

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Die Behandlung von älteren Patienten mit benignen oder malignen Hirntumoren

Krex D, Rudolph K, Schackert G

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2011; 12 (2), 142-147

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

ÖGSF Online-Fortbildung: **Veranstaltung der ÖGSF Schlaganfall - was sind die Aufgaben für den/die Allgemeinmediziner*in**

21. Oktober 2021 17.00 bis 18.00 Uhr



Referent:
Prim. Ass. Prof. Dr. Karl Matz
Vorstand Abteilung für Neurologie
Landeskrankenhaus Baden-Mödling

Jetzt online unter
<https://bit.ly/2XFdSHK> anmelden

Onlineanmeldung 



Die Teilnahme an dieser Fortbildungsveranstaltung ist Angehörigen der Fachkreise gemäß Pharmig VHC Artikel 2.2 vorbehalten und ist nicht übertragbar.

Wissenschaftlicher Fortbildungsanbieter:
Österreichische Schlaganfall Gesellschaft, 1070 Wien

Mit freundlicher Unterstützung von  **Boehringer
Ingelheim**

Change.Pain:

compact
PAIN FOR EXPERTS

Virtuelle Fortbildung

Themenschwerpunkte:

Schmerzmedizin | Palliativtherapie
Migräne | Neuropathische Schmerzen

Wissenschaftliche Leitung:

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Rudolf Likar, MSc

Jetzt anmelden!

**Do.,
28.10.**
17:00 – 20:00
Uhr

**Fr.,
29.10.**
17:00 – 19:15
Uhr

**GRÜNENTHAL**

Die Behandlung von älteren Patienten mit benignen oder malignen Hirntumoren

D. Krex, K. Rudolph, G. Schackert

Kurzfassung: Der demographische Wandel spiegelt sich zunehmend in unserem klinischen Alltag wider. Der Anteil an alten Patienten wird auch in der Neurochirurgie stetig größer. Menschen jenseits des 65. Lebensjahres wurden bisher nur vereinzelt in klinischen Studien berücksichtigt, sodass die Datenlage zu evidenzbasierten Therapieempfehlungen dieser Altersgruppe entsprechend dünn ist. Die vorliegende retrospektive Analyse beschäftigt sich mit der Frage, ob bei Patienten jenseits des 75. Lebensjahres mit einem Glioblastom oder einem Meningeom generell die gleiche operative und adjuvante Therapie angewendet werden sollte wie bei jüngeren Patienten, und ob häufiger oder schwerwiegendere Komplikationen in dieser Altersgruppe auftreten. 105 Patienten mit Glioblastomen oder Meningeomen > 75 Jahre wurden 97 Patienten mit gleichen Diagnosen und einem Alter < 50 Jahre gegenübergestellt. Der Allgemein- und neurologische Zustand war bei den Älteren initial schlechter als bei den Jüngeren. Die OP-assoziierten Komplikationen waren in beiden Gruppen gleich verteilt. Auffällig war jedoch ein erhöhter Anteil an Patienten mit Antriebs- und Hirnleistungsstörungen in der Gruppe der > 75-Jährigen, was zu einer vorüberge-

henden Pflegebedürftigkeit führte. Maligne Gliome wurden bei den Älteren deutlich weniger adjuvant behandelt und das Überleben war in dieser Gruppe signifikant schlechter. Daraus resultiert, dass auch alte Patienten mit malignen Gliomen oder Meningeomen in gleichem Maße neurochirurgisch behandelt werden sollten wie jüngere Patienten. Auch sollte über eine intensivere adjuvante Therapie nachgedacht werden, um das Überleben zu verbessern, was aber letztlich in klinischen Studien beurteilt werden muss, die auch diese Altersgruppe berücksichtigen.

Schlüsselwörter: Gliom, Meningeom, ältere Patienten, neurochirurgische Behandlung, adjuvante Behandlung

Abstract: Treatment of Elderly Patients with Benign or Malignant Brain Tumors.

The number of elderly patients is steadily increasing due to demographic changes within the population. Elderly patients have not been included in most clinical trials resulting in a lack of evidence for the appropriate treatment of this age group. In our retrospective study, we analyzed if patients > 75 years harbouring a glioblastoma or a meningioma should be treated in

the same way as younger patients and if the number and severity of complications are different between both age groups. A total of 105 patients with glioblastoma or meningioma and > 75 years at the time of first operation were compared with 97 glioblastoma or meningioma patients < 50 years. Initial general and neurological conditions were worse in the elderly group. Complications associated with surgery were equally distributed between both age groups. The numbers of mood and drive disorders were higher in the elderly group resulting in temporary need for care. Glioblastoma were treated less aggressively and less frequently with adjuvant chemo- and/or radiotherapy than in the younger group, which was associated with a significantly worse overall survival. These data suggest that elderly patients might be neurosurgically treated like younger patients and prospective studies have to evaluate whether age-adjusted, more aggressive therapy regimes might be suitable for elderly glioma patients to improve particularly their grim prognosis. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (2): 142–7.**

