

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten,
plastische und ästhetische Operationen
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. R. Hagen

**Einsatz des CO₂-Faserlasers in der mikrochirurgischen Therapie von
Akustikusneurinomen über den transtemporalen Zugangsweg**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von

**Eugen Becker
aus Volkach**

Würzburg, August 2016

Referent: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Rudolf Hagen
Korreferent: Prof. Dr. med. Cordula Matthies
Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 02.05.2018

Der Promovend ist Zahnarzt.

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Allgemeiner Teil	2
2.1 CO ₂ -Laser.....	2
2.2 Historische Entwicklung des CO ₂ -Lasers in der neurochirurgischen Therapie	2
2.3 Anatomie	4
2.3.1 Der Kleinhirnbrückenwinkel.....	4
2.3.2 Der Meatus acusticus internus	4
2.3.3 Der Nervus facialis.....	5
2.3.4 Der Nervus cochlearis	6
2.3.5 Der Nervus vestibularis.....	6
2.4 Das Akustikusneurinom	7
2.4.1 Pathologie.....	7
2.4.2 Epidemiologie	8
2.4.3 Klinik.....	9
2.4.4 Diagnostik	11
2.4.5 Differentialdiagnosen.....	13
2.4.6 Therapie.....	13
2.4.7 Fragestellung	17
3. Material und Methoden	18
3.1 Patientendaten und Einschlusskriterien.....	18
3.2 Berechnung des Tumorumfanges.....	18
3.3 Audiologische Daten	19
3.4 Klassifikation des Hörvermögens	20
3.5 Funktion und Beurteilung des N. facialis.....	22
3.6 Intraoperative Überwachung des N. cochlearis und des N. facialis.....	23
3.7 Flexibler CO ₂ -Laser	24
3.8 Operationszeiten.....	25
3.9 Statistik.....	25
4. Ergebnisse	27
4.1 Demographische Daten	27

4.2 Symptomdauer und Entwicklung im Verlauf.....	28
4.3 Operationsdauer	29
4.4 Audiologische Ergebnisse	30
4.5 Facialisfunktion.....	39
5. Diskussion	42
6. Zusammenfassung.....	50
7. Abbildungsverzeichnis	51
8. Literaturverzeichnis.....	52

1. Einleitung

Die Erstbeschreibung eines Akustikusneurinoms (AN) erfolgte vermutlich 1777 durch Sandifort, einen Professor für Anatomie und Chirurgie der Universität Leiden [1]. Aufgrund unzureichender diagnostischer Möglichkeiten wurden AN meist erst durch das Auftreten von ausgeprägten neurologischen Symptomen wie einseitigem Hörverlust, kompletter Facialisparese oder Hirndrucksymptomatik diagnostiziert [2]. Sir Ballance und Annandale werden 1891 und 1895 die ersten erfolgreichen Exstirpationen eines AN zugeschrieben [3-4]. Die Verwendung des subokzipitalen, retrosigmoidalen Zugangswegs war in der Regel mit einem Funktionsverlust der kaudalen Hirnnerven verbunden. Die Mortalitätsraten lagen bis 1915 zwischen 67 und 84 % [3, 5]. Cushing gelang es durch Verfeinerung der Operationstechnik die Mortalität bis 1932 auf 4 % zu senken [6]. In den 1960er Jahren entwickelte House den transtemporalen Zugangsweg über die mittlere Schädelgrube und setzte 1961 als Erster ein Operationsmikroskop zur Exstirpation eines AN ein [7, 8]. Sein Ansatz der vollständigen Tumorentfernung unter Erhaltung des N. facialis hat bis heute Gültigkeit. Der transtemporale Zugangsweg wurde in den 1980er Jahren unter anderem durch Wigand weiterentwickelt, sodass auch größere AN mit extrameatalem Anteil über diesen Korridor exstirpiert werden konnten [9, 10]. In den letzten Jahrzehnten konnte durch den Einsatz der Magnetresonanztomographie (MRT) eine frühe Diagnosestellung von AN erreicht werden. Die Entwicklung und konsequente intraoperative Anwendung eines elektrophysiologischen Neuromonitorings führte durch Schonung des N. cochlearis und des N. facialis zu einer Steigerung der Hörerhaltsrate sowie zu einer Verbesserung der postoperativen Facialisfunktion. Eine zum Teil sehr gute Vaskularisierung des Tumors oder starke Adhärenz an anliegenden Nerven kann die Operation eines AN jedoch sehr schwierig gestalten.

2. Allgemeiner Teil

2.1 CO₂-Laser

Der Kohlendioxidlaser (CO₂-Laser) wurde 1964 von Chandra Kumar N. Patel [11] in den Bell Laboratories entwickelt. Das Infrarotlicht besitzt eine Wellenlänge zwischen 9,4 und 10,6 µm und wird nahezu vollständig von Wasser absorbiert. Hieraus resultiert seine geringe Eindringtiefe in Gewebe, das meist zu ca. 60-70 % aus Wasser besteht. Durch die hohe Absorptionsquote in Wasser können Hitzeschäden im angrenzenden Gewebe minimal gehalten werden. Diese Eigenschaft erlaubt dem Chirurgen den Einsatz des Lasers in anatomisch komplexen Operationsgebieten, da die umliegenden kritischen Strukturen wie Arterien und Nerven durch die Präzision des Lasers nicht tangiert werden.

2.2 Historische Entwicklung des CO₂-Lasers in der neurochirurgischen Therapie

Im Jahr 1969 starteten Stellar et al. den ersten Versuch, ein AN mit Hilfe eines CO₂-Lasers zu resezieren [12, 13].

Entscheidende Vorteile des CO₂-Lasers gegenüber dem bereits 1966 von Rosomoff und Carroll [14, 15] eingesetzten Rubinlaser lagen vor allem in der Reduktion der Schädigung des umliegenden Gewebes durch die geringe Eindringtiefe in das Gewebe [16].

Die zunehmende Bedeutung der Laserchirurgie spiegelte sich 1980 auch in der Einführung der Zeitschrift „Lasers in Surgery and Medicine“ wieder, sowie in der Etablierung eines Kongresses über die Verwendung von Laser in der Neurochirurgie, der erstmals 1981 in Chicago abgehalten wurde.

In den 1980er Jahren folgten weitere Studien, die den Nutzen und die Vorteile des CO₂-Lasers in der neurochirurgischen Therapie belegten. Beck beschrieb 1980 130 Fälle, in denen er dem CO₂-Laser ein besseres Schneidprofil als dem Nd:YAG-Laser attestiert [17]. Eine weitere Studie von Takizawa, in der zwischen 1969 und 1982 160 Fälle dokumentiert wurden, sieht als Nutzen des CO₂-Lasers vor allem die Möglichkeit,

innerhalb der Tumorhöhle zu operieren und so das Ausmaß der Kollateralschäden im angrenzenden Gewebe zu vermindern [18]. 1983 stellten Edwards et al. ihre Ergebnisse von 80 neurochirurgischen Eingriffen vor, bei denen der Nutzen des CO₂-Lasers beurteilt wurde. In lediglich 3 von 80 Operationen wurde der Laser als „nicht hilfreich“ oder „mit fraglichem Benefit“ bewertet [19]. 1984 berichteten Ascher und Heppner von 657 im Zeitraum von 1976-1983 durchgeführten neurochirurgischen Eingriffen, in denen sie eine deutliche Überlegenheit des CO₂-Lasers gegenüber den konventionellen Operationsmethoden konstatierten [20]. Gegen Ende der 1980er Jahre war der anfängliche Optimismus bezüglich der Laserchirurgie jedoch stark zurück gegangen. Limitierende Faktoren für den alltäglichen Einsatz der verschiedenen Lasersysteme waren vor allem deren ergonomische Unhandlichkeit im Operationssaal. Sie behinderten den Operateur und verlängerten so die Operationsdauer. Die überragenden Vorteile der Laserchirurgie, die in unzähligen Studien zwischen 1975 und 1985 bekräftigt werden konnten, führten trotzdem zur Forcierung weiterer Forschungsarbeiten im Bereich dieser Technologie.

Ein entscheidender Durchbruch gelang 1998 durch die Entwicklung eines flexiblen Hohlfaserlasers, der mit einem dielektrischen Rundstrahlreflektor versehen ist [21, 22] und auf diese Weise die mechanischen Nachteile des CO₂-Lasers in Bezug auf die Handhabung im OP weit in den Hintergrund drängte. Zur Vermeidung einer Überhitzung der gewickelten Spiegelfaser wird permanent Helium durch die Faser geblasen.

In einer Studie an Nervengewebe von sechs anästhesierten Schweinen testeten Ryan et al. [16] die verschiedenen Wirkungsgrade des flexiblen CO₂-Lasers abhängig von Dauer der Applikation, Entfernung des Lasers vom Gewebe, Anwendung pulsatiler oder kontinuierlicher Strahlung und verglichen die Ergebnisse mit denen eines bipolaren Kauters und einer Inzision im Nervengewebe mit dem Skalpell. Das betroffene Gewebe wurde histologisch aufbereitet. Der CO₂-Laser produzierte zuverlässige Inzisionen über eine große Bandbreite verschiedener Einstellungsmöglichkeiten und zeigte hierbei nur ein geringes Ausmaß an Hitzeschäden am umliegenden Gewebe. So kommen Ryan et al. zu dem Schluss, dass der CO₂-Faserlaser aufgrund seiner unkomplizierten Anwendung unter dem Operationsmikroskop große Praktikabilität für die Verwendung in der Neurochirurgie gezeigt habe.

Erste neurochirurgische Eingriffe mit dem CO₂-Faserlaser erfolgten 2008. Killory et al. bewerteten die neue Technologie in einer ersten Einschätzung als sehr hilfreich in bestimmten Fällen und übernahmen den Faserlaser in ihr Instrumentarium für die operative Therapie in der Neurochirurgie [23].

2.3 Anatomie

2.3.1 Der Kleinhirnbrückenwinkel

Der Kleinhirnbrückenwinkel ist eine nischenartige Vertiefung zwischen Kleinhirn, Pons und Medulla oblongata. Neben den Austrittsstellen der Hirnnerven VII (Nervus facialis) und VIII (N. vestibulocochlearis) beinhaltet er in enger Nachbarschaft die Hirnnerven IX (N. glossopharyngeus), X (N. vagus) und XI (N. accessorius). Der knöcherne Boden des Kleinhirnbrückenraumes wird durch die Oberfläche des Os occipitale gebildet. An der Stelle seines größten Umfangs wird der Kleinhirnbrückenwinkel vom VII. und VIII. Hirnnerven durchzogen. Diese werden von der A. labyrinthi versorgt, die entweder direkt aus der A. basilaris oder aus der A. cerebelli inferior anterior entspringt. Der Gesamtabfluss des venösen Blutes des Gehirns erfolgt über die Sinus durae matris und schließlich über die Vv. jugulares internae [24].

2.3.2 Der Meatus acusticus internus

Der innere Gehörgang liegt im Felsebein. Er führt von der Schneckenbasis zur hinteren Schädelgrube und mündet als Porus acusticus internus an der Pyramidenhinterfläche. Er enthält den VII. und VIII. Hirnnerven (N. facialis und N. vestibulocochlearis), sowie deren versorgendes Gefäß (A. labyrinthi).

Der Fundus des Meatus acusticus internus wird durch drei Knochenleisten in vier Quadranten unterteilt. Durch die Crista transversa entsteht ein oberes und ein unteres Fach. Die Crista verticalis superior („Bill's bar“) unterteilt das obere Fach in ein

vorderes (N. facialis und intermedius) und ein hinteres Kompartiment (N. utriculoampullaris). Das untere Fach wird durch die Crista verticalis inferior in ein vorderes (N. cochlearis) und ein hinteres Kompartiment (N. sacculoampullaris) geteilt.

2.3.3 Der Nervus facialis

Der N. facialis besitzt drei Faserqualitäten: motorisch, sensorisch und sekretorisch. Die motorischen Fasern versorgen die mimische Muskulatur. Der Intermediusanteil des N. facialis besitzt parasymphatisch-sekretorische Fasern zur Innervation der Speichel- und Tränendrüsen. Die sensorischen Geschmacksfasern ziehen in die vorderen zwei Drittel der Zunge.

