

Psychische Spätfolgen nach operativer Behandlung von Hypophysentumoren

P.-A. FISCHER, G. SCHMIDT und K. WANKE

Psychiatrische und Nervenlinik des Universitäts-Krankenhauses
Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. H. BÜRGER-PRINZ)

Eingegangen am 15. Oktober 1967

Die Häufigkeit psychischer Veränderungen bei Hypophysentumoren wurde bereits in den ersten Arbeiten unterstrichen, die sich mit der Psychiatrie der Hirngeschwülste befaßten. So fand SCHUSTER (1902) bei der Auswertung von 775 eigenen und in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen, daß außer den Geschwülsten des Stirnhirns und des Balkens die Hypophysentumoren besonders oft von psychopathologischen Symptomen begleitet waren. Die Psychosyndrome bei Hypophysengeschwülsten sind Folge endokriner Störungen, beruhen auf basalen Hirnschäden bei suprasellärer Tumorausbreitung oder aber haben eine Kombination beider Faktoren zur Ursache. Es wurde mehrfach bestätigt, daß hormonelle Ausfälle im Sinne einer Hypophysenvorderlappen-Insuffizienz durch die operative Behandlung in der Regel *nicht* gebessert werden. Verlaufsuntersuchungen zeigten sogar, daß alle wirksamen Behandlungsmaßnahmen eine deutliche Zunahme der endokrinen Störungen bewirken. In früheren Untersuchungen fanden wir, daß nach der operativen Behandlung von Hypophysenadenomen in etwa 50% mit einer sekundären Nebennierenrinden-Insuffizienz, in 70% mit einer sekundären Hypothyreose und in 85% mit einer sekundären Keimdrüsen-Insuffizienz zu rechnen ist (FISCHER, 1963). Die HVL-Insuffizienz geht mit endokrin bedingten psychischen Störungen einher, deren Schwere enge Beziehungen zu Art und Grad der hormonellen Ausfälle aufweist. Diese Korrelationen werden jedoch nur einsichtig, wenn man psychiatrische und testpsychologische Befunde differenzierten endokrinen, Hormonanalysen umfassenden Untersuchungsergebnissen gegenüberstellt und in Verlaufsbeobachtungen die Änderungen des psychischen Befundes während einer Substitutionstherapie erfaßt. In entsprechenden Untersuchungen konnten wir zeigen (FISCHER, 1963; FISCHER, SCHMIDT u. WANKE, 1968), daß für den Sonderfall der HVL-Insuffizienz Vorhandensein oder Fehlen einer sekundären Nebennierenrinden-Insuffizienz das Ausmaß der psychischen Beeinträchtigungen bestimmt. Im Mittelpunkt des psychopathologischen Syndroms der HVL-Insuffizienz steht eine Antriebsminderung, die durch eine allgemeine

Erschöpfbarkeit mit Minderung oder Verlust auch der Fremdanregbarkeit gekennzeichnet ist und oft mit mattdepressiven Verstimmungen einhergeht. Schwere Antriebsstörungen der geschilderten Art führen bei totaler HVL-Insuffizienz zu recht uniformen psychopathologischen Bildern. Bei partieller HVL-Insuffizienz ohne sekundäre Nebennierenrinden-Insuffizienz resultieren strukturell ähnliche Syndrome, die aber in Abhängigkeit von weiteren Faktoren (Primärpersönlichkeit, Dauer und Entwicklungsgeschwindigkeit der hormonalen Ausfälle etc.) sehr verschieden ausgeprägt sein können. Ein isolierter Gonadotropinausfall als leichteste Form einer partiellen HVL-Insuffizienz wirkt sich im allgemeinen nur im Bereich der Sexualsphäre aus und läßt die Gesamtpersönlichkeit weitgehend unbeeinträchtigt.

Zur operativen Behandlung der Hypophysenadenome stehen verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung, über die zuletzt MUNDINGER u. RIECHERT (1967) zusammenfassend berichteten. Am häufigsten finden die „offenen“ intrakraniell-transfrontalen Vorgehen Anwendung, die bei suprasellärer Tumorausbreitung die besten Chancen für eine radikale Entfernung bieten. Bei den transfrontalen Eingriffen ist immer mit der Möglichkeit zusätzlicher operationstraumatischer Läsionen, vor allem im Stirnhirnbereich, zu rechnen, die in Fällen besonders umfangreich sind, in denen eine schwierige Operationssituation eine Teilresektion des Stirnhirns erforderlich macht. Außerdem ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß therapieabhängige Hirnschäden als Folge einer zusätzlichen Röntgenbestrahlung in kombiniert behandelten Fällen entstehen. Auf Grund der Zunahme der endokrinen Ausfälle durch die Therapie und der Möglichkeit operationstraumatischer und/oder strahlenbedingter Hirnschäden ist zu erwarten, daß die schon präoperativ häufigen psychischen Abweichungen bei Hypophysenadenomen nach der Behandlung in einer noch größeren Zahl nachweisbar sind. Wir konnten diese Annahme in einer früheren Untersuchung bestätigen (FISCHER, 1963). Nachdem die operative Therapie der Hypophysenadenome unter Cortisonschutz erfolgt und postoperativ routinemäßig eine endokrine Diagnostik durchgeführt und bei Vorliegen hormoneller Ausfälle eine Dauersubstitutionsbehandlung angeschlossen wird, kommen die erwähnten schweren endokrinen Psychosyndrome jedoch nur noch ausnahmsweise zur Beobachtung. Damit gewinnt die Frage, ob und in welcher Form mit hirnorganisch fundierten psychischen Störungen nach der Behandlung von Hypophysenadenomen gerechnet werden muß, besonderes Interesse.

Problemstellung

In der nachfolgenden Arbeit wird die Bedeutung psychiatrischer und testpsychologischer Befunde für die Spätklinik nach Operation von

Hypophysentumoren untersucht. Aus diesem Grunde werden nur Fälle mit abgeschlossenen geweblichen Heilungsprozessen analysiert, bei denen der Eingriff mindestens ein Jahr zurückliegt. In früheren Verlaufsuntersuchungen fanden wir (FISCHER, 1963), daß endokrin bedingte Antriebsstörungen auf Hirnschäden beruhende Krankheitszeichen überdecken. Letztere werden erst deutlich, wenn eine ausreichende hormonale Substitutionsbehandlung die endokrin bedingten psychischen Störungen beseitigt. In dieser Arbeit finden deshalb nur Fälle Berücksichtigung, bei denen etwaige hormonelle Störungen über genügend lange Zeit in adäquater Weise behandelt wurden.

Tabelle 1. Die Altersverteilung der 110 Patienten mit Hypophysentumoren bei Operation und Nachuntersuchung

Altersgruppe Jahre	Operation	Nach- untersuchung
18—29	13 (12%)	7 (6%)
30—39	24 (22%)	17 (15%)
40—49	29 (26%)	23 (21%)
50—59	30 (27%)	34 (31%)
60—70	14 (13%)	29 (26%)

Untersuchungsgut

Unser Krankengut umfaßt 110 Patienten, 54 Männer (49%) und 56 Frauen (51%), die wegen eines Hypophysenadenoms in drei neurochirurgischen Kliniken (Neurochirurgische Abteilung des Universitäts-Krankenhauses Hamburg-Eppendorf, Neurochirurgische Klinik des AK Hamburg-Heidelberg und Neurochirurgische Klinik der Städtischen Krankenanstalten Bremen¹) intrakraniell-transfrontal operiert wurden. Bei der Operation waren die Kranken zwischen 18 und 68 Jahren, im Mittel 44,1 Jahre, bei den Nachuntersuchungen zwischen 19 und 70 Jahren, im Mittel 50,4 Jahre alt. In 26 Fällen (24%) erfolgte der Eingriff wegen eines eosinophilen oder Mischtypadenoms, also eines endokrin aktiven Tumors, in 84 Fällen (76%) wegen eines endokrin inaktiven chromophoben Adenoms. Da uns die Patienten aus drei verschiedenen neurochirurgischen Kliniken überwiesen wurden, sind die Ergebnisse der an verschiedenen Stellen erfolgten histologischen Untersuchungen nicht ohne weiteres vergleichbar. Dies gilt besonders für die Abgrenzung des sogenannten Mischtypadenoms, die nur bei den im UK Eppendorf operierten Fällen durchgeführt wurde, während die anderen pathologisch-anatomischen Untersucher nur die traditionelle Einteilung in chromophobe und eosinophile Adenome vornahmen. Diese für endokrine Fragestellungen wichtigen histologischen Unterscheidungen sind im Rahmen unserer Untersuchungen über etwaige hirnanorganische Dauerschäden von untergeordneter Bedeutung, da alle vorliegenden Fälle in gleicher Weise (intrakraniell-transfrontal) operiert wurden und es auch für bereits präoperativ bestehende Schädigungen basaler Hirnstrukturen durch suprasellär wachsende Tumoren gleichgültig ist, welchen histologischen Aufbau die Geschwülste haben.