Key words: glioma, meningioma, elderly patients, surgical treatment, adjuvant treatment

■ Einleitung

Aufgrund des demographischen Wandels und des medizinischen Fortschritts wird sich die noch vor 100 Jahren intakte Bevölkerungspyramide allmählich umkehren, was zusammen mit der gestiegenen Lebenserwartung dazu führt, dass der relative und absolute Anteil an älteren Patienten ansteigt. In klinischen Studien wurden Patienten jenseits des 65. Lebensjahres bisher in der Regel nicht eingeschlossen, was dazu führt, dass für die Behandlung älterer Patienten nur spärliche evidenzbasierte Daten zur Verfügung stehen. Dies gilt insbesondere auch für das Glioblastom (GBM), den häufigsten, primären malignen Hirntumor, aber auch für das Meningeom, die häufigste, gutartige intrakranielle Raumforderung. Der Altersgipfel des GBM lag bisher bei 62 Jahren, jedoch ist die Inzidenz der GBM gerade bei den 65–70-Jährigen in den vergangenen Jahren deutlich gestiegen [1, 2]. Das GBM zählt zu den Tumoren mit der schlechtesten Prognose. Das mediane Überleben liegt nach wie vor zwischen 12 und 14 Monaten, wenn auch in neueren Fallserien der Anteil von Patienten, die ≥ 2 Jahre überleben, auf > 20 % gestiegen ist [3–5]. Aufgrund

einer 2005 publizierten, prospektiven randomisierten Multi-center-Studie der „European Association for Research and Treatment of Cancer“ (EORTC) und des „National Cancer Institute of Canada“ (NCIC) besteht die primäre Therapie des GBM in der möglichst vollständigen Resektion des kontrastmittelaufnehmenden Tumoranteils und der anschließenden kombinierten Radiochemotherapie gefolgt von einer adjuvanten Chemotherapie mit Temozolomid [6].

Die Therapie des Meningeoms erfolgt in erster Linie durch die neurochirurgische Exstirpation. Bei WHO-Grad-I-Tumoren kann dadurch in den meisten Fällen eine Heilung erreicht werden und über eine adjuvante Strahlentherapie muss nur bei symptomatischen Tumorresten oder Rezidiven bzw. bei höhergradigen (WHO-Grad-II- oder -III-) Tumoren nachgedacht werden, während eine medikamentöse Therapie bislang wenig erfolgreich war [7].

Ziel unserer Studie war es zu untersuchen, ob ältere Patienten zunächst aus neurochirurgischer Sicht genauso behandelt werden können wie jüngere Patienten, oder ob aufgrund eventuell häufigerer oder schwerwiegenderer Komplikationen eine operative Behandlung bei Älteren unter anderen Indikationsmaßstäben gesehen werden muss. Um die behandlungsassoziierten Faktoren herauszustellen, haben wir sowohl eine Gruppe mit malignen intraparenchymatösen Tumoren als auch eine Gruppe mit benignen, intrakraniellen extraparenchymatösen Tumoren analysiert und mit wesentlich jüngeren Patienten verglichen.

Eingelangt am 17. Dezember 2010; angenommen am 17. Januar 2011; Pre-Publishing Online am 7. Februar 2011

Aus der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Dietmar Krex, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, D-01309 Dresden, Fetscherstraße 74; E-Mail: Dietmar.Krex@uniklinikum-dresden.de

■ Patienten und Methoden

Patienten

Aus der klinikinternen Patientendatenbank der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden wurden Patienten identifiziert, die zum Zeitpunkt der Operation in den Jahren 2003–2007 älter als 75 Jahre waren und in der histologischen Diagnose entweder ein Glioblastoma multiforme oder ein Meningeom WHO-Grad I oder II aufwiesen. Danach wurden in den beiden Diagnosegruppen – GBM bzw. Meningeom – genauso viele Patienten mit gleicher Geschlechtsverteilung identifiziert, die zum OP-Zeitpunkt mindestens 18, aber höchstens 50 Jahre alt gewesen sind. Hierfür musste allerdings ein Zeitraum von 1997–2007 berücksichtigt werden, um eine genügende Übereinstimmung zu erreichen.

Datenerfassung

Neben den klinischen Basisdaten wurden insbesondere der klinisch-neurologische Status prä- und postoperativ, bei Entlassung und im Verlauf, sowie Therapieparameter, radiologische Parameter und OP-bedingte neurologische und nicht-neurologische Komplikationen erfasst. Bei der Analyse von Nebendiagnosen bezog man sich auf die Erfassung von 20 Diagnosen, die potenziell Einfluss auf den klinischen Verlauf bzw. die Prognose des Patienten haben könnten. Als Verlaufskontrolle wurde die jeweils letzte ambulante Vorstellung in der hiesigen Klinik oder bei einem niedergelassenen Kollegen ausgewertet.