Von zentral ausgehend umziehen die Fasern den Abduzens-Kern und bilden so das „innere Facialisknie“. Zusammen mit dem N. vestibulocochlearis und dem N. intermedius verlässt der N. facialis den Hirnstamm und tritt in den Kleinhirnbrückenwinkel ein. Der N. facialis und der N. intermedius treten durch den Porus acusticus internus in den Canalis nervi facialis ein. Hier zweigt der N. petrosus major ab, um das Ganglion pterygopalatinum parasymphatisch zu versorgen. Als „äußeres Facialisknie“ bezeichnet man einen okzipitalwärts gerichteten Bogenanteil des N. facialis dorsal des Ganglion geniculi. In der Paukenhöhle verläuft der N. facialis unterhalb des seitlichen Bogenganges, oberhalb des ovalen Fensters horizontal. Als nächstes zweigt der N. stapedius nach Eintritt in das Mastoid ab und versorgt mit motorischen Fasern den gleichnamigen Muskel. Die Chorda tympani, der zweite Anteil des N. intermedius, verlässt ebenfalls im Mastoid den Hauptstamm des N. facialis und innerviert mit ihren Fasern die vorderen zwei Drittel der Zunge sensorisch sowie die submandibulären und sublingualen Speicheldrüsen parasymphatisch-sekretorisch. Schließlich tritt der N. facialis durch das Foramen stylomastoideum aus der Schädelbasis aus. Hier gibt er den hinter das Ohr ziehenden N. auricularis posterior ab. Dann bildet er den Plexus parotideus, von dem aus die motorischen Fasern zur Versorgung der mimischen Muskulatur nach ventral ziehen.

2.3.4 Der Nervus cochlearis

Die Haarzellen des Innenohres im Cortischen Organ sind die Sinneszellen, die elektrische Potenziale in akustische Signale umwandeln können. Die Stereozilien der inneren und äußeren Haarzellen reichen in die Endolymphe des Ductus cochlearis hinein. Ankommende Schallwellen versetzen den Endolymphschlauch in Schwingung und verursachen so eine relative Verschiebung der Tektorialmembran gegenüber der Basilarmembran. Die Bewegung der beiden Membranen gegeneinander führt so zum Abscheren der Zilien, sodass durch mechanoelektrische Transduktion eine Erregung ausgelöst wird. Diese Reize werden zentralwärts weitergeleitet. Zunächst über bipolare Nervenzellen, deren Perikaria das Ganglion spirale bilden, das sich in seinem Verlauf der Cochlea anpasst. Hieraus bilden die Dendriten kleine Nervenbündel, die sich am Boden des Meatus acusticus internus zum N. cochlearis vereinigen. Zusammen mit dem N. vestibularis (s. Kapitel 2.3.5) mündet dieser im Kleinhirnbrückenwinkel.

2.3.5 Der Nervus vestibularis

In den drei senkrecht aufeinander stehenden Bogengängen des Gleichgewichtorgans (vorderer, seitlicher und hinterer Bogengang) werden Drehbeschleunigungen und in Sacculus und Utriculus statische (lineare) Lageänderungen des Kopfes wahrgenommen. Das obere und untere Ganglion vestibulare liegt am Boden des Meatus acusticus internus und besteht aus Perikarya der bipolaren Zellen, deren Axone die Vestibularorgane innervieren. Die Cristae ampullares des vorderen und seitlichen Bogenganges sowie die Macula utriculi werden von peripheren Fortsätzen des oberen Ganglion vestibulare versorgt. Die zentralen Fortsätze der bipolaren Ganglienzellen bilden den N. utriculoampullaris, auch als N. vestibularis superior bezeichnet. Die Innervation der Crista ampullaris des hinteren Bogenganges und der Macula sacculi erfolgt aus dem unteren Ganglion vestibulare. Ihre zentralen Fortsätze bilden den N. sacculoampullaris bzw. den N. vestibularis inferior.

2.4 Das Akustikusneurinom

Mit einer Häufigkeit von 70-90 % aller in der hinteren Schädelgrube vorkommenden Tumoren, stellt das AN die häufigste Raumforderung des Kleinhirnbrückenwinkels dar [25, 26]. Gemessen an der Gesamtzahl der zerebralen Neoplasien ist es jedoch mit 6-7,5 % relativ selten [27].

2.4.1 Pathologie

Das AN ist ein benigner, in der Regel langsam wachsender Tumor der peripheren Schwannzellen des VIII. Hirnnerven (WHO-Grad I).

Seinen Ursprung nimmt der Tumor nahe dem Übergangsbereich zwischen Ganglienneurilemm mit Schwannzellen und Hirnstammneuroglia mit Oligodendrogliazellen [28] im Meatus acusticus internus. Bei ungestörtem Wachstum kann der Tumor weit in den Kleinhirnbrückenwinkel vordringen.

Er ist meist von einer bindegewebigen Kapsel (Arachnoidalkapsel) umgeben. Durch Degeneration des Tumorgewebes können sich innerhalb der Kapsel Zysten ausbilden. In angeschnittenen Bereichen erkennt man sich durchflechtende Faserzüge, die charakteristisch für das AN sind. Die Farbe der Schnittfläche erscheint weißlich, manchmal gelblich verfettet oder rot-bräunlich hämorrhagisch verändert.

Durch mikroskopische und makroskopische Untersuchung des Gewebes von operativ entfernten AN konnte eine starke Adhärenz von Tumor und Nervenfasern des N. vestibulocochlearis nachgewiesen werden [29].

Ein Neurinom besteht üblicherweise aus alternierenden Regionen mit kompakten faszikulären Abschnitten und lockeren spongiösen Anteilen (histologische Wachstumsmuster nach Antoni, 1920).

Der Antoni-A-Wachstumstyp imponiert durch kompakte Tumorareale, bestehend aus spindelförmigen bipolaren Zellen, die in Bündeln angeordnet sind. Durch die relativ strenge Anordnung der Tumorzellen in Zügen bilden sich rhythmische Strukturen, sodass dieses Wachstumsmuster auch als faszikulärer Typ bezeichnet wird.

Der Antoni-B-Wachstumstyp wird auch als retikulärer Typ bezeichnet. Die Tumorzellen besitzen hier rundlich kondensierte Kerne mit undeutlichem Zytoplasma, die den Zellen ein lymphozytenähnliches Aussehen vermitteln. Oft sind Schaumzellen zu finden, die die gelbliche Farbe des Tumors verursachen können. Durch Schaumzellnester weist das Gewebe einen lockeren Charakter auf. Häufig zeigen sich degenerative Veränderungen wie Hyperchromasie, Kernpolymorphie und zytoplasmatische Kerninvaginationen [30].

In einer Arbeit von Khrais et. al [31] zeigte sich in über 90 % der Fälle der N. vestibularis inferior als Ursprung des AN, nur in 6 % entwickelte sich der Tumor aus dem N. vestibularis superior. Der N. cochlearis und der N. facialis sind jeweils mit 1,3 % betroffen. Auch in einer retrospektiven Aufarbeitung von Daten von Jacob et. al fand sich in 70 % der AN ein Ursprung aus dem N. vestibularis inferior sowie in 30 % aus dem N. vestibularis superior [32].

Die Blutversorgung des Tumors erfolgt im Wesentlichen aus Ästen der A. occipitalis, die aus der A. carotis externa hervorgeht und durch das Foramen mastoideum in das Schädelinnere gelangt. Dort versorgt sie die Meningen der dorsalen Fläche des Os temporale. Die A. cerebelli inferior anterior, die aus der A. basilaris entspringt, scheint eine untergeordnete Rolle in der Versorgung des Tumors zu spielen [33].

2.4.2 Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz wird mit 19,4 pro 1 Million Menschen angegeben [34]. Ein Anstieg der Inzidenzrate des AN bis 1995 konnte in einer retrospektiven Studie von Tos et. al [35] festgestellt werden. Als eine mögliche Ursache wäre der apparative Fortschritt der Medizin zum Beispiel der Einsatz des MRT in der Diagnostik denkbar. Das Hauptmanifestationsalter des Tumors liegt zwischen 30 und 55 Jahren [36, 37]. Nach einer Arbeit von Kasantikul und Brown scheinen Frauen häufiger betroffen zu sein als Männer. Bei Frauen scheint der Tumor besser vaskularisiert zu sein und im Wachstum schneller voranzuschreiten als bei Männern [38]. Jeyakumar et al. konnten in ihrer retrospektiven Studie bezüglich der Prävalenz zufällig diagnostizierter AN jedoch keinen Unterschied in der Geschlechterverteilung feststellen [37].

2.4.3 Klinik

Die intrameatale Lage des Tumors erklärt den typischen Symptomenkomplex des AN. Klassisch sind eine einseitige Hörminderung, Tinnitus und Schwindel. Weniger häufig treten eine Facialisparesse, Cephalgien, Otagien oder Dysästhesien im Bereich des Ohres auf. In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einer Expansion des Tumors von intrameatal in den Kleinhirnbrückenwinkel. Durch die Kompression des Kleinhirns sind weitere Symptome wie Ataxie, Trigemineuralgie oder Sensibilitätsverlust des Gesichtes möglich. Bei sehr großen Tumoren kann es zur Kompression des Hirnstammes mit daraus resultierendem Hydrozephalus, Nausea, Emesis und schließlich Kreislaufversagen kommen.

Aufgrund individuell unterschiedlicher Wachstumsgeschwindigkeiten des AN kann der Krankheitsverlauf rasch progredient sein oder eine schon lange bestehende Symptomatik aufweisen. Durch das meist langsame Tumorwachstum ist eine Anamnese möglich, die über 10 Jahre zurückreicht.

Hörverlust

Ein häufiges Erstsymptom eines AN ist die einseitig auftretende progrediente Hörminderung. Eine zeitweilige völlige Erholung des Hörvermögens ist möglich. Eine vollständige Ertaubung im Frühstadium der Erkrankung ist selten. Ein langsam zunehmender Hörverlust wird laut Wigand et al. eher von mittleren und großen AN verursacht, wohingegen eine plötzlich einsetzende Symptomatik bei kleinen Tumoren beschrieben wird [10]. Eine Korrelation der Größe des Tumors zum Grad oder der Art der Hörminderung ist nicht sicher möglich. Von Patienten wird das Auftreten einer Hörminderung als plötzlich einsetzend, allmählich progredient oder von fluktuierendem Verlauf beschrieben [39].

Tinnitus

Tinnitus ist ein typisches Symptom eines AN, welches häufig die Patienten erstmalig zum Aufsuchen eines Arztes bewegt. Ursächlich liegt dem Tinnitus vermutlich die

Kompression des N. cochlearis und der versorgenden Gefäße zu Grunde. Tinnitus kann intermittierend auftreten. Meistens werden die Geräusche aber andauernd wahrgenommen. Von den Patienten wird ein Pfeifen, Rauschen, Zischen oder Summen beschrieben, das beim AN einseitig das erkrankte Ohr betrifft. Im Laufe der Zeit kann das Geräusch an Intensität verlieren. Da der Tinnitus oft Frequenzen des Hauptsprachbereiches überlagert, kann hieraus eine funktionelle Ertaubung des betroffenen Ohres resultieren, die den Patienten stark beeinträchtigen kann. Isoliert auftretender Tinnitus als einziges Symptom des AN ist sehr selten. In der Regel kommen Schwindel oder eine einseitige Hörminderung hinzu.

Gleichgewichtsstörung

Da das Akustikusneurinom vom vestibulären Teil des N. vestibulocochlearis ausgeht, folgt ein progredienter einseitiger Funktionsverlust des Gleichgewichtsorganes. Zunächst besteht die Möglichkeit einer zentralen Kompensation der Funktionsminderung, so dass Patienten oft anfangs keinen Schwindel verspüren [40]. Weniger als 20 % der Patienten berichten von Schwindel als Erstsymptom [41]. So kommt es vor, dass dem Erkrankten erst nach ausführlicher Anamneseerhebung eine schon längere Zeit andauernde Gangunsicherheit, vor allem in der Dunkelheit oder nach schnellen Kopfbewegungen, bewusst wird. Das Ausmaß des Schwindels, der Gangunsicherheit oder der Fallneigung ist individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt. Akut einsetzender Schwindel oder Übelkeit treten selten auf.

Funktionsstörung des N. facialis

Durch seine enge Lagebeziehung zum Entstehungsort des AN im inneren Gehörgang kann es bei einem größeren raumfordernden Prozess in diesem Bereich auch zu Funktionsstörungen des N. facialis kommen. Die Beeinträchtigung des Nerven wie Schmeckstörungen oder Paresen der mimischen Muskulatur tritt in der Anamnese des AN jedoch sehr selten auf. Eine Schwäche des N. facialis kann sich in einem geringen Prozentsatz der Fälle als Erstsymptom des Tumors zeigen [42]. Auch bei subjektivem Fehlen einer Funktionsstörung des Nerven, kann eine Beteiligung des Nerven, zum

Beispiel als Hypästhesie der hinteren Gehörgangswand, vorliegen und apparativ nachgewiesen werden [43].

