; 1999.
- [43] Härting C, Markowitsch H J, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K, Kessler J. Wechsler Gedächtnistest - Revidierte Fassung. Bern; Huber; 2000.
- [44] Bellebaum C, Thoma P, Daum I. Neuropsychologie. Wiesbaden; VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2012.
- [45] Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Waltham; Academic Press 2; 1969.
- [46] Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin*. 1992; 112(1): 155-159.
- [47] Pauls F, Lepach, A C, Petermann. Depression an memory: comparison fo memory performances in depressive and healthy adults. *Gesundheitswesen*. 2013; 75:754-760. doi:10.1055/s-0033-1357166.

- [48] Lupien S J, Lepage M. Stress, memory and the hippocampus: can't live with it, can't live without it. *Behavioural Brain Research*. 2001;127(1-2):137-58. doi: 10.1016/s0166-4328(01)00361-8. PMID: 11718889.
- [49] Wolf O T. Effects of stress hormones on the structure and function of the human brain. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2006; 1(5):623-632, doi:10.1586/17446651.1.5.623.
- [50] Smith, A P. *Time of day and performance*. Waltham; Academic Press; 1992.
- [51] Schmidt-Wilke T, Wood P, Lürding R. Schmerz und Aufmerksamkeit. Kognitive Defizite bei Fibromyalgiepatienten. *Der Schmerz*. 2010; 24:46-53. doi:10.1007/s00482-009-0872-8.
- [52] Scarpa P, Piazzini A, Pesenti G, Brovedani P, Toraldo A, Turner K, et al. Italian neuropsychological instruments to assess memory, attention and frontal functions for developmental age. *Neurological Sciences*. 2006; 27(6): 381-396. doi:10.1007/s10072-006-0717-5.
- [53] Chang EF, Raygor KP, Berger MS. Contemporary model of language organization: an overview for neurosurgeons. *J Neurosurg*. 2015 Feb;122(2):250-61. doi: 10.3171/2014.10.JNS132647. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25423277.
- [54] Stippich C, Konrad F, Hähnel S, Kress B, Sartor K. Ein optimiertes klinisches fMRT Protokoll zur Lokalisation und Lateralisation der Broca- und Wernicke-Sprachzentren. *RöFo – Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2004; 176:1. doi:10.1055/s-2004-828192.

- [55] Dießner-Oehl M. Postoperative Erfassung kognitiver Leistungsfähigkeit bei Patienten mit glialen Tumoren anhand der computerisierten neuropsychologischen Testbatterie NeurCogFX®. 2012; Unveröffentlichte Dissertation, Bochum. urn:nbn:de:hbz:294-33834.
- [56] Lezak M. Neuropsychological Assessment. Oxford University Press. 1978; 8(2): 347-349.
- [57] Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. Deutsches Ärzteblatt. 2014;111(8):119-25. doi: 10.3238/arztebl.2014.0119. PMID: 24622758; PMCID: PMC3959222.
- [58] Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery. Anesthesiology. 2007;106(3):572-90. doi: 10.1097/00000542-200703000-00023. PMID: 17325517.
- [59] Iohom G, Szarvas S, Larney V, O'Brien J, Buckley E, Butler M, et al. Perioperative plasma concentrations of stable nitric oxide products are predictive of cognitive dysfunction after laparoscopic cholecystectomy. Anesthesia & Analgesia. 2004;99:1245-1252.
- [60] Monk T G, Weldon B C, Garvan C W, Dede D E, van der Aa M T, Heilman K M, Gravenstein J S. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology. 2008;108(1):18-30. doi:10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e. PMID: 18156878.
- [61] Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2000;44:1246-1251.
- [62] Chow S Y, Hsi M S, Tang L M, Fong V H. Epilepsy and intracranial meningiomas. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1995 Feb;55(2):151-5. PMID: 7750055.

- [63] Thompson P J, Baxendale S A, Duncan J S. et al. Effects of topiramate on cognitive function. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 2000; 69:636-641. doi:10.1136/jnnp.69.5.636.
- [64] Mervaala E, Koivista K, Hanninen T, et al. Electrophysiological and neuropsychological profiles of lamotrigine in young and age-associated memory impairment. *Neurology* 1995; 45(suppl 4): A259.

## Appendix

### I Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	.....	Analysis of variance
BReMen	.....	Belastungs- und Rehabilitationspotential bei Meningeomen
CCC MF	.....	Comprehensive Cancer Center Mainfranken
COWAT	.....	Controlled oral word association test
CT	.....	Computertomogramm
df	.....	Freiheitsgrade
Dg	.....	Durchgang
F	.....	Fisher-Verteilung
FWT	.....	Farb-Wort-Test
IFOF	.....	Fasciculus fronto-occipitalis inferior
MW	.....	Mittelwert
MRT	.....	Magnetresonanztomographie
n	.....	Größe der Stichprobe
p	.....	Signifikanzwert
PHQ	.....	Patient Health Questionnaire
POCD	.....	Postoperative kognitive Dysfunktion
RWT	.....	Regensburger Wortflüssigkeitstest
SD	.....	Standardabweichung
SLF	.....	Fasciculus longitudinalis superior
TMT A und B	.....	Trail Making Test A und B
VLMT	.....	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
WHO	.....	World health organisation
WMS-R	.....	Wechsler-Memory-Scale-Revised

## II Abbildungsverzeichnis

*Abbildung 1:* MRT in T1-Wichtung einer Studienpatientin mit bifrontalem Falxmeningeom vor der Operation (links sagittale Schnittebene, rechts axiale Schnittebene, unten koronare Schnittebene)

*Abbildung 2:* Übungsbeispiele des Trail Making Test, Abbildung selbst erstellt nach dem Vorbild von Hilger E, Kasper S. Kognitive Symptomatik bei schizophrener Erkrankung: Diagnostik und Pharmakotherapie. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2002;3(4):17-22.