¹ Herrn Prof. R. KAUTZKY, Herrn Prof. H. HÄUSSLER und Herrn Dr. R. STROHMAYER danken wir für die freundliche Unterstützung.

Die Kranken wurden frühestens 1 Jahr nach der Operation untersucht, die längste Katamnese beträgt 18 Jahre. 8 der 110 Patienten mußten sich einer Rezidivoperation unterziehen und wurden im Abstand von mindestens einem Jahr nach dieser Rezidivoperation durchuntersucht. Bei 61% der Kranken erfolgte der Eingriff rechts, bei 39% links-frontal. 27 Kranke (25%) wurden vor oder nach der Operation einer Röntgentiefenbestrahlung unterzogen. In der Mehrzahl erhielten sie zwischen 4000 und 6000 R als Pendelbestrahlung.

Untersuchungsmethodik

Die Patienten wurden nach genauer Abklärung des endokrinen Status und mindestens einjähriger Überwachung einer etwa erforderlichen Substitutionsbehandlung zur erneuten Nachuntersuchung schriftlich einbestellt. Die einzelnen Befunderhebungen nahmen 4–5 Std in Anspruch. Zwischen den neuropsychiatrischen und den psychologischen Testuntersuchungen wurde für die Patienten eine kurze Pause eingelegt. Die allgemeine Vorgeschichte, die spezielle Anamnese der Tumorerkrankung und das Befinden, die soziale Situation, ärztliche Maßnahmen und interkurrente Erkrankungen seit der Operation wurden in einheitlicher Weise unter Benutzung vorbereiteter Protokollbögen erfragt. Insgesamt konnten auf diesem Wege rund 200 Vorgeschichts-, Sozial- und Persönlichkeitsmerkmale erfaßt werden. Die neurologische Untersuchung erfolgte nach einem festgelegten Untersuchungsschema und wurde in einem 50 Merkmale umfassenden, für die statistische Bearbeitung geeigneten Bogen dokumentiert. Die psychiatrischen Explorationen erfolgten in freier Form. In jedem Fall wurden bestimmte psychische Qualitäten beachtet und beurteilt und in einheitlicher und statistischer Bearbeitung zugänglicher Form registriert. Die neurologischen und psychiatrischen Untersuchungen waren von vornherein darauf abgestellt, durch testpsychologische Befunde ergänzt zu werden. So wurde etwa auf eine Schätzung der Intelligenz auf Grund der Explorationen verzichtet und die Intelligenzfunktion mit Tests gemessen. Nach Auszählung aller auf dem geschilderten Wege gewonnenen Daten wählten wir für die weiteren Analysen ausreichend häufige oder interessierende Feststellungen und Befunde aus. Die in dieser Arbeit erwähnten, zum Teil auch in die Tabellen aufgenommenen und für die korrelationsstatistischen Untersuchungen verwendeten Merkmale stellen also nur einen Teil der insgesamt angefallenen Daten dar.

Psychologische Testuntersuchung

110 hypophysektomierte Patienten wurden testpsychologisch untersucht. Um die Testleistung dieser Gruppe beurteilen zu können, wurden Vergleichswerte einer neuropsychiatrisch unauffälligen Kontrollgruppe benötigt. Diese besteht aus ebenfalls 110 Patienten anderer Eppendorfer Universitäts-Kliniken, die leichte Erkrankungen hatten, auf dem Wege der Rekonvaleszenz kurz vor der Entlassung standen oder sich zur Beobachtung in der Klinik aufhielten.

Die Alters- und Geschlechtsverteilungen von Kontrollpersonen und Patienten stimmen fast völlig überein. Die Kontrollgruppe umfaßt 53 Männer und 57 Frauen; bei den Patienten mit 54 Männern zu 56 Frauen ebenfalls sehr ausgewogen. Die Altersverteilungen von Kontrollen und Patienten sind fast identisch: Von der Kontrollgruppe sind jeweils 25 Personen zwischen 20 und 39 Jahren, 25 Personen zwischen 40 und 49 Jahren, 29 Personen zwischen 50 und 59 Jahren alt und schließlich 31 Personen 60 Jahre und älter. Das durchschnittliche Alter ist entsprechend in beiden untersuchten Gruppen kaum unterschieden (49,7 Jahre in der Kontrollgruppe; 50,4 Jahre in der Gruppe der Hypophysektomierten).

Trotz der hohen Vergleichbarkeit von Kontrollpersonen und Tumoroperierten nach dem Geschlecht und dem Alter kann unsere Vergleichsgruppe nicht als optimal angesehen werden. Sie besteht, wie gesagt, aus Krankenhauspatienten, und man kann selbst bei leichten Erkrankungen nicht ausschließen, daß Leistung und Persönlichkeit gegenüber der Normalpopulation verändert sind. Solche Unterschiede sind aber nur im Sinne einer Leistungsminderung wahrscheinlich; unsere Kontrollgruppe wird deshalb hinsichtlich des Leistungsverhaltens eher unter dem Niveau der Gesamtbevölkerung liegen. So dürften wir die Unterschiede zwischen Hirnoperierten und Normalbevölkerung auf Grund unserer Vergleichsgruppe eher unterschätzen.

Das Testprogramm umfaßt 11 Tests, die 17 Punktwerte liefern. Geprüft wurden vor allem Intelligenzfunktionen (Test 1—6, 6 Punktwerte), Psychomotorik (Test 7 bis 10, 9 Punktwerte) und Persönlichkeitsmerkmale (Test 11, 2 Punktwerte). Die Testuntersuchung dauerte ungefähr $1\frac{1}{2}$ —2 Std. Im einzelnen wurden folgende Tests gegeben:

1. *Hawie-Wortschatz-Test (WT)*. Dieser Untertest des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene (WECHSLER, 1959) erfaßt die verbale Intelligenz.

2. *LPS Horn, Untertest 6 (H6)*. Dieser Subtest des Leistungs-Prüfsystems (HORN, 1962) erfaßt die Assoziationsgeschwindigkeit.

3. *LPS Horn, Arbeitsprobe (AP)*. Die Arbeitsprobe prüft die Rechengeschwindigkeit (Addieren einfacher Zahlenreihen) pro Zeiteinheit.

4. *Hawie Zahlennachsprechen (ZN)*. Dieses Verfahren ermöglicht eine Abschätzung des Kurzgedächtnisses für akustisch dargebotenes Material (Zahlen).

5. *Benton-Test (BT)*. Verwendet wurde wegen der einfacheren Durchführung und Auswertung die Wahlform des Benton-Tests (1961). Die Aufgabe prüft das Kurzzeitgedächtnis für geometrische Konfigurationen.

6. *LPS Horn, Untertest 7 (H7)*. Dies ist ein Test der Raumvorstellung.

7. *Reiz-Reaktionstest (RZ)*. Auf einen bestimmten Reiz (Aufleuchten einer Lampe) muß der Patient so schnell wie möglich reagieren (Knopf drücken). Die Lampe leuchtet in unregelmäßigen Abständen insgesamt 42mal auf. Punktwert ist die kumulierte Reaktionszeit der 42 Einzelreaktionen, die als Maß der einfachen Reaktionsgeschwindigkeit angesehen wird.