2.4.4 Diagnostik

Der Nachweis eines Kleinhirnbrückenwinkeltumors ist heute aufgrund des technischen Fortschrittes der letzten Jahrzehnte bereits sehr frühzeitig möglich. Mit den derzeit angewandten bildgebenden Verfahren kann ein AN in einem frühen Stadium dargestellt werden, so dass die Diagnosesicherung in der Regel lange vor dem Auftreten einer Hirndrucksymptomatik und ohne deutliche Erhöhung des Eiweißgehaltes im Liquor erfolgen kann.

Bevor der Patient einer bildgebenden Diagnostik zugeführt werden kann, sind jedoch die ausführliche Anamneseerhebung sowie klinische und neurootologische Untersuchungen von zentraler Bedeutung. Einfache Hörtests nach Weber und Rinne können zum Beispiel wichtigen Aufschluss über eine bestehende einseitige Innenohrschwerhörigkeit geben. Bei Vorliegen einer Hörminderung können spezielle Hörtests wie die Tonschwellenaudiometrie, die Sprachaudiometrie oder die Hirnstammaudiometrie mithilfe akustisch evozierter Potenziale bei entsprechenden Befunden die Verdachtsdiagnose erhärten.

Die Störung des Gleichgewichtorgans ist bei der klinisch-neurologischen Untersuchung ebenfalls von großer Bedeutung. Die Untersuchung des Gleichgewichtorgans erfolgt durch eine seitengetrennte kalorische Vestibularisprüfung, durch Registrierung vestibulär evozierter Potenziale (VEMPs) oder durch einen Kopf-Impuls-Test.

Stellt sich nach Abschluss der klinischen Untersuchungen der Verdacht auf ein AN oder kann dieses nicht sicher ausgeschlossen werden, wird der Patient einer bildgebenden Diagnostik, und hier bevorzugt einer Magnetresonanztomographie (MRT) zugeführt.

Die MRT ist ein Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern ohne Verwendung von Röntgenstrahlen. Mit dem Einsatz eines intravenös verabreichten Kontrastmittels (KM) ist eine genaue Differenzierung zwischen gesundem Hirngewebe und pathologischen Veränderungen möglich. Das bei der MRT am häufigsten verwendete KM ist die Substanz Gadolinium. Das KM reichert sich in Regionen des Hirngewebes mit gestörter

Blut-Hirn-Schranke an und führt dort zu einer Signalzunahme, also zu einer Aufhellung des betroffenen Gewebes.

AN zeigen eine kräftige KM-Anreicherung und kommen so in der MRT signalreich zur Darstellung (Abb. 1). Auch kleinste intrameatal gelegene Neurinome können so frühzeitig nachgewiesen werden. Die Kontrast-MRT mit Gadolinium ist derzeit die sensitivste bildgebende Untersuchungsmethode für Raumforderungen der Kleinhirn-brückenwinkelregion und auch zum Rezidivausschluss das Mittel der Wahl [44].

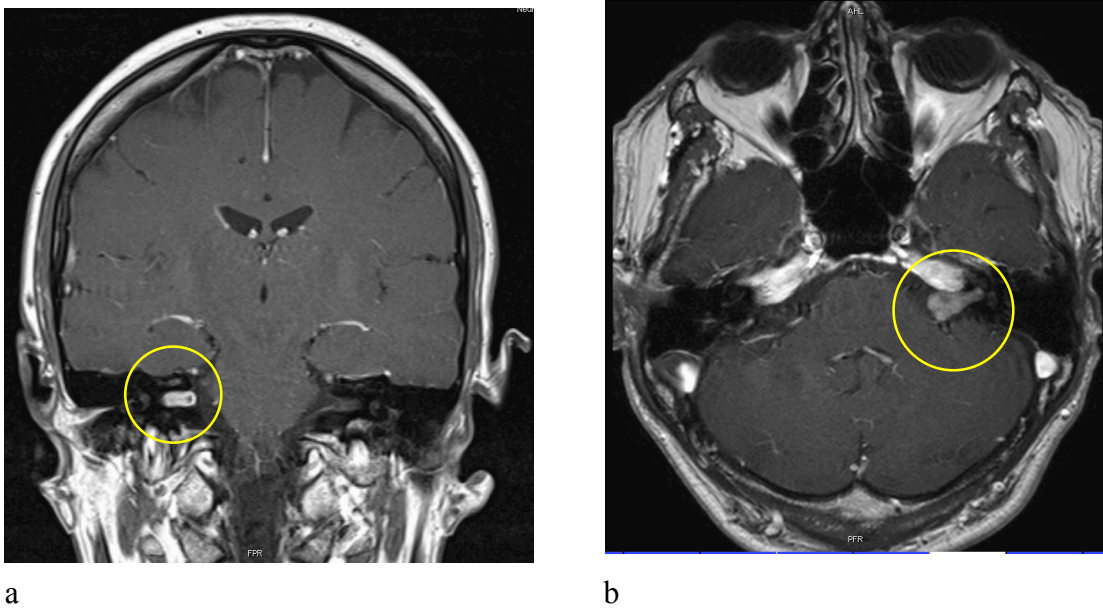


Abb. 1 a) koronare kontrastmittelgestützte MRT-Aufnahme in T1-Wichtung eines intrameatalen AN rechts
b) axiale kontrastmittelgestützte MRT-Aufnahme in T1-Wichtung eines intra- und extrameatal gelegenen AN links
Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Würzburg (Leiter Prof. L. Solymosi)

Bei Patienten, bei denen die Durchführung einer MRT aufgrund einer Kontraindikation nicht möglich ist, erfolgt die bildgebende Diagnostik mit einer Computertomographie.

2.4.5 Differentialdiagnosen

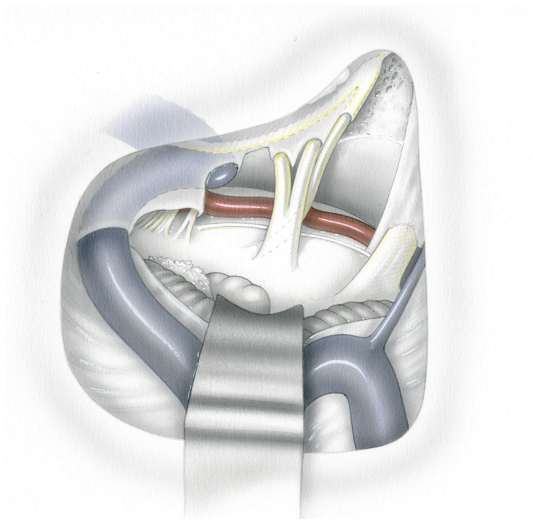
Bereits makroskopisch kann aufgrund der Lagebeziehung der Neurinome zu den betroffenen Hirnnerven oft eine Differenzierung zu anderen Tumoren erfolgen. In abnehmender Häufigkeit folgt dem AN (70-90 % [25, 26, 44, 45]) mit ca. 10-15 % das Meningeom [45, 46]. Seltener sind Facialis- und Trigeminusneurinome, Astrozytome, Paragangliome, Epidermoidzysten, Lipome, Hämangiome und Metastasen anderer Neoplasien [41, 45].

2.4.6 Therapie

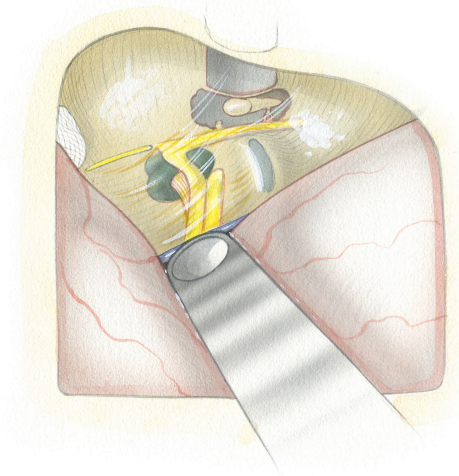
Bei der Behandlung eines AN kommen drei verschiedene Ansätze in Frage: die mikrochirurgische Resektion, die Strahlentherapie sowie die abwartende Observation des Tumors unter engmaschiger Verlaufskontrolle des Tumorwachstums mittels MRT („wait and scan“).

Mikrochirurgische Operation

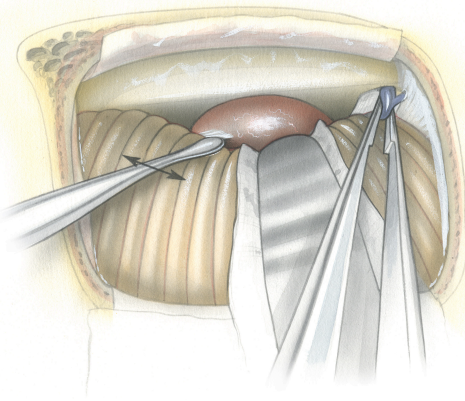
Bei der chirurgischen Behandlung eines AN stehen drei Zugangswege zur Verfügung: der transtemporale Zugang („middle fossa approach“) über die mittlere Schädelgrube, der translabyrinthäre Zugang durch das Mastoid sowie der retrosigmoidale („suboccipitale“) Zugang über die hintere Schädelgrube (Abb. 2).



a



b



c

Abb.2 Operative Zugangswege zum AN:
 a) translabyrinthär („translabyrinthine“)
 b) transtemporal („middle fossa“)
 c) retrosigmoidal („suboccipital“)

Eine Übersicht über die einzelnen Charakteristika der operativen Behandlungskorridore gibt die folgende Aufstellung nach Bennett et al. [47] (Tab. 1):

	translabrynthär	transtemporal	retrosigmoidal
Vorteil	gute Übersicht auf den Fundus des IGG und N. facialis; N. facialis durch Tumor protegiert; Übersicht auf Hirnstamm und hintere Schädelgrube; kein intradurales Fräsen	potenziell hörerhaltend; kein intradurales Fräsen	potenziell hörerhaltend; sehr gute Übersicht auf Hirnstamm und hintere Schädelgrube
Nachteil	definitive Ertaubung; Transposition von Bauchfett oder Fascia lata (zweites OP-Feld)	Schläfenlappenretraktion; N. facialis kann Übersicht einschränken; Einblick in den IGG begrenzt; geringe Sicht auf Hirnstamm und hintere Schädelgrube	intradurales Fräsen; Kleinhirnretraktion; Einblick in den IGG begrenzt
primäre Eignung	intra- und extrameatale Tumoren; Patienten mit präoperativ nicht nutzbarem Gehör	intrameatale und gering extrameatale Tumoren	extrameatale und gering intrameatale Tumoren

Tab. 1 Charakteristika der operativen Behandlungskorridore von Bennett et al. [47]. IGG = innerer Gehörgang.

Der transtemporale Zugangsweg ist primär extradural und bietet nach Kraniotomie, Anhebung des Schläfenlappens und Eröffnung des inneren Gehörgangs einen guten Überblick auf intrameatal und knapp extrameatal gelegene Tumoren. Als Leitstruktur zur Orientierung dient der Knochen über dem oberen Bogengang. Dieser Zugang ist potenziell hörerhaltend, jedoch kann postoperativ eine Affektion des N. facialis vorliegen, die möglicherweise auf eine intraoperative Manipulation am N. facialis zurückzuführen ist. Das Risiko einer Liquorfistel ist beim transtemporalen Zugang am geringsten [48].

Der translabyrinthäre Zugang geht mit Eröffnung und partieller Resektion des Labyrinthes einher und ist damit nicht hörerhaltend. Dieser Korridor bietet einen guten Überblick über den Fundus des inneren Gehörgangs und den N. facialis, der über seinen gesamten Verlauf bis zum Ganglion geniculi dargestellt werden kann. Die Protektion des N. facialis durch die aufliegende Tumormasse erlaubt eine nervenschonende Resektion auch großer bis in den Fundus und an den Hirnstamm reichender Tumore. Für das Auftreten einer Liquorfistel besteht ein etwas höheres Risiko als beim transtemporalen Zugangsweg [48]. Aufgrund der definitiven ipsilateralen Ertaubung

wird der translabyrinthäre Korridor überwiegend bei Patienten mit erloschenem Hörvermögen angewandt.

Die Tumorsektion über den retrosigmoidalen Zugangsweg ist potentiell hörehaltend und erfolgt oft interdisziplinär zwischen Neurochirurg und Otorhinolaryngologe. Nach Verlagerung des Kleinhirns bietet sich ein guter Überblick über Hirnstamm und Kleinhirnbrückenwinkel, sodass sich dieser Zugang besonders für große, extrameatal gelegene Tumoren eignet. Postoperative Liquorfisteln treten im Vergleich zum transtemporalen und translabyrinthären Zugang häufiger auf [48].