Resektionsausmaß und Rezidivwachstum wurden im Falle der GBM im frühen (< 72 Stunden) postoperativen MRT bzw. in den MRT-Verlaufskontrollen beurteilt. Fand sich im frühen postoperativen MRT kein kontrastmittelaufnehmender Tumor, wurde dies als komplette Resektion gewertet. Die Beurteilung des Rezidivwachstums erfolgte gemäß der Macdonald-Kriterien [8].

Im Falle der Meningeome lag in der Regel lediglich eine cCT-Untersuchung als unmittelbar postoperative Untersuchung zum Ausschluss von Blutungen vor. Ein Rezidivwachstum wurde wiederum anhand von MRT-Verlaufskontrollen beurteilt.

Für die Beurteilung von Komplikationen wie Blutungen, Hirnödemen, Abszess usw. wurden sowohl cCT- als auch MRT-Aufnahmen hinzugezogen. Als weitere Komplikationen wurden alle medizinischen Zwischenfälle innerhalb von 30 Tagen postoperativ erfasst.

Der prä- und postoperative neurologische Status wurde anhand des Allgemeinzustandes („Karnofsky Performance Score“), des Bewusstseins, des Grades der Orientierung (Vorliegen eines hirneigenen Psychosyndroms), des Vorliegens von Paresen, Sensibilitätsstörungen oder Hirnnervenbeeinträchtigungen und des Auftretens von Krampfanfällen determiniert. Wenn möglich, wurden Daten zu Konzentration/Merkfähigkeit, Antrieb, Psychomotorik und neuropsychologischen Syndromen gesammelt.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe der Statistiksoftware SPSS Version 17.0. Für die Prüfung auf sig-

nifikante Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen beziehungsweise zwischen den einzelnen Tumorarten wurde auf den Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest und den Exakten Test nach Fisher zurückgegriffen (Signifikanzniveau $p < 0,05$). Zur Darstellung des Zusammenhangs zwischen zeitlichem Verlauf und der Überlebensrate an Patienten wurden Kaplan-Meier-Statistiken verwendet.

■ Ergebnisse

Die Studienpopulation umfasste in der Gruppe der > 75-jährigen Patienten (75+) 57 Glioblastome WHO-Grad IV, 20 Meningeome WHO-Grad I und 20 Meningeome WHO-Grad II. Das mediane Erkrankungsalter lag bei den GBM-Patienten bei 78,6 (75,6–88,2) Jahren und bei den Meningeompatienten bei 77,9 (75,3–89,2) Jahren. Aufgrund unvollständiger Daten mussten in der Gruppe der < 50-jährigen (50–) 8 Patienten nachträglich ausgeschlossen werden, sodass sich hier 54 Glioblastome (medianes Alter 44,0 [21,3–50,0] Jahre und 20 Meningeome Grad I bzw. 15 Meningeome Grad II (medianes Alter 43,4 [29,3–49,9] Jahre) fanden. Das Geschlechterverhältnis betrug jeweils 55 % Frauen und 45 % Männer.

Das mediane Follow-up betrug 30,6 (6,1–117,8) Monate. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren in der Gruppe 75+ 66 Patienten (62,9 %) bereits verstorben, während in der jüngeren Altersgruppe 39 Patienten (40,2 %) verstorben waren.

Das mediane Gesamtüberleben betrug bei den 75+-GBM-Patienten 111 (5–1857) Tage gegenüber 513,5 (9–2129) Tagen in der 50–Gruppe ($p < 0,001$). Bei den Meningeompatienten lag das Gesamtüberleben bei den Älteren bei 795,5 (77–2056) Tagen und bei den Jüngeren bei 1044 (285–2632) Tagen, wobei hier das mediane Überleben noch nicht erreicht ist und die Daten zum Zeitpunkt der Datenerfassung zensiert wurden.

Nebendiagnosen

Die Gesamtpopulation der 75+ wies mit 94,3 % gegenüber der 50–Population (26,8 %) signifikant häufiger Nebendiagnosen auf ($p < 0,001$). Auch in den Tumorgruppen, GBM und Meningeome, fanden sich in den 75+-Gruppen jeweils signifikant mehr Nebendiagnosen. Einen Zusammenhang zwischen Anzahl der Nebendiagnosen und Gesamtüberlebenszeit konnte für die Gesamtpopulation gezeigt werden. Bei den GBM zeigte sich jedoch in den beiden Altersgruppen jeweils kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zahl der Nebendiagnosen und dem Gesamtüberleben (Gruppe 75+: $p = 0,63$; Gruppe 50–: $p = 0,987$). Lediglich wenn bei den GBM beide Altersgruppen zusammen betrachtet werden, ergibt sich wiederum ein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Allgemeinzustand

Der klinische Zustand wurde anhand des „Karnofsky Performance Score“ (KPS) in 3 Gruppen unterteilt, wobei „selbständig“ einem KPS von 80–100 %, „auf Hilfe angewiesen“ 60–70 % und „pflegebedürftig“ einem KPS von 40–50 % entsprach. Die prä- und postoperative Verteilung dieser Kategorien in den beiden Altersgruppen wird in Abbildung 1 dargestellt.