*Abbildung 3:* Tafel III des Farb-Wort-Tests, Abbildung selbst erstellt nach Vorbild von Oswald W D, Fleischmann U M. Nürnberger-Alters Inventar (NAI): NAI-Testmanual und Textband. Verlag für Psychologie. Göttingen; Hogrefe; 1999.

*Abbildung 4:* Beispielhafte Darstellung einer Blockspanne aus Sicht des Untersuchers, Abbildung selbst erstellt nach dem Vorbild von Quershi, A, Hillis, A. Working memory dysfunction in stroke patients. In O. Godefroy (Ed.), The behavioral and cognitive neurology of stroke. Cambridge University Press. 2013; 297-311. doi:10.1017/CBO9781139058988.024

*Abbildung 5:* Verlauf der mittleren Gesamtlernleistung (mit Standardabweichung) im VLMT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 6:* Verlauf der mittleren Konsolidierungsleistung (mit Standardabweichung) im VLMT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 7:* Verlauf der mittleren Wiedererkennensleistung (mit Standardabweichung) im VLMT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 8:* Verlauf der mittleren verbalen Kurzzeitgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-Z über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 9:* Verlauf der mittleren verbalen Arbeitsgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-Z über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 10:* Verlauf der mittleren visuellen Kurzzeitgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-B über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 11:* Verlauf der mittleren visuellen Arbeitsgedächtnisleistung (mit Standardabweichung) im WMS-B über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 12:* Verlauf der mittleren kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit (mit Standardabweichung) im FWT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 13:* Verlauf der mittleren selektiven Aufmerksamkeit (mit Standardabweichung) im FWT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 14:* Verlauf der mittleren Standardwerte der Konzentrationsleistung (mit Standardabweichung) im d2-R über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 15:* Verlauf der mittleren visuomotorischen Geschwindigkeit (mit Standardabweichung) im TMT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 16:* Verlauf der mittleren kognitiven Flexibilität (mit Standardabweichung) im TMT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 17:* Verlauf der mittleren formallexikalischen Wortflüssigkeit (mit Standardabweichung) im RWT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 18:* Verlauf der mittleren kognitiven Flexibilität im Rahmen formallexikalischer Wortflüssigkeit (mit Standardabweichung) im RWT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 19:* Verlauf der mittleren semantischen Wortflüssigkeit (mit Standardabweichung) im RWT über beide Testzeitpunkte

*Abbildung 20:* Verlauf der mittleren kognitiven Flexibilität im Rahmen semantischer Wortflüssigkeit (mit Standardabweichung) im RWT über beide Testzeitpunkte



### **III Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: *Übersicht der neuropsychologischen Testverfahren*

Tabelle 2: *Ergebnisse der multivariaten Varianzanalyse*

Tabelle 3: *Varianzanalysen der einzelnen Gedächtnisleistungen beim VLMT*

Tabelle 4: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Gedächtnisleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim VLMT*

Tabelle 5: *Ergebnisse der t-Tests bei abhängigen Stichproben jeweils der Patienten mit/ohne Rehabilitation beim VLMT*

Tabelle 6: *Varianzanalysen der einzelnen Gedächtnisleistungen beim WMS-R: Zahlenspanne*

Tabelle 7: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Gedächtnisleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim WMS-R: Zahlenspanne*

Tabelle 8: *Varianzanalysen der einzelnen Gedächtnisleistungen beim WMS-R: Blockspanne*

Tabelle 9: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Gedächtnisleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim WMS-R: Blockspanne*

Tabelle 10: *Varianzanalysen der einzelnen Aufmerksamkeitsleistungen beim FWT*

Tabelle 11: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Leistungsparameter der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim FWT*

Tabelle 12: *Varianzanalysen der Konzentrationsleistung*

Tabelle 13: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der Konzentrationsleistung der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten*

Tabelle 14: *Ergebnisse der t-Tests der Konzentrationsleistung bei abhängigen Stichproben jeweils der Patienten mit/ohne Rehabilitation*

Tabelle 15: *Varianzanalysen der einzelnen Exekutivleistungen beim TMT*

Tabelle 16: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Exekutivleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim TMT*

Tabelle 17: *Varianzanalysen der einzelnen Exekutivleistungen beim RWT*

Tabelle 18: *Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) der einzelnen Exekutivleistungen der Patienten zu den zwei Testzeitpunkten mit jeweiligen Differenzwerten beim RWT*

#### **IV Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen und die vielen Phasen von schlechter Laune und Ungeduld ertrugen.

Ein großes Dankeschön an meinen Ehemann, der mich während der letzten Semester des Studiums und beim Schreiben dieser Arbeit unterstützte und mir den nötigen Freiraum und die Ruhe hierfür verschaffte.

Vielen Dank auch an meinen Doktorvater Prof. Dr. Mario Löhr und meine Betreuerin Dr. Almuth Friederike Keßler, die jederzeit ein offenes Ohr für mich hatte. Danke auch an Dr. Elisabeth Jentschke und Katharina Krause für die Unterstützung bei Fragen im Rahmen meiner statistischen Auswertung.

Danke an meine Lektorin Daniele, die meine Kommasetzung im Zaum hielt und so manche meiner langen Sätze besser lesbar machte. Hier sei auch nochmals meiner Mutter gedankt, die in mühevoller Kleinarbeit alle statistischen Daten mit mir gegenprüfte.