Strahlentherapie

Bei der Radiotherapie stehen zwei Verfahren zur Verfügung: die stereotaktische Radiochirurgie (SRC) und die fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie (FSRT). Die SRC wurde 1951 von Leksell entwickelt [49]. Hierbei wird der Tumor in einer Einzelsitzung einer hochdosierte Präzisionsbestrahlung ausgesetzt. Beim sog. „Gammaknife“ wird hier als Quelle der Gammastrahlen das Isotop ⁶⁰Kobalt verwendet. Bei der FSRT wird eine höhere Strahlendosis über mehrere Wochen fraktioniert appliziert, was das Risiko der Spättoxizität der Strahlentherapie senken soll. Ziel der Behandlung ist es ein weiteres Tumorwachstum zu verhindern. Eine vollständige Entfernung des Tumors sowie eine histologische Sicherung sind nicht möglich.

„wait and scan“

Mit der Verbesserung der apparativen Diagnostik (insbesondere MRT) ist die Inzidenz der AN in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen, was vor allem in der frühen Diagnosestellung kleiner noch asymptomatischer Tumoren als Zufallsbefund begründet ist. Dies legt nahe, dass kleine intrameatale AN längere Zeit asymptomatisch bleiben können. Als dritte Option neben Operation und Bestrahlung kann daher in Einzelfällen eine abwartende Haltung unter regelmäßiger klinischer und MR-tomographischer Kontrolle gerechtfertigt sein [50].

2.4.7 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit ist eine prospektive Studie, in der untersucht wurde, ob sich die Ergebnisse einer AN-Operation durch Anwendung des CO₂-Lasers beeinflussen lassen. Die Studie sollte klären, ob durch den Laser die Operationsdauer verkürzt und die funktionellen Ergebnisse (Hörerhalt, Facialisfunktion) verbessert werden können.

3. Material und Methoden

3.1 Patientendaten und Einschlusskriterien

In diese Studie wurden 20 aufeinander folgende Patienten mit AN eingeschlossen. Einschlusskriterien waren das Vorliegen eines Tumors im Stadium T1 oder T2 (durch MRT gesichert), ein erhaltenswertes Hörvermögen entsprechend der Gardner-Robertson Klasse 1 und 2 bzw. der AAO/HNS-Klasse A und B (s. Kapitel 3.4) auf der betroffenen Seite sowie ein Alter von mindestens 18 Jahren. Ausschlusskriterien waren das Vorliegen von Residuen eines bereits vorbehandelten AN oder eines Rezidivs, die Erkrankung an einer Neurofibromatose Typ 2 sowie das Vorliegen eines fortgeschrittenen Tumorstadiums mit Kontakt zum Hirnstamms bzw. dessen Kompression (T3/T4).

Diese Patienten wurden in einem Zeitraum von Januar 2009 bis Februar 2010 über den transtemporalen Zugangsweg unter Zuhilfenahme des flexiblen CO₂-Lasersystems (Omniguide[®]) operiert (Lasergruppe, LG). Als Kontrollgruppe (KG) wurden 20 Patienten anhand der Tumorgröße und des präoperativen Hörvermögens aus einer Kohorte von 76 Patienten, die im Zeitraum zwischen 2006 bis 2009 über denselben Zugangsweg ohne Zuhilfenahme des Lasers operiert worden waren, ausgewählt (matched pairs). Alle Operationen wurden von demselben Operateur durchgeführt (Prof. Dr. R. Hagen).

Die demographischen und anamnestischen Daten der Patienten bezüglich Hörverlust, Tinnitus und Gleichgewichtsstörungen wurden analysiert und ausgewertet. Hierbei wurde die Dauer der Symptome als Zeitraum vom ersten Auftreten der Beschwerden bis zur Diagnosestellung berechnet.

3.2 Berechnung des Tumolvolumens

Alle Patienten erhielten präoperativ ein MRT des Schädels, das maximal drei Monate zurücklag. Die Tumorgröße wurde in drei Raumebenen unter Zuhilfenahme der axialen

und koronaren MRT-Schnittbilder gemessen. Die Einzelmessungen erfolgten mit den in der Bildsoftware MagicWeb[®] (Fa. Siemens) vorhandenen Messwerkzeugen.

Das Tumolvolumen wurde als Rotationsellipsoid mit Hilfe der folgenden Formel errechnet: $V = [4 \times \pi \times (\text{Länge}/2) \times (\text{Höhe}/2) \times (\text{Breite}/2)] / 3$.

3.3 Audiologische Daten

Die audiologischen Daten der Patienten wurden präoperativ, eine Woche und drei Monate postoperativ mit einer Tonschwellenaudiometrie (TA) und einer Sprachaudiometrie (SA) erhoben.

Bei der TA werden dem Patienten seitengetreunt 10 Sinustöne mit den Frequenzen 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1 kHz, 1,5 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz, 6 kHz und 8 kHz dargeboten. Dabei wird die Hörschwelle, ab der der Patient den Ton wahrnimmt in Dezibel Hearing Level (dB HL) angegeben. Der Hörverlust (in dB) im Vergleich zum gesunden Ohr gibt das Ausmaß der Hörminderung an.

Die Beurteilung der audiologischen Ergebnisse erfolgte prä- und postoperativ anhand der Mittelwerte der jeweiligen Frequenzen in der Tonschwellenaudiometrie (TA). Sofern postoperativ eine vollständige Ertaubung vorlag, wurden diese Patienten für die Auswertung der mittleren Tonschwellen nicht berücksichtigt, da Werte von > 120 dB HL bei vollständiger Ertaubung fiktiv angenommen werden und keinem real gemessenen Wert entsprechen.

Als standardisierte Untersuchung zur Messung des Sprachverständnisses gilt im deutschsprachigen Raum der „Freiburger Sprachverständlichkeitstest“. Das Testmaterial enthält 10 Gruppen mit je 10 mehrsilbigen Zahlen sowie 20 Gruppen mit je 20 einsilbigen Wörtern ohne sinnvollen Zusammenhang. Gemessen wird der Sprachschallpegel bei dem der Patient 50 % der Zahlen versteht (bei Normalhörenden ca. 18,5 dB HL) bzw. 100 % der dargebotenen Wörter (maximales Einsilberverstehen).

Die Diskrepanz zwischen einer noch guten Schwellenkurve in der TA und einer bereits eingeschränkten Einsilberverständlichkeit ist charakteristisch für eine neurale Schwerhörigkeit (Sprachempfindungsschwerhörigkeit), die typischerweise bei Patienten mit AN vorliegt.

3.4 Klassifikation des Hörvermögens

In der Literatur ist ein breites Spektrum verschiedenster Klassifikationsschemata zur Einteilung des Hörvermögens zu finden, sodass ein internationaler Vergleich der audiologischen Ergebnisse erschwert ist. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die aktuell verfügbaren Skalen zur Klassifikation des Gehörs.

Skala	Klasse	Tongehör (dB)	Sprachdiskrimination (%)
Gardner-Robertson-Skala (GRS)	1	≤ 30	≥ 70
	2	31-50	50-69
	3	51-90	5-49
	4	91 bis Messgrenze	1-4
	5	kein Tongehör	keine Sprachdiskrimination
American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (AAO-HNS)	A	≤ 30	≥ 70
	B	31-50	≥ 50
	C	> 50	≥ 50
	D	beliebig	< 50
"Word recognition score" (WRS)	I	beliebig	≥ 70
	II		50-69
	III		1-49
	IV		keine Sprachdiskrimination
Tokio-Klassifikation	A	≤ 20	≥ 80
	B	21-30	70-79
	C	31-40	60-69
	D	41-60	50-59
	E	61-80	40-49
	F	> 80	< 40
Hannover-Klassifikation	1	≤ 20	≥ 95
	2	21-40	≥ 70
	3	41-60	≥ 40
	4	61-80	≥ 10
	5	> 80	≥ 0

Tab. 2 Klassifikationsskalen des Gehörs [50]

In internationalen Studien erfolgt die Bewertung des Hörvermögens nach der AAO/HNS-Klassifikation, entsprechend den Empfehlungen des „Committee on Hearing and Equilibrium“ der American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation oder anhand der Klassifikation nach Gardner und Robertson (GR).

Bei der AAO/HNS-Klassifikation [51] erfolgt die Einteilung des Hörvermögens in vier Klassen (A bis D). Der durchschnittliche Schalldruckpegel (in dB) in der TA bei den Frequenzen 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz und 3 kHz wird gegen das maximale Sprachverständnis für Einsilber aufgetragen (Abb. 3). AAO/HNS-Klasse A und B werden üblicherweise als „useful hearing“ definiert. Als Hörerhalt zählt der postoperative Erhalt des Hörvermögens der Patienten innerhalb Klasse A und B.

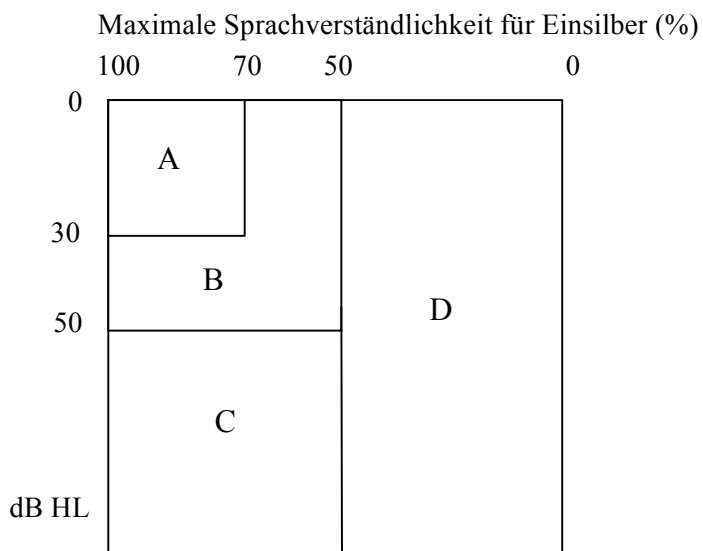


Abb. 3 Einteilung des Hörvermögens nach der AAO/HNS-Klassifikation

Bei der GR-Klassifikation [52] erfolgt die Einteilung des Hörvermögens in fünf Klassen (1 bis 5). Der durchschnittliche Schalldruckpegel (in dB) in der TA bei den Frequenzen 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz wird gegen das maximale Einsilberverständnis aufgetragen (Abb. 4). Bei der Modifikation nach Tonn [53] erfolgt die Bewertung lediglich anhand der TA ohne Berücksichtigung der Sprachdiskrimination. Diese kommt dann zur Anwendung, wenn keine SA vorhanden ist. GR-Klasse 1 und 2 (entsprechend AAO/HNS-Klasse A und B) sind in der vorliegenden Studie als „useful hearing“ definiert.

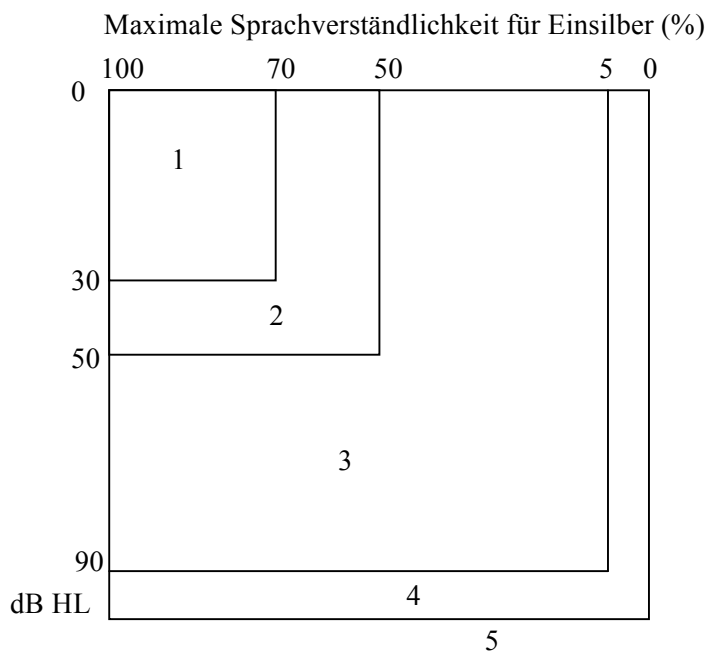


Abb. 4 Einteilung des Hörvermögens nach der GR-Klassifikation

3.5 Funktion und Beurteilung des N. facialis

Die Facialisfunktion wurde ebenfalls präoperativ, eine Woche und drei Monate postoperativ anhand der House-Brackmann (HB) Skala [54] beurteilt. Einen Überblick über die verschiedenen HB-Grade gibt Tabelle 3. Der Erhalt der Facialisfunktion wird international üblicherweise definiert als HB-Grad 1 und 2.