8. *Tapping (TP)*. Ein leicht gängiger Knopf ist mit dem rechten Zeigefinger zu bedienen. Der Test enthält zwei Aufgaben:

a) Persönliches Tempo (TP:PT), der Knopf soll in einem Tempo gedrückt werden, das dem Patienten als „normal“ erscheint. Punktwert sind die Anschläge pro Minute.

b) Schnellstes Tempo (TP:ST), der Knopf muß im schnellstmöglichen Tempo bedient werden. Der Punktwert — Anschläge pro Minute — reflektiert die maximale Fingeroscillation.

9. *Purdue-Pegboard (P)*. Mit dem Purdue-Pegboard, einem speziellen Steckbrett, wird die manuelle Geschicklichkeit geprüft. Vier Einzelaufgaben führen zu fünf Punktwerten:

a) Rechts (PR). Der Proband entnimmt mit der rechten Hand Stäbchen aus einer Schale und steckt sie in eine Lochreihe ein. Punktwert ist die Zahl der in 30 sec einsortierten Stäbe.

b) Links (PL). Die gleiche Versuchsanordnung besteht für die linke Hand.

c) Beidhändig (PB). Die gleiche Versuchsanordnung und Punktbewertung besteht für paarweises Einsortieren der Stäbe.

d) Gesamt (PG). Der Gesamtwert ist die Summe der Einzelwerte PR + PL + PB.

e) Assembly (PA). Diese Aufgabe prüft komplexere feinmotorische Abläufe. Der Proband muß bestimmte Muster aus Stäbchen und Plättchen bauen und dabei

beide Hände im Wechsel gebrauchen. Punktwert ist die Anzahl der in 1 min einsortierten Teilchen.

10. *Prüfung der Grobmotorik (OS)*. Die standardisierte Prüfung der Körperbeherrschung und Gleichgewichtskontrolle wurde aus einigen Aufgaben der Lincoln-Oseretzky-Skala (SLOAN, 1955) zusammengestellt.

11. *MPI-Eysenck*. Dieser Persönlichkeits-Fragebogen von EYSENCK (1959) ermöglicht die Abschätzung von Neurotizismus (N, emotionale Labilität) und Extraversion (E, Kontaktbereitschaft, Aktivität, Impulsivität, Dominanz).

Nicht alle Patienten und Kontrollpersonen bekamen jeden Test. Die apparativen Verfahren fielen innerhalb der langen Untersuchungszeit wegen Reparaturen vorübergehend aus. Die Purdue-Pegboard-Aufgaben und auch die Oseretzky-Skala wurde erst zu einem späteren Zeitpunkt in das Untersuchungsprogramm aufgenommen, so daß wir mit diesen Verfahren jeweils nur die Hälfte der Probanden getestet haben.

Auswertung der Befunde

Neuropsychiatrische Befunde

Für die katamnестischen Daten, die neurologischen und psychiatrischen Befunde wurden absolute und relative Häufigkeitsverteilungen über alle Patienten erstellt. Anschließend wurde für die in dieser Arbeit besonders interessierenden katamnестischen Angaben und psychiatrischen Befunde das Material nach dem Geschlecht und nach dem Alter (unter 50 Jahre, über 50 Jahre) aufgeteilt, um geschlechtsspezifische bzw. altersspezifische Unterschiede in der Symptomatik nach Hypophysektomie überprüfen zu können. Unterschiede in den Befunden zwischen männlichen und weiblichen bzw. jungen und alten Patienten wurden mit der Chi-Quadrat-Methode auf statistische Signifikanz hin untersucht. In gleicher Weise wurde der Einfluß einer etwaigen Röntgenbestrahlung auf die Beschwerden und Befunde geprüft. Um das Material nicht zu sehr aufzusplitteln, wurden die meist mehrstufigen Katamnестdaten und psychiatrischen Befunde für die korrelationsstatistischen Untersuchungen zu Alternativmerkmalen umgewandelt. Nur bei einigen psychiatrischen Befunden, bei denen eine Dichotomisierung aus sachlichen Gründen nicht zu rechtfertigen war, wurden drei Kategorien beibehalten.

Psychologische Testbefunde

Zur Auswertung der Testdaten wurden für jeden Test zwei zweidimensionale Varianzanalysen (ungleiche Zellenhäufigkeiten; vgl. WINER, 1962, S. 241 ff.) durchgeführt.

Die Varianzanalyse *Gruppe mal Alter* überprüft für jeden Test, ob sich Operierte und Kontrollpersonen in den mittleren Testleistungen unterscheiden, und erfaßt zugleich den Einfluß des Alters (in der Einteilung 20–39 Jahre, 40–49 Jahre, 50–59 Jahre, 60 Jahre und älter) auf die durchschnittlichen Testwerte. Außer diesem Gruppeneffekt und dem Alterseffekt wird die Interaktion zwischen Gruppe und Alter überprüfbar und damit die Frage, ob die mittleren Testwertdifferenzen der Tumoroperierten und der Kontrollpersonen in verschiedenen Altersstufen unterschiedlich ausgeprägt sind. Der generelle Alterseffekt ist im Rahmen unserer Fragestellung nur von zweitrangiger Bedeutung. Das Alter wurde in die Varianzanalysen nur aufgenommen, um diese Interaktionen überprüfen zu können. Wie wir an anderer Stelle näher ausführten (vgl. FISCHER et al., 1968), ist die Interaktion der optimale Weg, um klären zu können, ob das Alter einen Effekt auf die psychischen Veränderungen hat, die nach Hirnoperationen auftreten. Ein direkter Vergleich von jungen und alten Tumoroperierten würde womöglich nur einen generellen,

krankheitsunabhängigen Altersabbau reflektieren, über unterschiedliche *krankheitsbedingte* Veränderungen in verschiedenen Altersstufen jedoch keine Aussagen zulassen.

Die Varianzanalyse *Gruppe mal Geschlecht* stellt die Bedingungen Gruppe (Tumoroperierte gegen Kontrollpersonen) und Geschlecht simultan in Rechnung².

Diese Analysen wurden ausschließlich wegen der Interaktionen Geschlecht mal Gruppe durchgeführt, also um überprüfen zu können, ob die krankheitsbedingten Veränderungen, sollten sie vorhanden sein, bei männlichen und weiblichen Hypophysektomierten unterschiedlich ausgeprägt sind. Auch hier ist die Interaktion die optimale Methode, um Unterschiede in der Reaktion männlicher und weiblicher Patienten auf die Operation zu erfassen, da generelle und damit krankheitsunabhängige Geschlechtsunterschiede ausgeschaltet werden können.

Die Berechnung der Varianzanalysen setzt neben Meßwerten entlang von Intervallskalen Normalverteilungen der Testwerte und homogene Testwertstreuungen der untersuchten Gruppen (Zellen) voraus. Die erste Bedingung gilt bei Testwerten im allgemeinen als erfüllt, auch die Verteilungen unserer Testwerte sind symmetrisch und annähernd normal. Die Voraussetzung der Varianzhomogenität ist hingegen bei 14 von 24 Analysen nicht erfüllt (geprüft mit dem Cochran-Test; Signifikanzen zumindest am 5%-Niveau). Da die varianzanalytischen Prüfergebnisse gegenüber Abweichungen von der Homogenität nicht sehr empfindlich sind (vgl. WINER, 1962), halten wir jedoch auch bei diesen Tests die Anwendung der Varianzanalyse für angemessen.