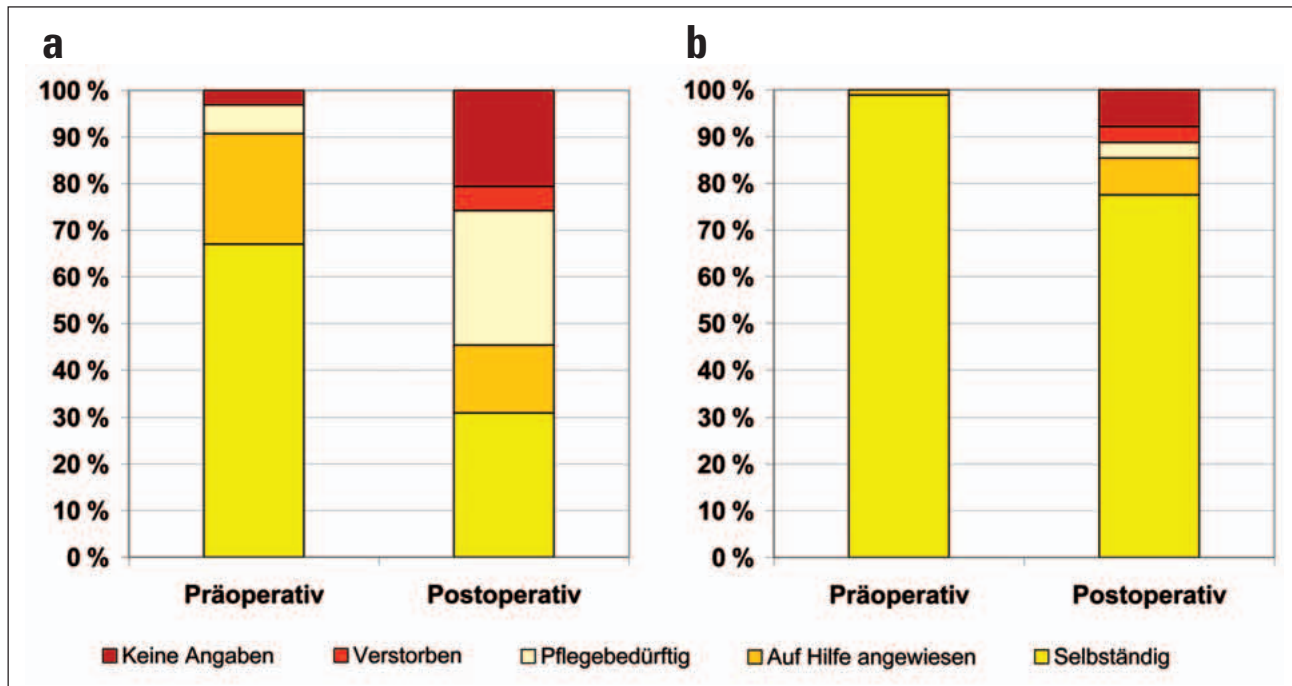


Abbildung 1: Klinischer Zustand der Gesamtpopulation in den beiden Altersgruppen 75+ (a) und 50- (b). „Selbständig“ = „Karnofsky Performance Score“ (KPS) 80–100 %; „auf Hilfe angewiesen“ = KPS 60–70 %, „pflegebedürftig“ = KPS 40–50 %.

Lokalisation

Die Lokalisationen der Tumoren waren in beiden Altersgruppen bei beiden Tumorentitäten ausgewogen verteilt.

Anzahl der OPs

Bei den Glioblastomen in der 75+-Gruppe wurden 56 (98,2 %) Erkrankte nur 1× operiert; lediglich in einem Fall (1,8 %) wurde eine Rezidivoperation durchgeführt. Die Patienten mit Meningeomen wiesen in dieser Altersgruppe zu 95 % (n = 38) eine Operation und zu 5 % (n = 2) 2 Operationen auf. Bei den 50--GBM-Patienten wurden bei 32 (59,3 %) Patienten nur ein operativer Eingriff durchgeführt, während 16 Patienten (29,6 %) 2×, 4 Patienten (7,4 %) 3× und 2 Patienten (3,7 %) auch ein viertes Mal operiert wurden. Von den 50--Meningeompatienten wurden 30 (85,7 %) 1× und 5 (14,3 %) 2× operiert.

Ausmaß der Resektion

Primär wurde bei den GBM in der 75+-Gruppe in 41 Fällen (70,7 %) eine komplette Tumorexstirpation angestrebt, in 7 Fällen (12,1 %) eine offene Biopsie bzw. Tumorteilexstirpation und bei 10 Patienten (17,2 %) eine stereotaktische Biopsie. Den Zusammenhang zwischen Art der Operation und Gesamtüberleben zeigt Abbildung 2. Bei den Meningeompatienten wurde in 1 Fall eine Teilexstirpation indiziert, bei allen anderen (97,6 %) wurde eine vollständige Tumorexstirpation angestrebt.