Grad	Beschreibung	Charakteristikum
I	normal	normale Funktion
II	leichte Dysfunktion	leichte motorische Schwäche, nur sichtbar bei genauer Inspektion, vollständiger Lidschluss mit minimaler Anstrengung, geringe Asymmetrie bei ausdrucksvoller Gestik
III	moderate Dysfunktion	deutliche einseitige motorische Schwäche, vollständiger Lidschluss mit Anstrengung, Asymmetrie der Mundbewegung bei maximaler Anstrengung, geringe Synkinesie
IV	moderat schwere Dysfunktion	deutliche Asymmetrie der mimischen Muskulatur, inkompletter Lidschluss, deutliche Mundasymmetrie bei maximaler Anstrengung, deutliche Synkinesie und Massenbewegung
V	schwere Dysfunktion	kaum nachweisbare Bewegung der mimischen Muskulatur, geringe Bewegung des Mundwinkels, keine Synkinesie oder Massenbewegung
VI	Parese	keine Bewegung der mimischen Muskulatur, Verlust des Muskeltonus, keine Synkinesie

Tab. 3 House-Brackmann Skala zur Klassifikation der Facialisfunktion [54]

3.6 Intraoperative Überwachung des N. cochlearis und des N. facialis

Bei allen Patienten wurde ein bis zwei Tage präoperativ eine Hirnstammaudiometrie (BERA = brainstem evoked response audiometry) durchgeführt (Nicolet Viking III, Viasys HealthCare, Madison USA/Höchberg Deutschland). In beiden Gruppen konnten bei jeweils 18 Patienten reproduzierbare Antworten abgeleitet werden, sodass eine kontinuierliche intraoperative Überwachung des N. cochlearis mittels BERA möglich war.

Des Weiteren erfolgte bei allen Patienten intraoperativ eine Überwachung des N. facialis (Neurosign 100, Magstim Co Ltd., Wales, U.K.).

3.7 Flexibler CO₂-Laser

In der LG wurde die Tumorresektion unter Zuhilfenahme eines flexiblen CO₂-Lasersystems (FELS 30A, Omniguide Inc., Cambridge, MA, USA) durchgeführt (Abb. 5 und 6). Die flexible Laserfaser wird in ein gerades Handstück eingeführt. Die Starteinstellung des Lasers ist 4 Watt im „Continuous Wave“-Modus mit 70 PSI Druck des Heliumgases, das zur Kühlung der Glasfaser benötigt wird. Der Laserstrahl führt zu einer Verdampfung der Tumormasse, wobei mindestens ein Sicherheitsabstandes von 2 mm zum N. facialis und cochlearis eingehalten wurde. Das nach der Verkleinerung verbliebene Tumorgewebe wurde anschließend konventionell mikrochirurgisch reseziert.



Abb. 5 flexibler CO₂-Faserlaser (FELS 30A, Omniguide Inc., Cambridge, MA, USA)

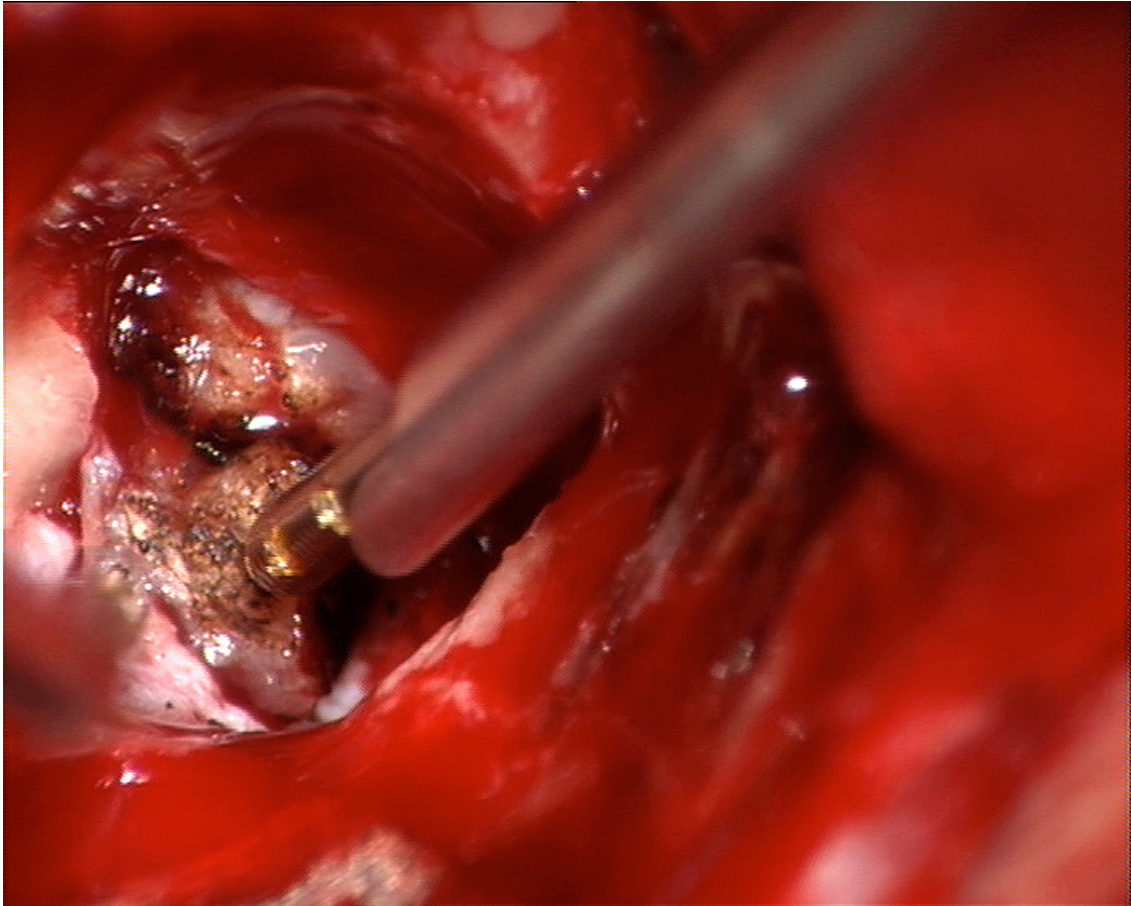


Abb. 6 intraoperative Ansicht des flexiblen CO₂-Faserlasers

3.8 Operationszeiten

Als Operationsdauer wurde die Zeit vom Hautschnitt bis zum Ende der Hautnaht definiert. Die Tumor-Präparationszeit umfasste die Zeit von der Eröffnung der intrameatalen Dura bis zur vollständigen Entfernung des AN.

3.9 Statistik

Zu jedem Patienten der LG wurde ein Patient der KG gematched. Erstes Übereinstimmungsmerkmal war das Tumolvolumen. Sehr kleine Tumoren bis zu einer Größe von 100 mm³ wurden unabhängig von ihrem exakten Volumen miteinander

verglichen. Bei einer Größe über 100 mm^3 wurde dem Patienten der LG ein Patient mit vergleichbarem Tumolvolumen ($\pm 20 \%$) der KG zugeteilt (Abb. 7). Ein zweites Übereinstimmungsmerkmal war die TA: acht der zehn gemessenen Frequenzen sollten nicht mehr als 10 dB voneinander abweichen. Nach erfolgter Zuteilung der Patienten der LG zu den Patienten der KG wurde ein t-Test mit paarweisen Stichproben durchgeführt. Zur Berechnung der Unterschiede in den Hörerhaltsraten wurde ein Chi^2 -Test verwendet. Die gesamte statistische Analyse wurde mithilfe des Programms R durchgeführt (Version 2.9.1, www.r-project.org).

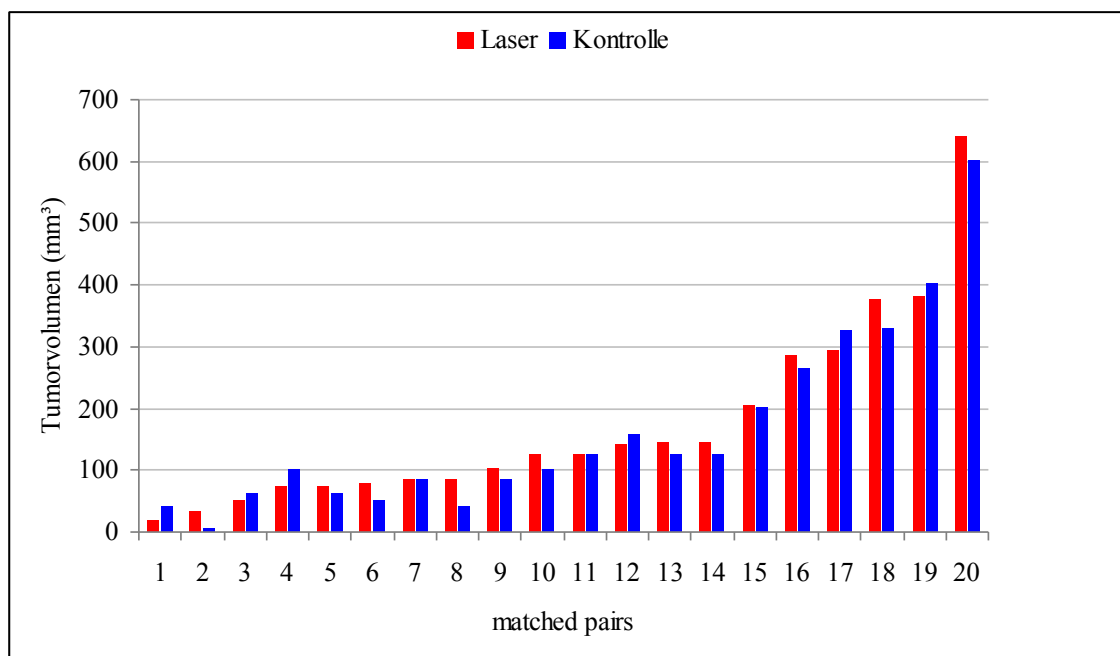


Abb. 7 anhand des Tumolvolumens ausgewählte Patientenpaare (matched pairs)

4. Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

In der Lasergruppe (LG) befanden sich 20 Patienten, davon 11 Frauen und 9 Männer. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Operationszeitpunkt betrug 51,5 Jahre (Abb. 8). Die Symptombdauer vom Auftreten der ersten Symptome (Hörminderung, Tinnitus und/oder Vertigo) bis zur Behandlung betrug im Durchschnitt 24,6 Monate. 10 Tumoren konnten als Tumorstadium T1 und 10 als T2 eingestuft werden. Das mittlere Tumolvolumen der LG lag bei 173 mm³.

Die Kontrollgruppe (KG) bestand aus 11 weiblichen und 9 männlichen Patienten mit einem Durchschnittsalter zum Operationszeitpunkt von 44,5 Jahren und einer mittleren Symptombdauer von 26,2 Monaten. 16 Tumoren waren als T1 und 4 als T2 klassifiziert. Das mittlere Tumolvolumen lag bei 165 mm³.