Untersuchungsergebnisse

Befinden seit der Operation (Tab. 2)

23% der Operierten berichten bei der Nachuntersuchung über volle Leistungsfähigkeit. 46% fühlen sich dagegen subjektiv seit dem Eingriff in ihrer Leistungsfähigkeit deutlich bis stark gemindert. Die krankheitsbedingte Berufsunfähigkeit im Gesamtuntersuchungsgut beträgt 17%. Berücksichtigt man jedoch, daß 41% der Patienten schon vor der Erkrankung keinen Beruf ausübten, steigt die Zahl auf 29% Berufsunfähige, bezogen auf die präoperativ Arbeitenden. Von den 46 Kranken, die nach der Operation wieder eine berufliche Tätigkeit aufnehmen, mußte sich fast die Hälfte (20 Patienten) wegen der Auswirkung der Erkrankung eine leichtere Beschäftigung suchen. Unter den Klagen über neurologische Behinderungen stehen erwartungsgemäß Sehbeeinträchtigungen obenan. Sie decken sich mit den objektiv feststellbaren Ausfällen. Auf die Krankheit bzw. Operation bezogene Kopfschmerzen werden von 32%, ungerichtete Schwindelzustände von 14% angegeben. Über beide Beschwerden wird von Frauen signifikant häufiger ($p = 0,02$ bzw. $p = 0,05$) geklagt. Unter den Angaben über psychische Behinderungen, deren

² Der naheliegende Auswertungsschritt, die uns interessierenden Variablen, nämlich Alter, Geschlecht und Gruppe simultan in dreidimensionalen Varianzanalysen in Rechnung zu stellen, konnte wegen der hierfür zu geringen Fallzahl nicht durchgeführt werden. Vor allem für die feinmotorischen Tests, für die nur etwa die Hälfte der Versuchspersonen Testdaten erbrachten, wären die Zellenhäufigkeiten zu gering geworden.

Tabelle 2
Befindlichkeit seit der Operation (N = 110. Mittlere Katamnesendauer 6,3 Jahre)

% ₀		% ₀	
<i>Leistungsfähigkeit</i>		<i>Aktivität</i>	
normal	23	ungestört	44
leicht gemindert	31	vermindert	56
deutlich gemindert	33	<i>Verlangsamung</i>	
stark gemindert	13	nicht vorhanden	65
<i>Berufstätigkeit</i>		vorhanden	35
berufstätig	42	<i>Gleichgültigkeit, Interessenverlust</i>	
nicht berufstätig	41	nicht vorhanden	65
(krankheitsunabhängig)		vorhanden	35
nicht berufstätig	17	<i>Konzentrationsvermögen</i>	
(krankheits- bzw.		ungestört	75
operationsbedingt)		vermindert	25
<i>Kopfschmerzen</i>		<i>Merkfähigkeit</i>	
nicht vorhanden	67	ungestört	64
vorhanden	33	gestört	36
<i>Schwindel</i>		<i>Spontane</i>	
nicht vorhanden	86	<i>Stimmungsschwankungen</i>	
vorhanden	14	nicht vorhanden	74
<i>Schlaf</i>		vorhanden	26
ungestört	66	<i>Depressive Stimmungssenkung</i>	
gestört	34	nicht vorhanden	74
<i>Allgemeine Vegetativ-</i>		vorhanden	26
<i>beschwerden</i> (z. B. vermehrtes		<i>Reizbarkeit</i>	
Schwitzen, Herzklopfen ohne		nicht vermehrt	57
äußeren Anlaß etc.)		vermehrt	43
nicht vorhanden	66	<i>Dekompensationsbereitschaft in</i>	
vorhanden	34	<i>belastenden Situationen</i>	
<i>Alkoholverträglichkeit</i>		nicht vermehrt	46
unverändert	65	vermehrt	54
gemindert	35		

Häufigkeit bei den Einzelbeschwerden zwischen 30⁰/₀ und 60⁰/₀ schwankt, stehen auf der einen Seite Berichte über Einbußen an Aktivität, geistiger Wendigkeit, Merk- und Konzentrationsfähigkeit und Interessenverlust und auf der anderen Seite Klagen über emotional-affektive Labilisierungen in Form von Stimmungsveränderungen, Stimmungsschwankungen, vermehrter Erregbarkeit und Neigung zu Dekompensationen in psychisch oder körperlich belastenden Situationen im Vordergrund. Etwa ein Drittel der Patienten klagen über Vegetativbeschwerden. Etwaige Schlafstörungen entwickelten sich fast immer erst nach dem operativen Eingriff. Vor der Behandlung überwog in Abhängigkeit von

gleichzeitig bestehenden endokrinen Störungen eine vermehrte Müdigkeit und eine Neigung zu abnorm tiefem und langem Schlaf. Die subjektive Befindlichkeit wird durch das Geschlecht kaum beeinflusst. Außer dem schon erwähnten Überwiegen von Kopfschmerzen und Schwindel bei Frauen deutet sich lediglich bei den Merkfähigkeitsstörungen ein geschlechtsabhängiger Unterschied an. Männer bemerkten in 46%, Frauen dagegen nur in 27% seit der Operation eine Abnahme an Merkfähigkeit ($p = 0,10$). Die Befindlichkeitsangaben werden vom Alter (bei einer Einteilung bis 49 Jahre/50 Jahre und älter) praktisch nicht beeinflusst. Alle Unterschiede in den Beschwerdeangaben zwischen diesen Altersgruppen sind insignifikant. Von großer Bedeutung für die subjektive Befindlichkeit ist dagegen eine etwaige Röntgenbestrahlung. So sind die Bestrahlten in 67% deutlich bis stark in ihrer subjektiven Leistungsfähigkeit gemindert, während dies bei den Nichtbestrahlten in 39% der Fall ist ($p = 0,05$). Die subjektive Einstellung zum Behandlungsergebnis ist bei 35% der Bestrahlten ausgesprochen negativ, während nur 8% der ausschließlich Operierten sich in ähnlicher Weise äußern ($p = 0,01$). Die Bestrahlten sind signifikant häufiger krankheitsbedingt berufsunfähig ($p = 0,05$), verlangsamt ($p = 0,01$), in ihrer Merkfähigkeit gestört ($p = 0,01$) und neigen vermehrt zu depressiven Verstimmungen ($p = 0,10$) und affektiven Dekompensationen ($p = 0,10$).

Neurologische Befunde (Tab. 3)

In dieser Arbeit, die sich mit den psychischen Spätfolgen nach Hypophysenoperationen befaßt, werden die neurologischen Befunde nur kurz und vor allem zum Zweck einer weiteren Charakterisierung der untersuchten Patientengruppe dargestellt. An neurologischen Spätfunden sind vor allem Hirnnervenausfälle zu erwarten. Da bei den Hypophysentumoren die Sehnerven sehr unterschiedlich betroffen sein können, gehen wir bei der übersichtsartigen Darstellung von den Befunden im Bereich der einzelnen Augen aus, berücksichtigen also 220 Augenbefunde. Wie im einzelnen die Tabelle demonstriert, besteht in 46% postoperativ ein normaler Visus und in 41% ergibt die Gesichtsfelduntersuchung keine Auffälligkeiten mehr. In den übrigen Fällen finden sich von leichten Visusminderungen bis zur Erblindung und von geringen temporalen Gesichtsfeldeinschränkungen bis zum totalen Gesichtsfeldausfall alle Schwerestufen einer Beeinträchtigung. In guter Übereinstimmung hiermit stehen die ophthalmoskopischen Opticusbefunde, die in etwa 50% normale Verhältnisse und in den übrigen Beobachtungen verschieden schwere Opticusatrophien erbringen. Auf die Operation zu beziehende Anosmien sind in 21%, Hyposmien in weiteren 28% festzustellen. 51% der Untersuchten haben ein normales Geruchsvermögen.

Sieben Patienten leiden unter epileptischen Anfällen, Bei 4 Kranken bestanden sie schon vor der Operation, während sich bei 3 Patienten erst nach dem Eingriff ein behandlungsbedürftiges Anfallsleiden entwickelte. Bei 5 Patienten bestehen generalisierte, bei 2 Kranken psychomotorische Anfälle.