In der 50--Gruppe mit GBM fanden sich 66 (77,7 %) Tumorexstirpationen, 17 (20 %) offene und 2 (2,4 %) stereotaktische Biopsien. Bei den Meningeomen zeigte sich mit 39 (97,5 %) Tumorexstirpationen und 1 (2,5 %) Teilexstirpation dieselbe Verteilung wie in der Gruppe der älteren Hirntumorpatienten.

Das Resektionsausmaß konnte bei den 75+-GBM-Patienten in 23 von 41 Patienten, bei denen eine Tumorexstirpation vorgesehen war, bestimmt werden. In 18 Fällen lagen keine frühen postoperativen MRTs vor. Ein Resttumor fand sich bei 16 (39 %), bei 3 (7,3 %) war es unsicher und lediglich bei 4 (9,8 %) Patienten gab es keinen Anhalt für einen Tumorrest. Bei den Meningeomen dieser Altersgruppe zeigte sich in 2 (4,9 %) Fällen ein Resttumor, in 3 (7,3 %) Fällen war der Nachweis unsicher und in 34 (82,9 %) Fällen konnte kein Resttumor nachgewiesen werden. Bei 2 (4,9 %) Meningeom-Exstirpationen fehlten diesbezügliche Daten.

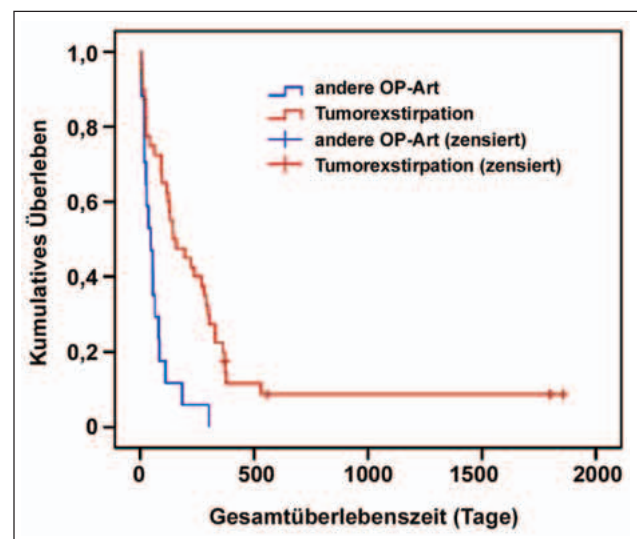


Abbildung 2: Gesamtüberleben in Abhängigkeit von OP-Art in der 75+-GBM-Gruppe

Tabelle 1: Perioperative neurologische Defizite

Gruppe	75+	50–
Tumorentitäten	Glioblastom + Meningeom	Glioblastom + Meningeom
n	97	89
	Paresen n (%)	
Präoperativ	37 (38,1)	14 (15,7)
Postoperativ		
– Besser	9 (24,3)	8 (57,1)
– Gleich	14 (37,8)	5 (35,7)
– Schlechter	5 (13,5)	0 (0)
– Neues Defizit	5 (5,2)	8 (8,9)
Unbekannt	7 (7,2)	1 (1,1)
	Sensibilitätsstörungen n (%)	
Präoperativ	8 (8,2)	11 (11,3)
Postoperativ	4 (4,1)	6 (6,2)
Unbekannt präoperativ	1 (1,0)	1 (1,0)
Unbekannt postoperativ	17 (17,5)	4 (4,1)
	Hirnnervenfunktionsstörungen n (%)	
Präoperativ		
– Sehstörung	14 (14,4)	13 (14,6)
– Okulomotorik	3 (3,1)	5 (5,6)
– Fazialis	12 (12,4)	9 (10,1)
Postoperativ		
– Sehstörung	13 (13,4)	12 (13,5)
– Okulomotorik	4 (4,1)	6 (6,7)
– Fazialis	8 (8,2)	3 (3,4)

Im Patientenkollektiv der < 50-jährigen GBM-Patienten konnten 36 (54,5 %) von 66 intendierten Tumorexstirpationen (Primär- und Rezidiv-OP) ausgewertet werden. In 20 (30,3 %) Fällen fand sich ein Resttumor, in 10 (15,2 %) Fällen war es unsicher und in 6 (9,1 %) lag kein Resttumor vor. Unter den Meningeompatienten zeigten sich bei 10 (25,6 %) Exstirpationen ein Resttumor, bei 2 (5,1 %) war kein sicherer Nachweis möglich und bei 24 (61,5 %) der Exstirpationen konnte ein Resttumor ausgeschlossen werden. In 3 (7,7 %) Fällen stand weder ein entsprechendes cCT noch MRT zur Verfügung.

Ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Resttumors und der Gesamtüberlebenszeit fand sich nicht. GBM-Patienten mit einem Resttumor wiesen unabhängig von der Altersgruppe kein signifikant kürzeres Gesamtüberleben auf als GBM-Patienten ohne Resttumor (Gruppe 75+: p = 0,128; Gruppe 50–: p = 0,507). Auch bei den > 75-jährigen Meningeomkranken zeigte sich in Bezug auf das Gesamtüberleben kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit und jener ohne Resttumor (p = 0,139).

OP-Dauer

Bezüglich der OP-Dauer gab es bei den GBM-Patienten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen: 181 (60–355) versus 233 (56–465) Minuten in der 75+- bzw. 50–Gruppe. Eine Meningeom-OP dauerte im Median bei den

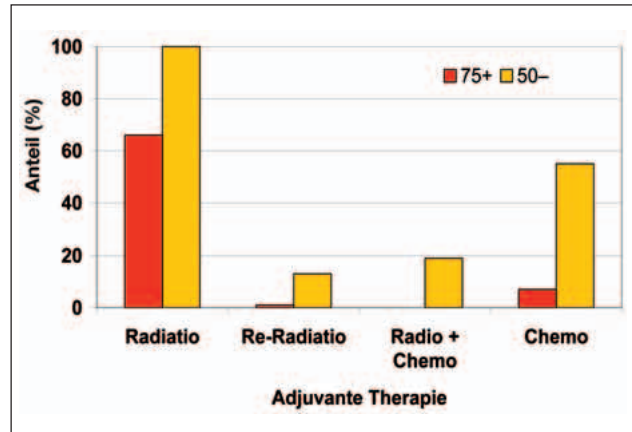


Abbildung 3: Anteile adjuvanter Therapien bei Glioblastompatienten

Älteren 224 (50–807) und bei den Jüngeren 246 Minuten (110–640).

Komplikationen

OP- und nicht-OP-assoziierte nicht-neurologische Komplikationen fanden sich bei 18 Operationen (31,0 %) bei den 75+-GBM-Patienten. Bei 12 Eingriffen (20,7 %) waren es OP-bezogene Komplikationen. Die Meningeompatienten waren in 23 Fällen (54,8 %) durch OP-Komplikationen betroffen, wovon 19 (45,2 %) OP-bezogen waren.

Bei den 50–GBM-Patienten traten nach insgesamt 27 (31,8 %) Operationen derartige Komplikationen auf. Davon waren 21 (24,7 %) OP-bezogen. Bei den Meningeomen wiesen 11 Patienten (27,5 %) postoperative Komplikationen auf, wovon 7 (17,5 %) OP-bezogen waren.

In keiner der Gruppen gab es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und dem Gesamtüberleben (Gruppe 75+: p = 0,331; Gruppe 50–: p = 0,969).

Bei den neurologischen Komplikationen wurde das Auftreten einer Parese, einer Sensibilitätsstörung und von Hirnnerven-defiziten ausgewertet und hier wiederum fokussiert auf Sehstörungen, Störungen der Okulomotorik und Facialisparesen. Die Anzahl der prä- und postoperativ aufgetretenen Defizite in den beiden Gesamtpopulationen der jeweiligen Altersgruppe ist in Tabelle 1 dargestellt. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Adjuvante Therapie

Von den 75+-GBM-Patienten wurden 38 (66,6 %) bestrahlt, bei einem Patienten wurde eine Re-Bestrahlung durchgeführt. Die 50–GBM-Patienten wurden postoperativ alle bestrahlt (100 %); bei 7 (10 %) war eine Re-Bestrahlung und in 2 (2,9 %) Fällen eine dritte Radiatio indiziert. Eine kombinierte Radiochemotherapie wurde lediglich bei 17 (19,1 %) der 50–Patienten durchgeführt und bei keinem der 75+-Patienten.

Irgendeine Form der Chemotherapie fand sich lediglich bei 4 (7,0 %) GBM-Patienten der 75+-Gruppe. Demgegenüber wurden insgesamt 69 Chemotherapien bei den 50–GBM-Patienten verabreicht. 49 (71 %) Chemotherapien erfolgten

nach der ersten Operation, 16 (23,2 %) nach der zweiten und 4 (5,8 %) nach der dritten (Abb. 3).

■ Diskussion

In der vorliegenden, retrospektiven vergleichenden Analyse von älteren (75+) und jüngeren (50-) Patienten sowohl mit malignen (Glioblastom) als auch benignen (Meningeom) Tumoren haben wir zeigen können, dass bei den Älteren nach der neurochirurgischen Behandlung nicht mit einem signifikant erhöhten Komplikationsprofil zu rechnen ist. Bei den > 75-jährigen Patienten sind Fragen, die den längerfristigen Therapieverlauf betreffen, naturgemäß nicht immer eindeutig zu beantworten, da die Patienten rein aus biologischen Gründen eine geringere Wahrscheinlichkeit haben, mehrfach operiert zu werden oder, wie bei den gutartigen Tumoren, einen vergleichbar langen Nachbeobachtungszeitraum zu erreichen, unabhängig von Hirntumorerkrankung und Therapie. Dennoch wurde bewusst diese Altersgruppe für die Analyse ausgewählt, da hier die Datenlage besonders spärlich ist und eventuelle Unterschiede zu jüngeren Patienten so am ehesten deutlich werden könnten. Es war das Ziel, kurz- und mittelfristige Faktoren herauszuarbeiten, die mit der Behandlung von Gliomen und Meningeomen im Zusammenhang stehen, um deren Effekt in der älteren Population im Vergleich zur jüngeren zu analysieren.