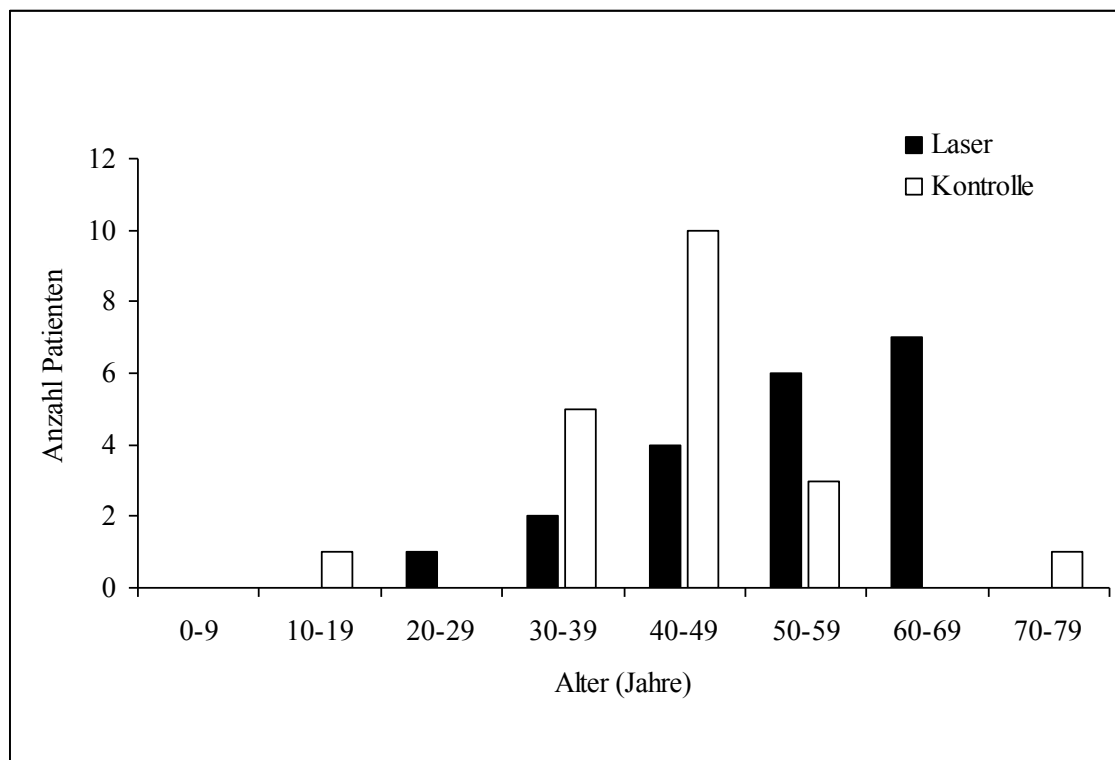


Abb. 8 Altersverteilung der Patienten zum Operationszeitpunkt

4.2 Symptombdauer und Entwicklung im Verlauf

Bei der erhobenen Erstanamnese berichteten 73 % der Patienten von Tinnitus und 50 % der Patienten von Vertigo. Dabei war eine genauere Differenzierung des Schwindels (Gangataxie, unspezifischer Schwindel, Ataxie in der Dunkelheit) anhand der vorliegenden Daten nicht möglich.

Bei Beobachtung der subjektiven Symptome im Verlauf (präoperativ, 1 Woche postoperativ, 3 Monate postoperativ) zeigte sich für beide Gruppen eine Regredienz bezüglich des Schwindels (Abb. 9). Tinnitus fand sich im Langzeitverlauf im Vergleich zur frühen postoperativen Phase in beiden Gruppen zunehmend, zeigte sich jedoch in geringerem Prozentsatz als präoperativ (Abb. 10).

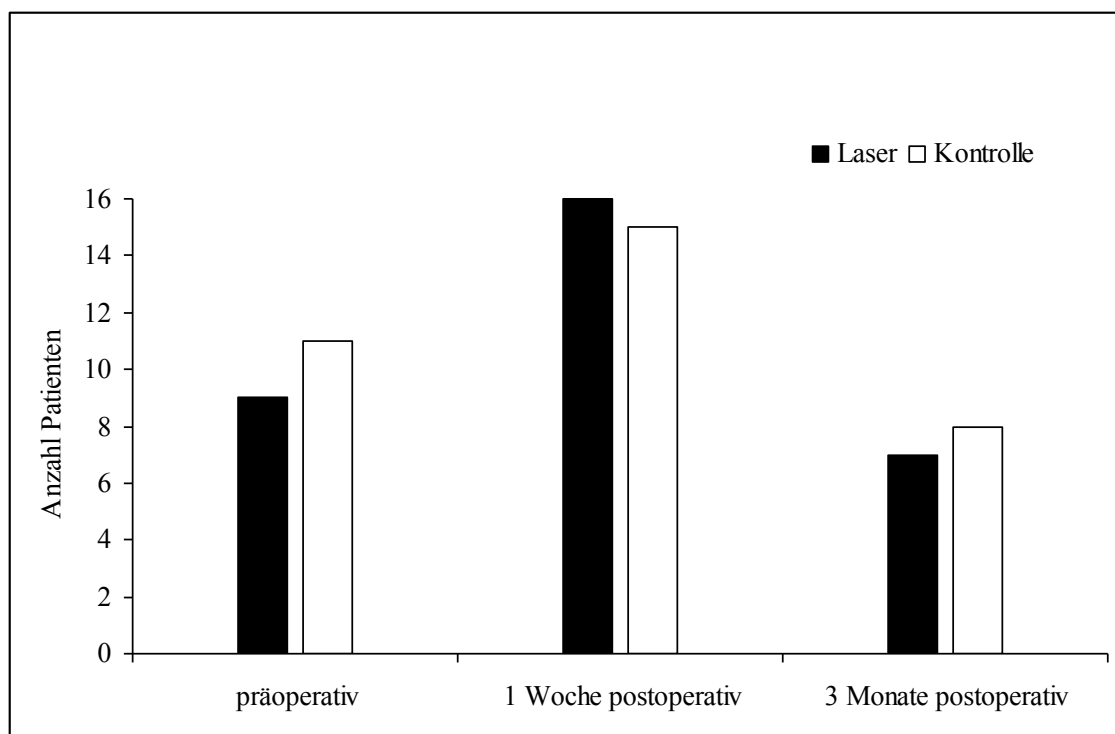


Abb. 9 Entwicklung des Symptoms Vertigo im Verlauf (präoperativ, 1 Woche postoperativ, 3 Monate postoperativ)

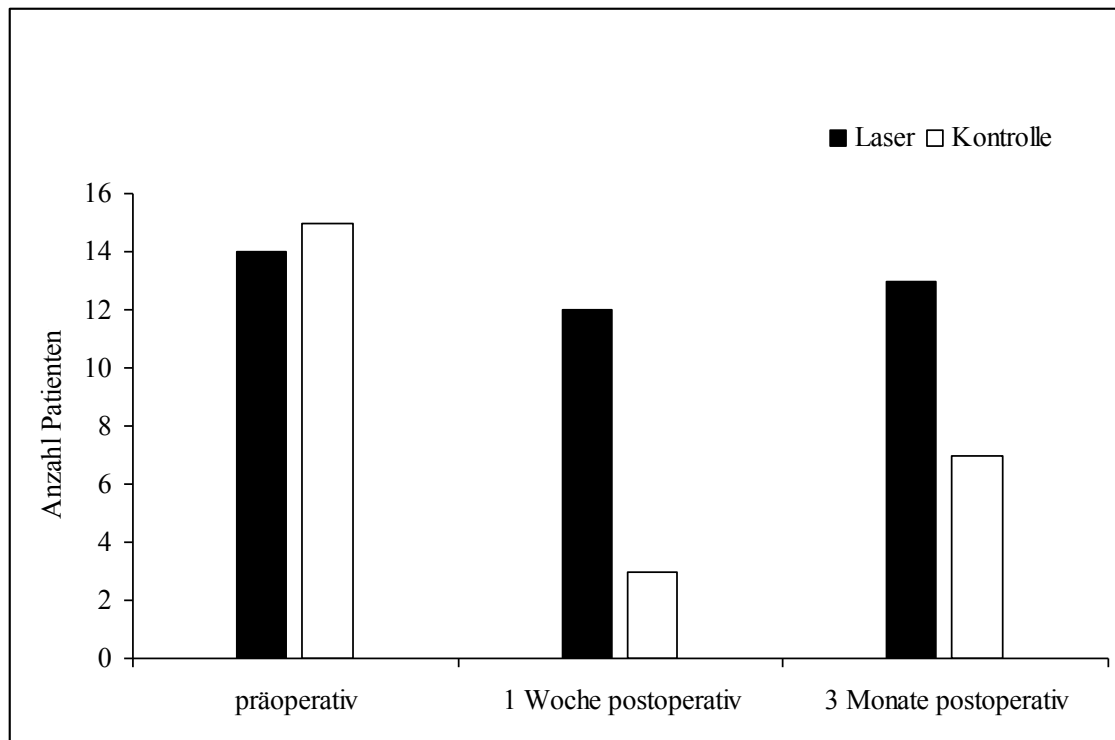


Abb. 10 Entwicklung des Symptoms Tinnitus im Verlauf (präoperativ, 1 Woche postoperativ, 3 Monate postoperativ)

4.3 Operationsdauer

Die mittlere Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) betrug in der LG 160,1 min und in der KG 156,7 min ohne statistisch signifikante Differenz ($p = 0,8$) der beiden Gruppen. Die durchschnittliche Tumor-Präparationszeit betrug in der LG 36,1 min und in der KG 23,2 min. Auch hier ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,08$) (Abb. 11).

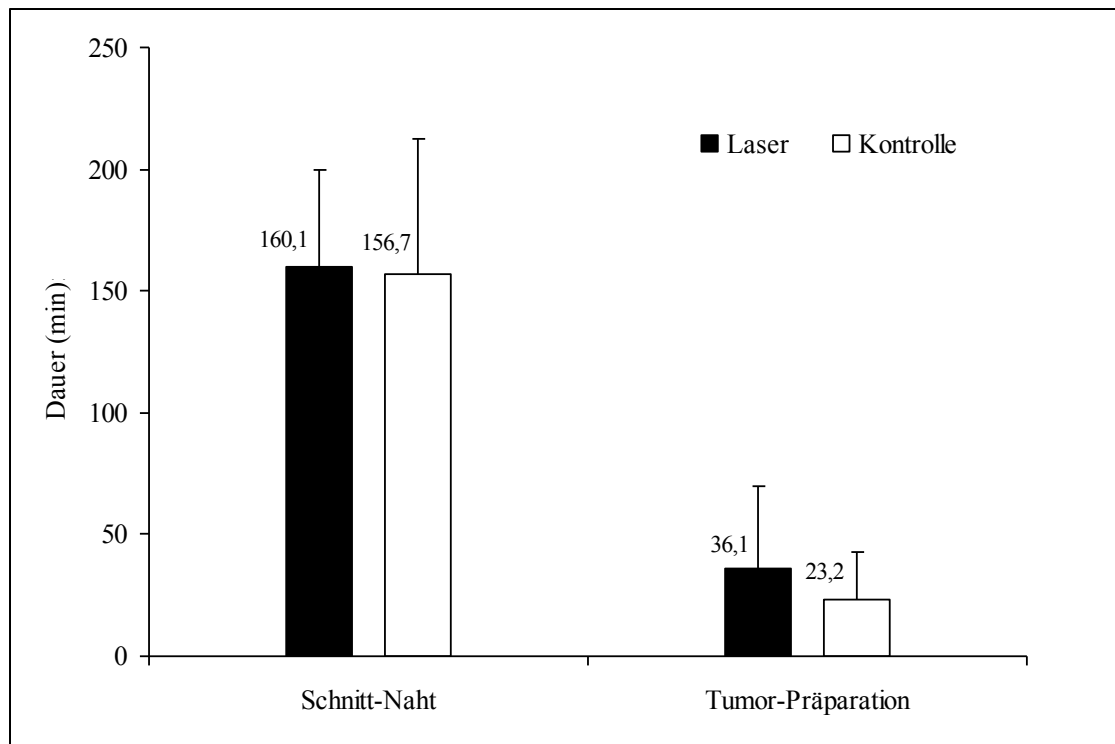


Abb. 11 Vergleich der Operationsdauer (Schnitt-Naht) und der Tumor-Präparationsdauer (LG und KG)

4.4 Audiologische Ergebnisse

Das präoperative Hörvermögen war in beiden Gruppen vergleichbar. In der LG konnten 12 Patienten (60 %) in GR-Klasse 1, 6 Patienten (30 %) in GR-Klasse 2 und 2 Patienten (10 %) in GR-Klasse 3 eingeteilt werden. In der KG wurden 13 Patienten (65 %) in GR-Klasse 1, 4 Patienten (20 %) in GR-Klasse 2 und 3 Patienten (15 %) in GR-Klasse 3 eingestuft (Abb. 12).

Drei Monate postoperativ war die Klassifizierung der Patienten wie folgt: in der LG befanden sich 4 Patienten (20 %) in GR-Klasse 1, 9 in Klasse 2 (45 %), 4 (20 %) in Klasse 3 und 3 (15 %) in Klasse 5. In der KG waren postoperativ 10 (50 %) Patienten in Klasse 1, 4 (20 %) in Klasse 2, 3 (15 %) in Klasse 3, 1 (5 %) in Klasse 4 und 2 (10 %) in Klasse 5 (Abb. 13).