Psychiatrische Befunde (Tab. 4)

Auch nach Abschluß der geweblichen Heilungsvorgänge und der Substitution etwaiger hormoneller Ausfälle sind in dem Kollektiv der

Tabelle 3. *Visus-, Gesichtsfeld- und Opticusbefunde von 110 operativ behandelten Patienten mit Hypophysentumoren. (Die Prozentzahlen beziehen sich auf 220 Augeneinzelbefunde bei diesen Patienten)**

		%
<i>Visus</i>		
intakt	(5/5)	46
leicht herabgesetzt	(—5/10)	24
herabgesetzt	(—5/20)	15
deutlich herabgesetzt	(—5/50)	5
hochgradig herabgesetzt	(—1/50)	3
Handbewegungen		1
Licht		1
erblindet		6
<i>Gesichtsfeld</i>		
Ausfall temporal oberer Quadrant		10
Ausfall temporal unterer Quadrant		2
Ausfall temporale Gesichtshälfte (ohne zentrales Sehen)		27
Ausfall temporale Gesichtshälfte (mit zentralem Sehen)		9
Ausfall temporale Gesichtshälfte und oberer nasaler Quadrant		1
Ausfall temporale Gesichtshälfte und unterer nasaler Quadrant		1
atypische Ausfälle (vorwiegend nasal)		2
totaler Ausfall (blind oder fast völlig blind)		7
<i>Fundus</i>		
normal		50
leicht abgebläßt		33
stark abgebläßt		18

* Die Prozentzahlen sind immer nur auf zwei Stellen angegeben. Durch Rundungsfehler addieren sich die Werte nicht immer genau auf 100.

Hypophysektomierten zahlreiche psychische Abweichungen festzustellen. Die psychopathologischen Einzelsymptome kombinieren sich zu unterschiedlichen, zum Teil gegensätzlichen Syndromen. Eine Gruppe ist durch subeuphorische bis euphorische Stimmungsveränderung, Kritikschwäche, affektive Nivellierung, herabgesetztes Steuerungsvermögen und Antriebssteigerungen verschiedener Schweregrade gekennzeichnet.

Bei diesen Kranken kontrastieren positive Befindensschilderungen mit Berichten begleitender Angehöriger über häufige familiäre Schwierigkeiten und den objektiven Daten der Wiedereingliederung. Der skizzierten Gruppe stehen Patienten gegenüber, bei denen eine schwere Antriebsminderung das Bild bestimmt. Diese Antriebsstörung ist vor allem durch eine Dissoziation zwischen stärker beeinträchtigtem Eigenantrieb und erhaltener Fremdanregbarkeit charakterisiert. Die in dieser Weise antriebsveränderten Kranken sind häufiger subdepressiv oder depressiv verstimmt. Sie sind in ihrer Leistungsfähigkeit deutlich beeinträchtigt,

Tabelle 4. *Psychiatrische Nachuntersuchungsbefunde nach operativer Behandlung von Hypophysentumoren (N = 110)*

	%		%
<i>Rapport</i>		<i>Distanzlosigkeit</i>	
flüssig	72	nein	86
verlangsamt	28	ja	14
<i>Kontakt</i>		<i>Antrieb</i>	
ungestört	80	gesteigert	26
gestört	20	unauffällig	21
<i>Stimmung</i>		vermindert	53
euphorisch-sub euphorisch	24	<i>Verlust des Eigenantriebs bei</i>	
unauffällig	38	<i>erhaltener Fremdanregbarkeit</i>	
subdepressiv-depressiv	38	nein	78
<i>Stimmungsschwankungen</i>		ja	22
nein	67	<i>Umstellfähigkeit</i>	
ja	33	unauffällig	77
<i>Reizbarkeit</i>		vermindert	23
nicht vermehrt	65	<i>Konzentrationsfähigkeit</i>	
vermehrt	35	unauffällig	68
<i>Affektlabilität</i>		gestört	32
nein	73	<i>Perseverationstendenzen</i>	
ja	27	nein	65
<i>Kritikfähigkeit</i>		ja	35
unauffällig	55	<i>Psychophysische Belastbarkeit</i>	
vermindert	45	unauffällig	64
		vermindert	36

der Rapport ist verlangsamt, die Umstellfähigkeit vermindert und das Konzentrationsvermögen herabgesetzt. Außer den bisher erwähnten, gut umschreibbaren Patientengruppen finden sich im Untersuchungsgut (meist nur leicht beeinträchtigte) Kranke, die einen oder mehrere psychische Einzelbefunde in unterschiedlicher Ausprägung als unspezifische Zeichen einer hirnanorganischen Alteration aufweisen. Hierzu gehören leichtere Aktivitätsminderungen, subdepressive Verstimmungen, Herabsetzungen der Belastbarkeit und vor allem eine vermehrte Reizbarkeit, die von den Patienten durchaus registriert wird, aber in belastenden Situationen nicht beherrscht werden kann.

Ergänzend nahmen wir einen „Extremgruppenvergleich“ hinsichtlich der Antriebsstörungen mit der Frage vor, ob unterschiedliche Beziehungen zu Krankheitsdaten Hinweise liefern, warum sich bei einer Reihe von Kranken eine Antriebssteigerung, bei anderen dagegen eine schwere Antriebsminderung ausbildet. Mit der Chi-Quadrat-

Methode prüften wir Häufigkeitsunterschiede zwischen Krankheitsmerkmalen von Patienten, bei denen die psychiatrische Nachuntersuchung eine Antriebssteigerung (29 Fälle) und Kranken, bei denen die Befunderhebung eine schwere Antriebsminderung bei gleichzeitiger Dissoziation von Verlust des Eigenantriebs bei erhaltener Fremdanregbarkeit erbrachte (24 Fälle), auf statistische Signifikanz. In der Gruppe der Antriebsgeminderten fanden sich 7 der 8 Rezidivoperierten ($p = 0,05$). Kranke mit Auffälligkeiten im frühen postoperativen Verlauf (längere Bewußtseinsstörungen, exogen-psychotische Bilder) weisen bei der Nachuntersuchung häufiger eine Antriebsminderung auf ($p = 0,10$). Alle Patienten mit dem an sich seltenen Vorkommnis epileptischer Reaktionen nach Hypophysektomien finden sich in der Gruppe der Antriebsgeminderten.

Die psychiatrischen Nachuntersuchungsbefunde werden vom Geschlecht nur geringfügig beeinflusst. Bei Frauen finden sich signifikant seltener euphorische Stimmungsanhebungen und häufiger subdepressive bis depressive Verstimmungen ($p = 0,02$). Bei der von uns gewählten Alters-einteilung (bis 49 Jahre, 50 Jahre und älter) zeigt sich ein Überwiegen pathologischer Explorationsbefunde in der älteren Gruppe. Die über 50jährigen sind in 39% gegenüber 12% der jüngeren Gruppe in ihrer Umstellfähigkeit gestört ($p = 0,01$) und zeigen in 50% gegenüber 26% eine vermehrte Perseverationsneigung ($p = 0,02$). Eine Einschränkung der Kritikfähigkeit ist bei den über 50jährigen mit 64% doppelt so häufig wie bei den Jüngeren (32%) festzustellen ($p = 0,01$). Für die Merkmale psychophysische Belastbarkeit und Konzentrationsfähigkeit deuten sich stärkere Beeinträchtigungen der älteren Kranken an.

In guter Übereinstimmung mit den subjektiven Befindensschilderungen sind die bestrahlten Patienten explorativ stärker alteriert. Der Rapport ist signifikant häufiger erschwert (48% gegenüber 22% = $p = 0,05$), der Kontakt häufiger gestört (41% gegenüber 14% = $p = 0,02$). Bei den Vor- oder Nachbestrahlten zeigen Antriebsminderungen häufiger die Dissoziation zwischen Verlust des Eigenantriebs und erhaltener Fremdanregbarkeit (37% der Bestrahlten, 17% der ausschließlich operativ Behandelten = $p = 0,10$). Erhebliche Differenzen zuungunsten der Bestrahlten ergeben sich hinsichtlich Umstellfähigkeit ($p = 0,001$), Perseverationsneigung ($p = 0,01$), des Konzentrationsvermögens ($p = 0,001$) und vermehrter Reizbarkeit ($p = 0,01$).