Ein wesentlicher Aspekt der vorliegenden Studie ist, dass unsere 75+-Population, insbesondere die GBM-Patienten, weniger aggressiv und weniger oft operativ und hochsignifikant weniger adjuvant therapiert worden ist. Insbesondere die adjuvante Therapie wurde öfter gar nicht erst begonnen als man es von dem postoperativen klinischen Zustand hätte erwarten können. Dieser war zwar insgesamt schlechter als in der jüngeren Population, allerdings war auch der präoperative Zustand bei den Älteren schlechter als bei den Jüngeren. Eine manifeste neurologische Verschlechterung, z. B. im Sinne einer schlechter gewordenen oder neu aufgetretenen Parese, fand sich bei den Älteren nicht häufiger als bei den Jüngeren, sehr wohl jedoch fanden sich bei den Älteren postoperativ häufiger psychomotorische Verschlechterungen – Antriebsstörungen, Verwirrheitszustände, die deren Grad der Selbstständigkeit zumindest vorübergehend erheblich einschränkten und somit auch bedingten, dass eine adjuvante Therapie nicht initiiert wurde. Hier wären sicher wiederholte Untersuchungen des psychomotorischen Zustands wünschenswert, wie dies in der Studie von Recht et al. [9] erfolgte. Dort konnte anhand von mehrfachen postoperativen Erhebungen bei einem Patienten gezeigt werden, dass die Patienten mit schlechtem präoperativem Zustand von dem Eingriff mittelfristig profitierten.

Letztlich ist nicht zu differenzieren, ob manche Patienten von mehrfachen Operationen profitieren und eine längere Gesamtüberlebenszeit aufweisen, oder ob diese einen biologisch harmloseren Tumor hatten, der es erlaubte, dass Tumorrezidive in frühen Stadien erkannt werden und die Patienten lange in einem klinisch-neurologisch operablen Zustand bleiben. Bisher stehen uns mit dem MGMT-Promotor-Methylierungsstatus und den IDH1-Mutationen nur 2 valide molekulare Marker von prognostischer Bedeutung zur Verfügung und es

ist wünschenswert, aus der Fülle der genetischen Veränderungen, die wir in den Gliomen kennen, weitere Marker zu identifizieren, die Subgruppen definieren und mit unterschiedlichen klinischen Verläufen assoziiert sind [10–12]. Dies hätte sicherlich auch Einfluss auf die ungelöste und kontrovers geführte Diskussion, ob eine Reoperation bei GBM-Patienten unter Beachtung von Morbidität, Mortalität und Lebensqualität überhaupt sinnvoll ist [13, 14].

Die Anzahl an Verstorbenen bei den älteren GBM-Patienten in der postoperativen Erhebung ist höher als in der Vergleichsgruppe. Eine genaue Todesursache war innerhalb der retrospektiven Erfassung in keinem der Fälle zu eruieren. Nur in einem Fall fand sich eine postoperative behandlungspflichtige Nachblutung, die dann zu einer Verschlechterung des neurologischen und Gesamtzustandes beitrug. In den anderen Fällen konnte jedoch kein direkter Zusammenhang zwischen operativem Verfahren und dem Tod des Patienten erstellt werden.

Auffällig ist weiterhin, dass wir keinen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Resektion und dem Outcome zeigen konnten, wie dies zuletzt in einer großen retrospektiven Untersuchung für maligne Gliome gezeigt werden konnte [15]. Dies ist am ehesten der letztlich relativ kleinen Patienten-Subpopulation geschuldet, die keine statistische Signifikanz ermöglicht.

Es wäre wünschenswert, wenn realisiert und akzeptiert würde, dass auch ältere Menschen von einer rechtzeitigen Diagnostik und intensiven (altersadaptierten) Therapie profitieren können [16]. Es sollten nicht aufgrund des fortgeschrittenen Alters initiale diagnostische Schritte für nicht oder nicht mehr notwendig erachtet und zunächst einmal hinausgezögert oder gegebenenfalls auch tumorbedingte Symptome als alter-assoziiert demenziell oder vaskulär bedingt fehlinterpretiert werden. Auch sollten wir uns bei unserem neurochirurgischen Handeln nicht von dem bloßen Aspekt Alter zu einem allzu defensiven Vorgehen verleiten lassen.