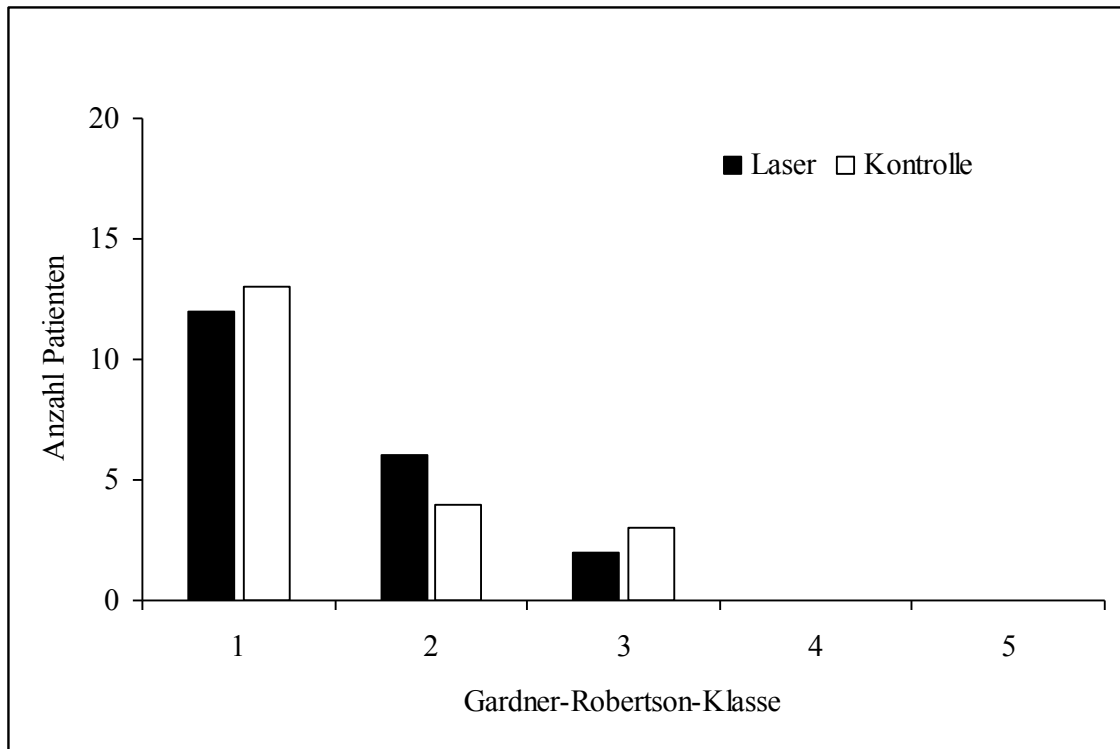


Abb. 12 präoperatives Hörvermögen nach GR-Klassifikation

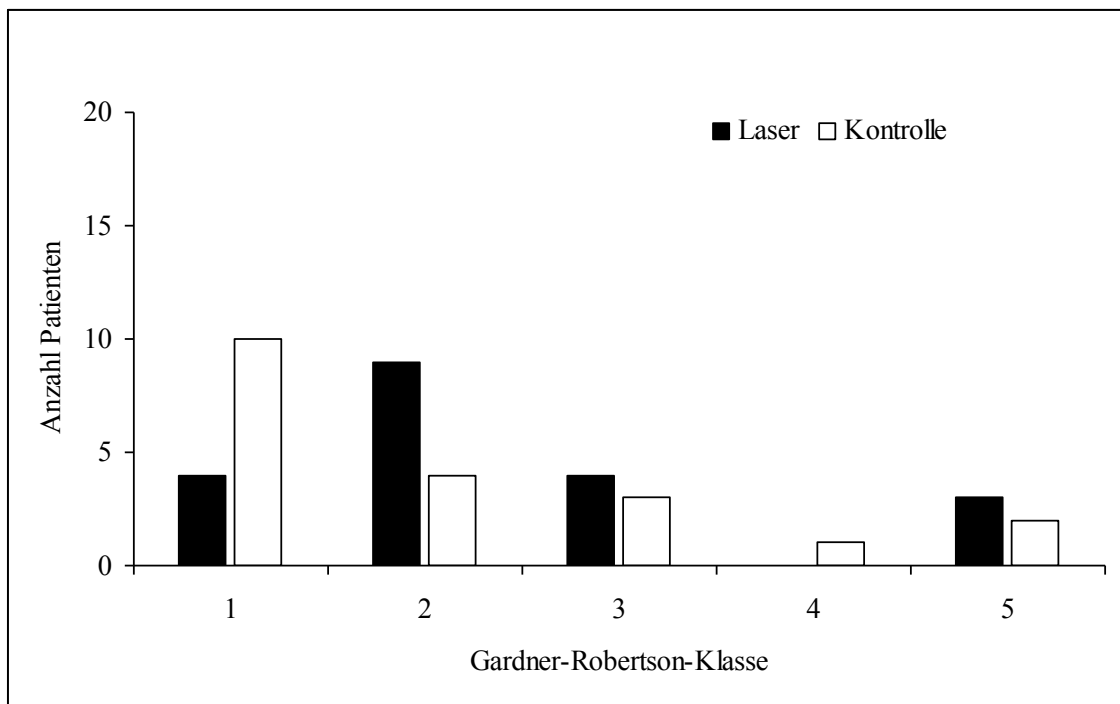


Abb. 13 Hörvermögen nach GR-Klassifikation 3 Monate postoperativ

Bei vollständiger Ertaubung wurden fiktive Schwellenwerte von 120 dB dokumentiert. Für die Berechnung der durchschnittlichen Schwellenwerte mussten diese Patienten deshalb ausgeschlossen werden.

Die präoperativ durchgeführte TA erbrachte für die KG eine minimal bessere mittlere Hörschwelle von 27 dB im Vergleich zu 31 dB bei der LG. Diese Differenz war für die einzeln gemessenen Frequenzen ohne statistische Signifikanz ($p = 0,22-0,97$) (Abb. 14).

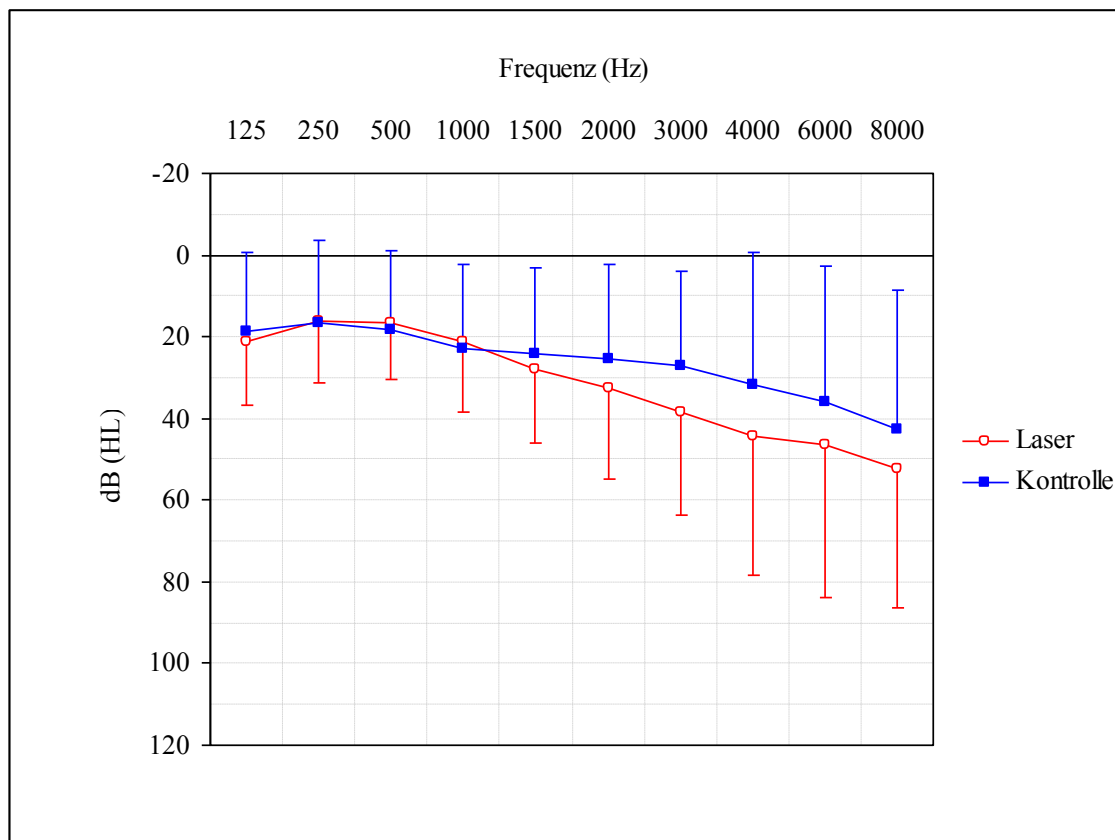


Abb. 14 präoperative TA mit Standardabweichung für beide Gruppen

Eine Woche postoperativ zeigte sich in der Hörkurve der TA bei der KG eine mittlere Hörschwelle von 36 dB und bei der LG eine mittlere Hörschwelle von 44 dB (Abb. 15).

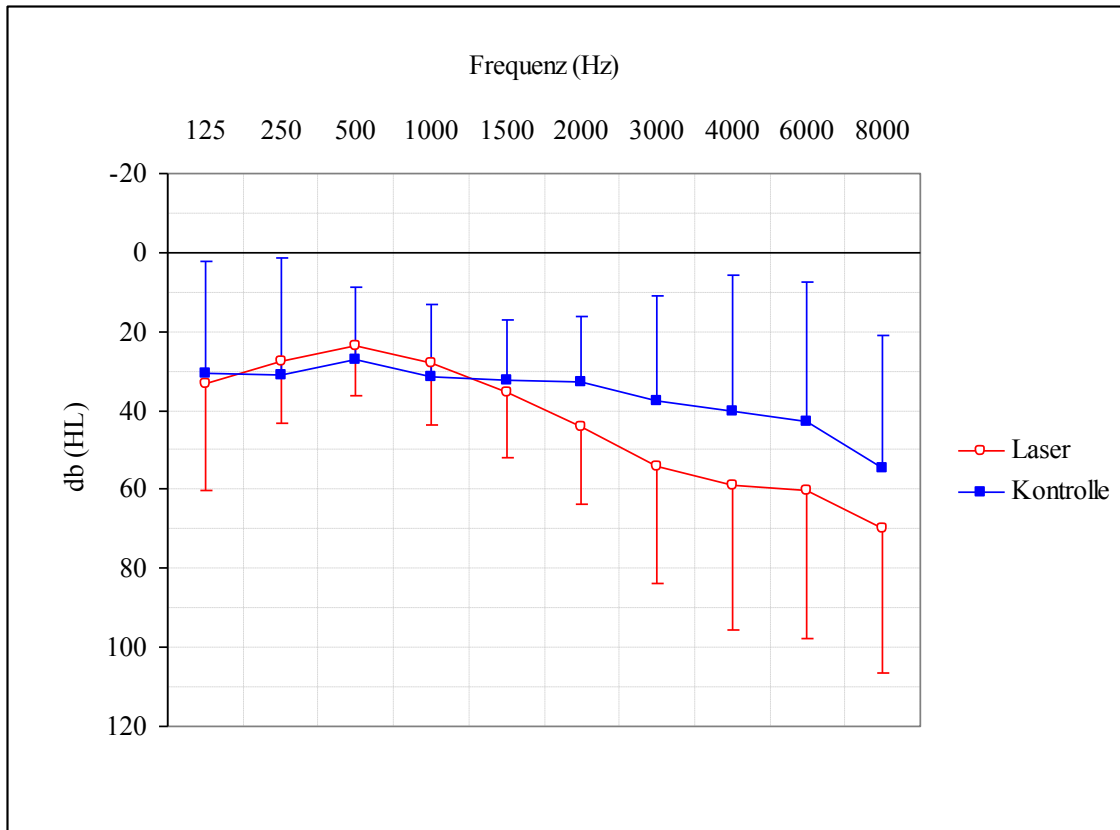


Abb. 15 TA (1 Woche postoperativ) mit Standardabweichung für beide Gruppen

Drei Monate postoperativ lag bei der KG die mittlere Hörschwelle bei 35 dB und bei der LG bei 40 dB (Abb. 16).