Testpsychologische Befunde

Tab. 5 zeigt Mittelwerte und Streuungen der Tests für Hypophysektomierte und Kontrollpersonen. Abb. 1 stellt die Mittelwertsunterschiede dieser Gruppen auf einer Standardskala graphisch dar, so daß die Differenzwerte für die 17 Tests vergleichbar werden. Die Mittelwerte bzw. die

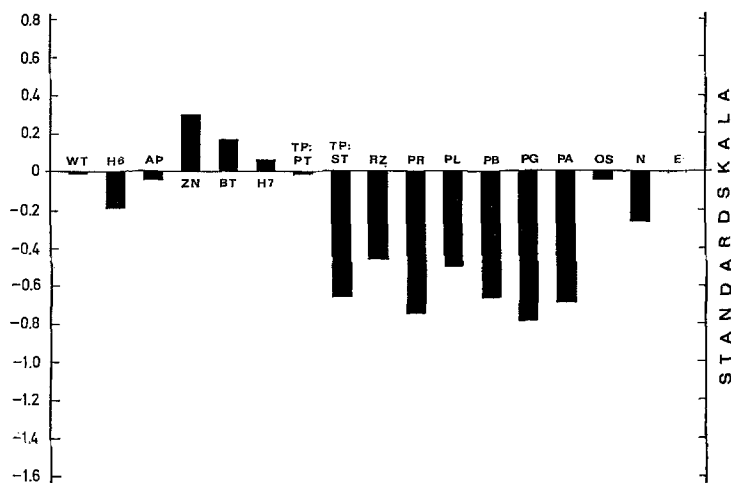


Abb. 1. Durchschnittliche Punktwertdifferenzen der Operierten und der Kontrollgruppe für 17 Tests (Differenzwerte in Streuungseinheiten der Kontrollgruppen. Die Grundlinie stellt die Mittelwerte der Kontrollgruppe dar)

Tabelle 5. *Arithmetische Mittel- und Standardabweichungen für 17 Testwerte von Operierten und neuropsychiatrisch unauffälligen Kontrollpersonen**

Test	Tumoroperierte		Kontrollpersonen		Test	Tumoroperierte		Kontrollpersonen	
	AM	S	AM	S		AM	S	AM	S
WT	46,7	13,1	46,8	12,6	RZ**	129	33	118	24
	<i>N</i> = 109		<i>N</i> = 110			<i>N</i> = 94		<i>N</i> = 76	
H6	25,7	8,4	27,3	8,2	PR	12,7	2,3	14,2	2,0
	<i>N</i> = 109		<i>N</i> = 109			<i>N</i> = 55		<i>N</i> = 65	
AP	11,9	5,7	12,2	7,1	PL	12,6	2,6	13,5	1,8
	<i>N</i> = 96		<i>N</i> = 104			<i>N</i> = 55		<i>N</i> = 65	
ZN	10,4	2,1	9,8	2,0	PB	9,9	1,8	10,9	1,5
	<i>N</i> = 110		<i>N</i> = 110			<i>N</i> = 55		<i>N</i> = 65	
BT	11,4	2,0	11,0	2,3	PG	35,2	6,5	38,8	4,6
	<i>N</i> = 108		<i>N</i> = 110			<i>N</i> = 55		<i>N</i> = 65	
H7	12,8	4,4	12,5	5,3	PA	26,8	7,1	31,5	6,8
	<i>N</i> = 102		<i>N</i> = 109			<i>N</i> = 55		<i>N</i> = 65	
TP:PT	201	117	202	87	OS	8,2	2,3	8,1	2,4
	<i>N</i> = 104		<i>N</i> = 102			<i>N</i> = 49		<i>N</i> = 58	
TP:ST	292	82	327	53	N	15,9	9,8	18,4	9,5
	<i>N</i> = 104		<i>N</i> = 102			<i>N</i> = 104		<i>N</i> = 108	
					E	24,3	8,1	24,3	7,7
						<i>N</i> = 107		<i>N</i> = 110	

* Daten, die der Varianzanalyse Gruppe mal Alter zugrunde liegen (vgl. Tab. 6).

** Hohe Werte = niedrige Leistungen.

standardisierten Mittelwertsdifferenzen sind ein Teil der Daten, die der Varianzanalyse Gruppe mal Alter zugrunde liegen

In den 6 Werten, die die Intelligenzfunktionen betreffen, ergeben sich nur geringe Unterschiede zwischen Operierten und Kontrollpersonen, die zudem noch nicht einmal in die gleiche Richtung weisen. In einigen Tests erreichen die Kontrollpersonen, in anderen die Hypophysektomierten geringfügig höhere Leistungen. Nur eine dieser Differenzen wird aber signifikant, und zwar erreichten die Hypophysenoperierten im Zahlennachsprechen, also in dem Test, der das Kurzzeitgedächtnis für akustische Reize erfaßt, im Durchschnitt etwas höhere Leistungen als die Vergleichsgruppe. Deutliche Unterschiede ergeben sich hingegen für die psychomotorischen Tests. In allen motorischen Tests, mit Ausnahme des Tapping im persönlichen Tempo und der Grobmotorik, ergeben sich für die Hypophysektomierten signifikant geringere Durchschnittsleistungen. In den einfachen (PL, PB, PR, PG) und komplexen (PA) Aufgaben des Purdue-Pegboard liegen die Leistungen zwischen $\frac{1}{2}$ und $\frac{3}{4}$ Streuungseinheiten unter dem Niveau der Kontrollpersonen. Ähnlich ausgeprägt sind die Leistungsdifferenzen für die Reaktionszeit und für die maximale Fingerscillation (Tapping, schnellstes Tempo), bei denen die Leistungen der Operierten um rund $\frac{1}{2}$ bzw. $\frac{2}{3}$ Streuungseinheiten zurückbleiben. Insgesamt wird bei den Hypophysektomierten eine mäßig stark ausgeprägte Reduzierung der Genauigkeit und Präzision und des Tempos motorischer Abläufe deutlich. Demgegenüber können Behinderungen der Grobmotorik (Oseretzky-Skala), also eine Beeinträchtigung der Körperbeherrschung und Gleichgewichtskontrolle, nicht nachgewiesen werden³

In den Testwerten des MPI zeigen sich keine ausgeprägten Unterschiede. Für die Extraversion ergeben sich fast identische Mittelwerte, die Neurotizismuswerte der Hypophysektomierten liegen etwas niedriger als die der Kontrollen (signifikant am 10%-Niveau). Dies könnte bedeuten, daß die Operierten emotional-labile Reaktionen weniger als die Kontrollpersonen registrieren. Im Hinblick auf die psychiatrischen Explorationsergebnisse ist dieser Befund dahingehend zu interpretieren, daß bei einigen der Hypophysektomierten die Einsicht und kritische Selbstbeurteilung gesunken ist und so eine unangemessene positive Selbsteinschätzung (im Hinblick auf emotional-labile Reaktionen) besteht.

Die Varianzanalysen Gruppe mal Alter (Tab. 6) geben auch Aufschluß darüber, ob die testpsychologisch faßbaren Veränderungen in verschiedenen Altersstufen unterschiedlich ausgeprägt sind. Während sich für eine Reihe von Tests *generelle* Altersunterschiede von statistischer Signifikanz ergeben — die Leistungen alter Probanden sind erwartungsgemäß im allgemeinen beträchtlich niedriger als die der jüngeren —,

Tabelle 6. Zusammenfassung der Varianzanalysen Gruppe mal Alter für 17 Tests*

Test	Gruppeneffekt (Tumorgruppe- Kontrollgruppe)	Alterseffekt (4 Altersgruppen)	Interaktion (Gruppe mal Alter)
WT	NS	NS	NS
H6	NS	$p = 0,001$	NS
AP	NS	NS	NS
ZN	$p = 0,05$	NS	NS
BT	NS	$p = 0,05$	NS
H7	NS	$p = 0,05$	NS
TP:PT	NS	NS	NS
TP:ST	$p = 0,001$	NS	NS
RZ	$p = 0,05$	NS	NS
PR	$p = 0,001$	NS	$p = 0,01$
PL	$p = 0,05$	$p = 0,01$	NS
PB	$p = 0,001$	$p = 0,01$	NS
PG	$p = 0,001$	$p = 0,01$	($p = 0,10$)
PA	$p = 0,001$	$p = 0,001$	NS
OS	NS	NS	NS
N	($p = 0,10$)	NS	NS
E	NS	NS	NS

* Aus Platzgründen können nur die Signifikanzentscheidungen wiedergegeben werden (NS nicht signifikant).