Bei den Meningeomen wird ebenfalls deutlich, dass die älteren Patienten einen neurochirurgischen Eingriff sehr gut verkraften und insbesondere keine höhere Rate an wesentlichen Komplikationen aufweisen, was für einzelne Aspekte, wie z. B. die kognitive Funktion oder den „Performance Status“, auch bereits gezeigt werden konnte [17–19]. Einzelne Faktoren, wie eine erhöhte Zahl von im cCT nachgewiesenen, jedoch nicht therapiebedürftigen postoperativen Blutungen oder eine erhöhte Anzahl von Liquorleckagen, sind sicherlich Probleme, die durch die besondere mikroangiopathische Situation oder langjährigen Antikoagulantiengebrauch oder entsprechende fragile Zustände der Dura zu erklären sind, aber wenn man einen besonderen Fokus auf diese Probleme richtet, sicherlich auch die Möglichkeit besteht, diese Zahlen noch zu verbessern.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keinerlei Interessenkonflikte mit der Durchführung und Publikation der vorliegenden Studiendaten bestehen.

■ Relevanz für die Praxis

Die vorliegende retrospektive Analyse zeigt, dass Patienten jenseits des 75. Lebensjahres in gleicher Weise wie jüngere Patienten neurochirurgisch behandelt werden können, ohne dass hiermit signifikant mehr oder schwerere Komplikationen verbunden wären.

Ältere Patienten mit Wesensveränderungen oder neurologischen Symptomen sollten daher ebenfalls so früh wie möglich einer weiterführenden Diagnostik und gegebenenfalls Therapie zugeführt werden.

Eine intensivere adjuvante Therapie bei älteren Glioblastompatienten ist zur Verbesserung der ansonsten schlechten Prognose wünschenswert.

Literatur:

- Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005; 64: 479–89.
- Laigle-Donadey F, Delattre JY. Glioma in the elderly. *Curr Opin Oncol* 2006; 18: 644–7.
- Glas M, Hoppold C, Rieger J, et al. Long-term survival of patients with glioblastoma treated with radiotherapy and lomustine plus temozolomide. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1257–61.
- Stupp R, Hegi ME, Neyns B, et al. Phase I/IIa study of cilengitide and temozolomide with concomitant radiotherapy followed by cilengitide and temozolomide maintenance therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2712–8.
- Weller M, Felsberg J, Hartmann C, et al. Molecular predictors of progression-free and overall survival in patients with newly diagnosed glioblastoma: a prospective translational study of the German Glioma Network. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5743–50.
- Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 987–96.
- Wen PY, Quant E, Drappatz J, et al. Medical therapies for meningiomas. *J Neurooncol* 2010; 99: 365–78.
- Macdonald DR, Cascino TL, Schold SC Jr, et al. Response criteria for phase II studies of supratentorial malignant glioma. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1277–80.
- Recht L, Glantz M, Chamberlain M, et al. Quantitative measurement of quality outcome in malignant glioma patients using an independent living score (ILS). Assessment of a retrospective cohort. *J Neurooncol* 2003; 61: 127–36.
- Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 997–1003.
- Parsons DW, Jones S, Zhang X, et al. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. *Science* 2008; 321: 1807–12.
- Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med* 2009; 360: 765–73.
- Barbagallo GM, Jenkinson MD, Brodbelt AR. "Recurrent" glioblastoma multiforme, when should we reoperate? *Br J Neurosurg* 2008; 22: 452–5.
- Filippini G, Falcone C, Boiardi A, et al. Prognostic factors for survival in 676 consecutive patients with newly diagnosed primary glioblastoma. *Neuro Oncol* 2008; 10: 79–87.
- McGirt MJ, Chaichana KL, Gathinji M, et al. Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocytoma. *J Neurosurg* 2009; 110: 156–62.
- Stummer W, Nestler U, Stockhammer F, et al. Favorable outcome in the elderly cohort treated by concomitant temozolomide radiochemotherapy in a multicentric phase II safety study of 5-ALA. *J Neurooncol* 2011; 103: 361–70.
- Tucha O, Smely C, Lange KW. Effects of surgery on cognitive functioning of elderly patients with intracranial meningioma. *Br J Neurosurg* 2001; 15: 184–8.
- Sacko O, Sesay M, Roux FE, et al. Intracranial meningioma surgery in the ninth decade of life. *Neurosurgery* 2007; 61: 950–4.
- Rogne SG, Konglund A, Meling TR, et al. Intracranial tumor surgery in patients > 70 years of age: is clinical practice worthwhile or futile? *Acta Neurol Scand* 2009; 120: 288–94.

Prof. Dr. med. Dietmar Krex

Studium der Medizin an der Philipps-Universität in Marburg und der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg. Facharzt für Neurochirurgie. Habilitation an der Technischen Universität Dresden. Geschäftsführender Oberarzt in der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden.

Forschungsschwerpunkte: klinische und experimentelle Aspekte in der Neuroonkologie und vaskulären Neurochirurgie.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)