Tabelle 7. Zusammenfassung der Varianzanalysen Gruppe mal Geschlecht für 17 Tests*

Test	Gruppeneffekt (Tumorgruppe — Kontrollgruppe)	Geschlechtseffekt männlich — weiblich	Interaktion (Gruppe mal Geschlecht)
WT	NS	$p = 0,01$	NS
H6	NS	NS	NS
AP	NS	NS	$p = 0,05$
ZN	$p = 0,05$	NS	NS
BT	NS	$p = 0,05$	NS
H7	NS	$p = 0,01$	NS
TP:PT	NS	$p = 0,001$	$p = 0,01$
TP:ST	$p = 0,001$	$p = 0,001$	NS
RZ	$p = 0,05$	$p = 0,01$	NS
PR	$p = 0,01$	NS	NS
PL	NS	NS	NS
PB	$p = 0,01$	NS	NS
PG	$p = 0,01$	NS	NS
PA	$p = 0,001$	NS	NS
OS	NS	NS	NS
N	($p = 0,10$)	$p = 0,05$	NS
E	NS	NS	NS

* Aus Platzgründen können nur die Signifikanzentscheidungen wiedergegeben werden (NS nicht signifikant).

erweisen sich die krankheitsbedingten Veränderungen nach der Hirnoperation für die meisten Tests als insignifikant. Lediglich für eine Purdue-Pegboard-Aufgabe (PR) wird die Interaktion signifikant, für eine weitere Purdue-Pegboard-Aufgabe ergibt sich ein Unterschied in Signifikanznähe. Danach sind psychomotorische Leistungseinbußen in diesen Tests bei Patienten der mittleren Altersstufen (40—49 und 50—59 Jahre) am ausgeprägtesten, bei den jungen und alten Patienten (20—39 Jahre bzw. über 60 Jahre) hingegen am geringsten. Von diesen (nicht ohne weiteres interpretierbaren) Ausnahmen abgesehen, kommt dem Alter eine Bedeutung für die testpsychologisch erfaßbaren Veränderungen nach Hypophysektomien nicht zu.

Auch das Geschlecht hat nur einen geringen Einfluß auf die krankheitsspezifischen Veränderungen. Die Varianzanalysen Gruppe mal Geschlecht, die, wie oben schon angeführt, uns nur wegen der Interaktionen Geschlecht mal Gruppe interessieren, stellt Tab. 7 dar. Danach werden von 17 geprüften Interaktionen nur 2 signifikant, und zwar zeigen in der Arbeitsprobe und im Tapping (persönliches Tempo) sich Frauen im Vergleich mit der Kontrollgruppe beeinträchtigt, während bei den Männern das Leistungsniveau der Hypophysektomierten sogar etwas höher als das der Kontrollgruppe liegt.

Die testpsychologisch im Vordergrund stehenden Ausfälle in der Psychomotorik nach Hypophysektomie sind vom Geschlecht unabhängig, denn es kann nicht nachgewiesen werden, daß die psychomotorischen Leistungsminderungen bei männlichen oder weiblichen Patienten unterschiedlich ausgeprägt sind. Männliche und weibliche Operierte haben ungefähr die gleichen Leistungseinbußen.

Besprechung der Ergebnisse

Neben irreversiblen Visusminderungen und Gesichtsfeldausfällen bestimmen bleibende psychische Störungen die Endresultate der operativen Behandlung von Hypophysentumoren. Während Berichte über die Überlebenszeiten nach operativer Behandlung von Hypophysengeschwülsten vorliegen (HENDERSON, 1939; BAKAY, 1950; TÖNNIS, OBERDISSE u. WEBER, 1953; MUNDINGER u. RIECHERT, 1967: u. a.) und auch die Beeinflussung der Sehstörungen durch die operative Therapie mehrfach bearbeitet wurde (BAKAY, 1950; HEIMBACH, 1959; NOVER, 1962; WANKE u. FISCHER, 1965; MUNDINGER u. RIECHERT, 1967; u. a.), fanden die psychischen Abweichungen wenig Beachtung. Unsere Befunde zeigen, daß auch nach Beseitigung der (früher für die psychopathologischen Befunde besonders bedeutungsvollen, jetzt aber gut zu behandelnden) endokrin bedingten Psychosynndrome zahlreiche psychische Abweichungen und mit ihnen in Zusammenhang stehende Beeinträchtigungen der subjektiven Befindlichkeiten festzustellen sind.

Aus der Vielzahl der explorativ faßbaren psychopathologischen Befunde lassen sich 2 Syndrome herauskristallisieren: Einmal steht eine sub-euphorische bis euphorische Stimmungsanhebung, Antriebssteigerung und affektive Nivellierung, zum anderen eine schwere Antriebsminderung mit Verlust des Eigenantriebs bei erhaltener Fremdanregbarkeit, kombiniert mit weiteren hirnorganischen Leistungsmängeln und meist auch depressiven Reaktionen im Vordergrund.

Hirnschäden infolge suprasellär wachsender Hypophysentumoren oder des transfrontalen Operationsvorgehens sind in erster Linie im Bereich des Stirnhirns und des Zwischenhirns zu erwarten. Es ist umstritten, ob auf Grund psychiatrischer Befunde überhaupt eine Lokaldiagnose möglich ist. Die Mehrzahl der Untersucher ist der Ansicht, daß eine strenge lokalisatorische Zuordnung psychiatrischer Symptome im Einzelfall in der Regel nicht gelingt, daß aber bei manchen Lokalisationen bei Gruppenuntersuchungen Häufungen bestimmter psychischer Abweichungen zur Beobachtung gelangen.

Legt man für die Diagnose eines Zwischenhirnsyndroms die von STERTZ (1931) gegebene Beschreibung zugrunde (amnestisches Syndrom, Apathie, Schlafsucht), so ist das Bestehen eines solchen Syndroms für alle unsere Fälle zu verneinen. Die psychopathologischen Befunde in ihren bereits skizzierten Hauptgruppierungen entsprechen dagegen den bei Stirnhirnschäden beschriebenen Abweichungen. Alle Autoren, die überhaupt die Möglichkeit einer psychopathologischen Kennzeichnung von Stirnhirnläsionen bejahen, unterscheiden einen durch frontalen Antriebsmangel (KLEIST, 1934; BERINGER, 1941; u. a.) und einen durch Wesensänderung und Enthemmung gekennzeichneten Symptomenkomplex. Stirnhirnsyndrome mit vordergründiger Antriebsminderung werden auf Konvexitätsschäden bzw. ausgedehntere frontale Marklagerschäden, Syndrome mit Wesensänderung und Enthemmung auf Alteration der basalen Rinde (SPATZ, 1937; KRETSCHMER, 1949; u. a.) bezogen. Korrelationsstatistisch fanden wir ein überzufällig häufiges Auftreten von schweren Antriebsminderungen mit Verlust des Eigenantriebs bei erhaltener Fremdanregbarkeit bei Kranken mit Rezidivoperationen, epileptischen Reaktionen, zusätzlicher Röntgenbestrahlung und Patienten, deren frühe postoperative Phase durch längere Bewußtseinsstörungen kompliziert war. Schwere Antriebsminderungen betrafen somit Patienten, bei denen stärkere und auch diffusere hirnorganische Schäden zu erwarten sind. Die mit euphorischen Stimmungsveränderungen und affektiver Nivellierung verbundenen Antriebssteigerungen lassen dagegen Beziehungen zu speziellen Einzelmerkmalen von Krankheit und Therapie vermissen. Man kann in ihnen deshalb eher Lokalsymptome einer basalen Stirnhirnschädigung ohne darüberhinausgehende Alterationen sehen.

Unsere testpsychologischen Untersuchungen zeigen, daß die Gruppe der Operierten im Vergleich mit einer neuropsychiatrisch unauffälligen Kontrollgruppe in ihren psychomotorischen Fähigkeiten deutlich beeinträchtigt, in ihren intellektuellen Funktionen dagegen nicht gestört ist. In der Verlangsamung des Tempos und der Reduzierung der Genauigkeit und Präzision motorischer Abläufe kommt beim Fehlen motorischer Störungen im Sinne von Lähmungen eine hirnnorganisch fundierte Beeinträchtigung des psychischen Anteils der Motorik zum Ausdruck.

Bei dem intrakraniell-transfrontalen Operationsvorgehen sind Traumatisierungen des Stirnhirns oft nicht vermeidbar. Sie sind wenigstens für einen Teil unserer Fälle als Ursache der nachgewiesenen psychopathologischen Befunde in Anspruch zu nehmen. Bei der Bedeutung von hirnnorganisch fundierten psychischen Abweichungen für die Endresultate nach Operationen von Hypophysentumoren erscheint uns eine Bevorzugung extrakranieller Zugangswege zur Sella zumindest in den Fällen geboten, in denen eine gleiche Radikalität auf diesem Wege erreicht werden kann.

Von praktischer Relevanz ist unser Untersuchungsergebnis, daß Patienten, die operiert *und* bestrahlt wurden, subjektiv wesentlich stärker beeinträchtigt und auch explorativ deutlicher alteriert sind. Diese Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit Angaben von TÖNNIS u. Mitarb. (1953), die in der Gruppe der kombiniert Behandelten in einem wesentlich höheren Prozentsatz Beeinträchtigungen der Arbeitsfähigkeit bzw. häufiger Arbeitsunfähigkeit als bei den ausschließlich Operierten fanden.

Bei der Überprüfung der krankheitsunspezifischen Faktoren Alter und Geschlecht auf die Nachuntersuchungsbefunde konnten wir ähnliche Feststellungen treffen wie bei früheren Untersuchungen von Meningeomoperierten und Patienten, die wegen eines Tumors der hinteren Schädelgrube behandelt wurden (FISCHER et. al., 1968). Varianzanalysen der psychologischen Testergebnisse zeigen, daß die stärkere Beeinträchtigung der älteren Patienten in den Explorationen im wesentlichen einen krankheitsunabhängigen Altersabbau reflektiert, zu dem sich die krankheitsbedingten Beeinträchtigungen addieren. Der Geschlechtseinfluß auf die Nachuntersuchungsergebnisse ist gering. Frauen tendieren mehr zu Kopfschmerzen, Schwindel und depressiven Stimmungsenkungen und zeigen sich in zwei Leistungstests (Arbeitsprobe und Tapping — persönliches Tempo —) stärker beeinträchtigt.

Zusammenfassung

110 Patienten wurden im Mittel 6,3 Jahre nach der Operation eines Hypophysentumors in einheitlicher Weise neuropsychiatrisch und testpsychologisch untersucht. Die Testergebnisse wurden mit denen einer

110 Probanden umfassenden, neuropsychiatrisch unauffälligen Kontrollgruppe verglichen. Die nach adäquater Substitution etwaiger hormoneller Ausfälle durchgeführten Untersuchungen unterstreichen, daß neben den Opticusschädigungen die Endresultate der Therapie von Hypophysengeschwülsten von hirnorganisch bedingten psychischen Störungen bestimmt werden. Die psychopathologischen Befunde und die mit ihnen in Zusammenhang stehenden Beeinträchtigungen der subjektiven Befindlichkeiten werden beschrieben und zu Krankheitsdaten sowie den krankheitsunspezifischen Merkmalen Alter und Geschlecht in Beziehung gesetzt.

Summary

A follow-up study was done on 110 patients after an average of 6.3 years following an operation for a pituitary adenoma, and after adequate substitution of hormone deficiencies. The patients were examined with neuropsychiatric and psychometric methods. Psychopathological findings and subjective complaints were described and related to age, sex and special data of the disease. The results of these tests were compared with those of a control group consisting of 110 subjects without neuropsychiatric abnormalities. Apart from lesions of the optic pathways the final results of the treatment of pituitary adenomas were determined by the psychiatric symptoms due to brain damage.

Literatur

- BAKAY, L.: The results of 300 pituitary adenoma operations. *J. Neurosurg.* **7**, 240—255 (1950).
- BENTON, A.: Der Benton-Test. 2. Aufl. Bern-Stuttgart: Huber 1961.
- BERINGER, K.: Über Störungen des Antriebs bei einem von der unteren Falxkante ausgehenden doppelseitigen Meningeom. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **171**, 451 bis 474 (1941).
- EYSENCK, H. J.: Handbook of abnormal psychology. London: Basic Books 1960.
- FISCHER, P.-A.: Hypophysenadenome. Psychopathologie und Endokrinologie. Stuttgart: Enke 1963.
- G. SCHMIDT u. K. WANKE: Das Leistungsverhalten bei endokrin bedingten Antriebsstörungen nach Hypophysektomien. In: Vitalität, S. 76—88. Stuttgart: Enke 1968.
- — — u. U. PETERSEN: Neuropsychiatrische und testpsychologische Untersuchungen nach Meningeomoperationen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **36**, 1—49 (1968).
- — — Neuropsychiatrische und testpsychologische Befunde nach Operation infratentorieller Tumoren des Erwachsenenalters. *Psychiat. et Neurol.* (Basel) (im Druck) (1968).
- HEIMBACH, S. B.: Follow-up studies on 105 cases of verified chromophobe and acidophile pituitary adenomata after treatment by transfrontal operation and X-ray irradiation. *Acta neurochir.* (Wien) **7**, 101—155 (1959).
- HENDERSON, W. R.: Pituitary adenomata; follow-up study of surgical results in 338 cases (Dr. H. Cushing's series). *Brit. J. Surg.* **26**, 811—921 (1939).
- HORN, W.: Handbuch des Leistungsprüfsystems. Göttingen: Hogrefe 1962.

- KLEIST, K.: Gehirnpathologie. Leipzig: Barth 1934.
- KRETSCHMER, E.: Orbital- und Zwischenhirnsyndrome nach Schädelbasisfrakturen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **182**, 452—477 (1949).
- MUNDINGER, F., u. T. RIECHERT: Hypophysentumoren. Hypophysektomie. Stuttgart: G. Thieme 1967.
- NOVER, A.: Augensymptome bei Hypophysenadenomen. Dtsch. med. Wschr. **87**, 1381—1384. (1962).
- SCHUSTER, P.: Psychische Störungen bei Hirntumoren. Stuttgart: Enke 1902.
- SLOAN, W.: The Lincoln-Oseretzky-Motor-Development-Scale. Genet. Psychol. Monogr. **51**, 183—252 (1955).
- SPATZ, H.: Über die Bedeutung der basalen Rinde. Auf Grund von Beobachtungen bei Pick'scher Krankheit und bei gedeckten Hirnverletzungen. Z. ges. Neurol. Psychiat. **158**, 208—232 (1937).
- STERTZ, G.: Über den Anteil des Zwischenhirns an der Symptomgestaltung organischer Erkrankungen des Zentralnervensystems. Ein diagnostisch brauchbares Zwischenhirnsyndrom. Dtsch. Z. Nervenheilk. **117**, 630—665 (1931).
- TÖNNIS, W., K. OBERDISSE u. E. WEBER: Bericht über 264 operierte Hypophysenadenome. Acta neurochir. (Wien) **3**, 113—130 (1953).
- WANKE, K., u. P.-A. FISCHER: Längsschnittuntersuchungen zum Chiasmasyndrom bei Hypophysentumoren. Dtsch. Z. Nervenheilk. **187**, 491—496 (1965).
- WECHSLER, D.: Die Messung der Intelligenz Erwachsener. Bern-Stuttgart: Huber 1956.
- WINER, B. J.: Statistical principles in experimental design. New York: McGraw-Hill 1962.

Prof. Dr. P.-A. FISCHER
Neurologische Abteilung der Psychiatrischen
und Neurologischen Klinik der Universität
6000 Frankfurt a. M.,
Heinrich Hoffmann-Straße 10