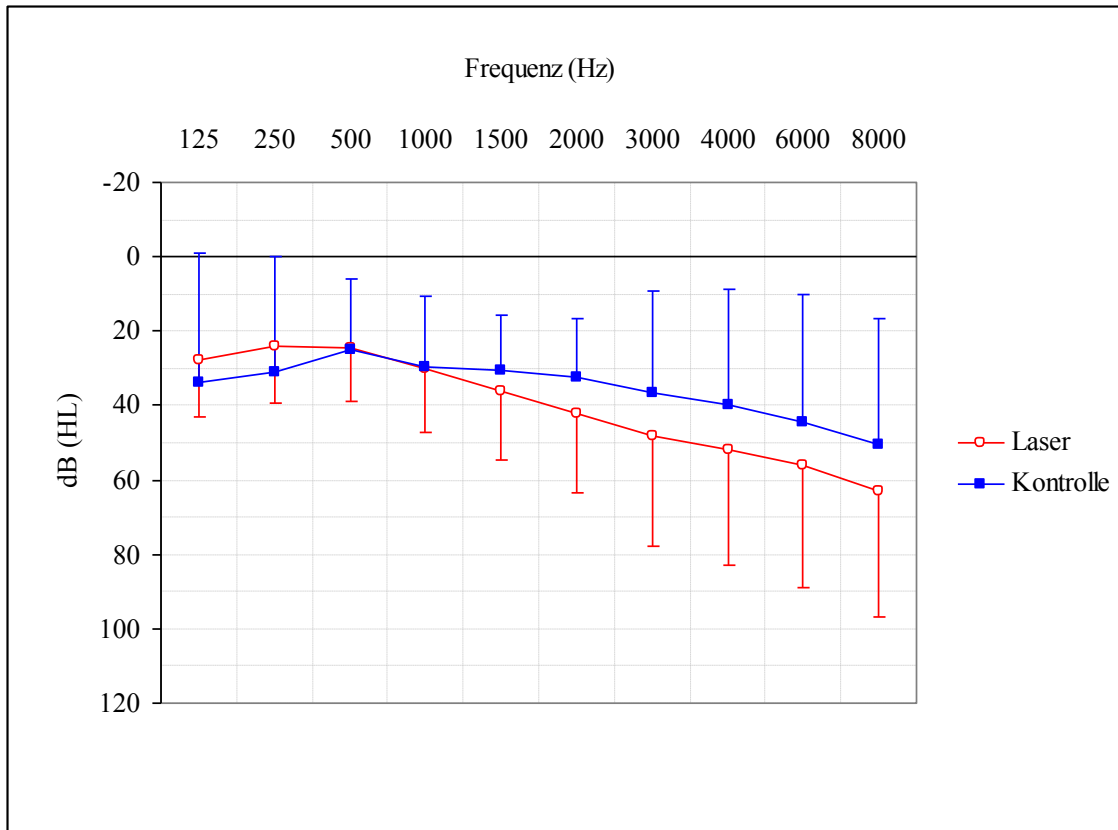


Abb. 16 TA (3 Monate postoperativ) mit Standardabweichung für beide Gruppen

Die Betrachtung der Differenz von KG und LG prä- und postoperativ zeigte keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen. Die mittlere Differenz zwischen den Hörkurven prä- und postoperativ lag nach einer Woche bei der LG bei 13 dB und bei der KG bei 10 dB (Abb. 17) und nach 3 Monaten bei der LG bei 10 dB und bei der KG bei 9 dB (Abb. 18).

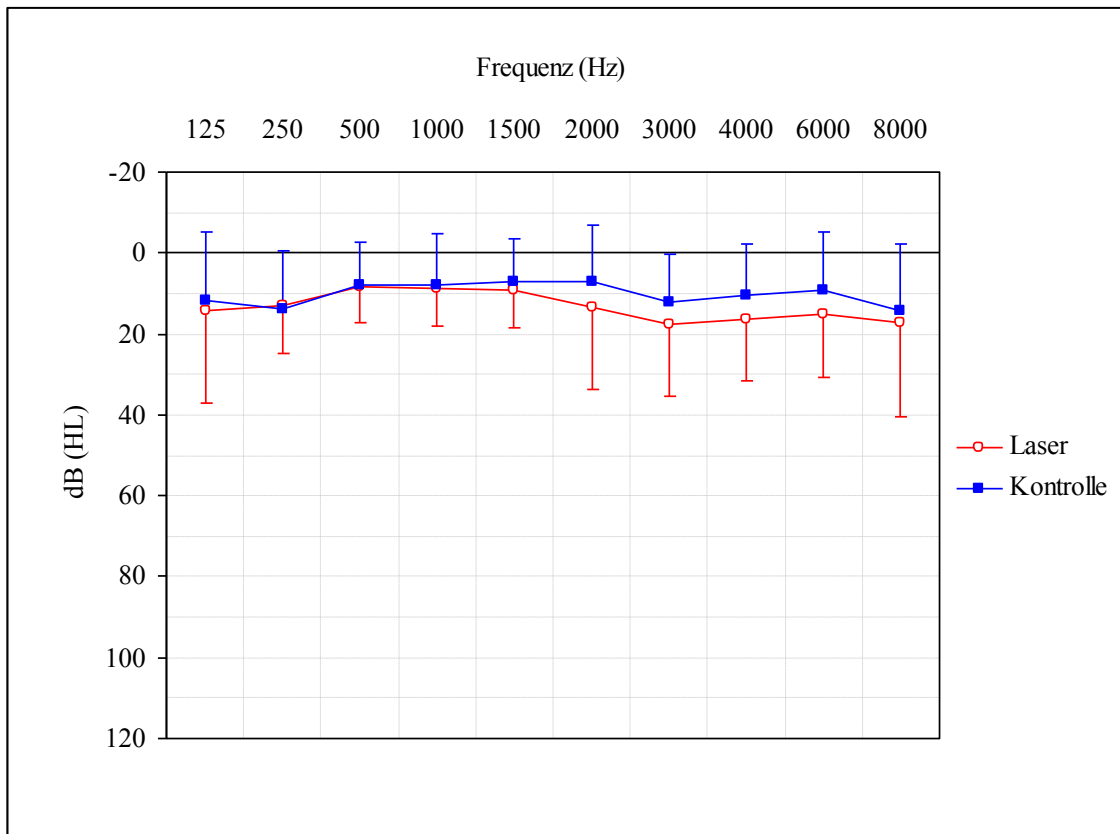


Abb. 17 Differenz der Tonschwellen (in dB) prä- und 1 Woche postoperativ (ohne Ertaubte)

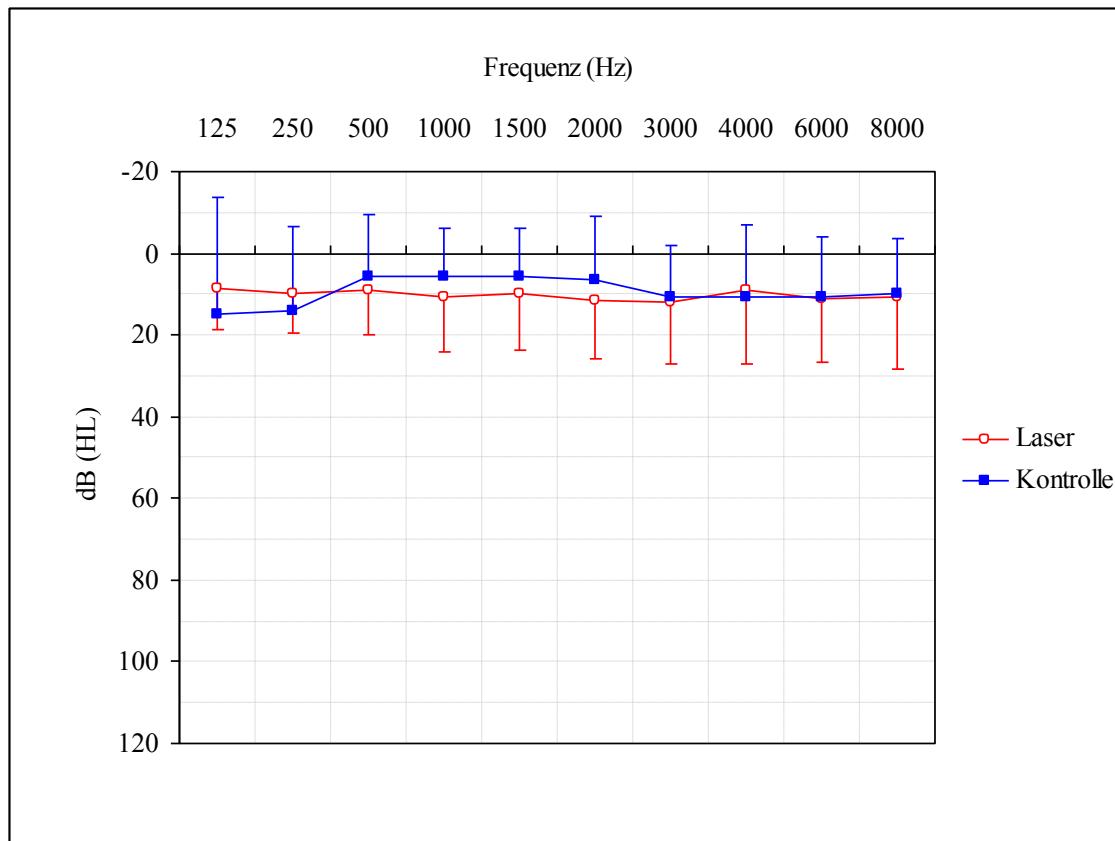


Abb. 18 Differenz der Tonschwellen (in dB) prä- und 3 Monate postoperativ (ohne Ertaubte)

72 % der Patienten (13 von 18) der LG, die präoperativ der GR-Klasse 1 und 2 angehörten, verblieben auch postoperativ in diesen Kategorien. Es wurden 4 Patienten (22 %) in Klasse 1, 9 Patienten (50 %) in Klasse 2, 2 Patienten (11 %) in Klasse 3 und 3 Patienten (17 %) in Klasse 5 eingeteilt. Kein Patient wurde der Klasse 4 zugeordnet (Abb. 19).

In der KG konnten 82 % der Patienten (14 von 17) prä- und postoperativ den GR-Klassen 1 und 2 zugeteilt werden: 10 Patienten (59 %) in Klasse 1, 3 Patienten (17 %) in Klasse 2, 2 Patienten (12 %) in Klasse 3 und 2 Patienten (12 %) in Klasse 5. Kein Patient wurde der Klasse 4 zugeordnet (Abb. 20).

Bezüglich der Differenz der beiden Gruppen zeigte sich keine statistische Signifikanz ($p = 0,24$).

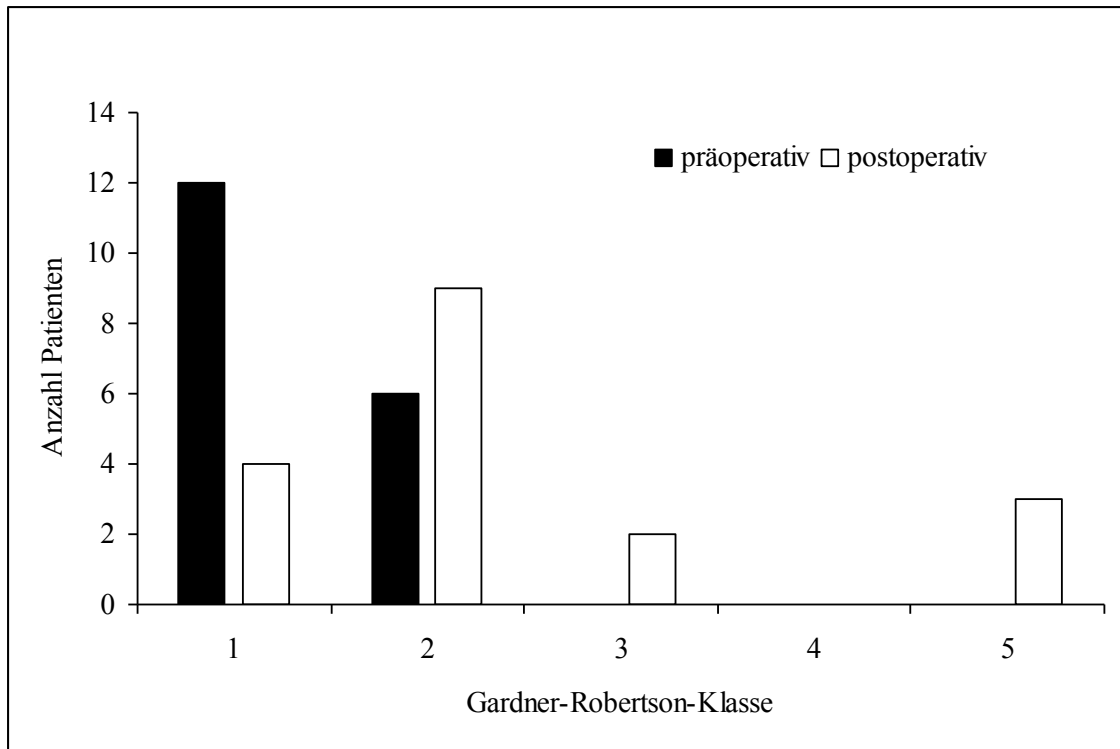


Abb. 19 audiologische Ergebnisse der LG unter Betrachtung der präoperativ als Klasse 1 und 2 eingestuften Patienten ($n = 18$)

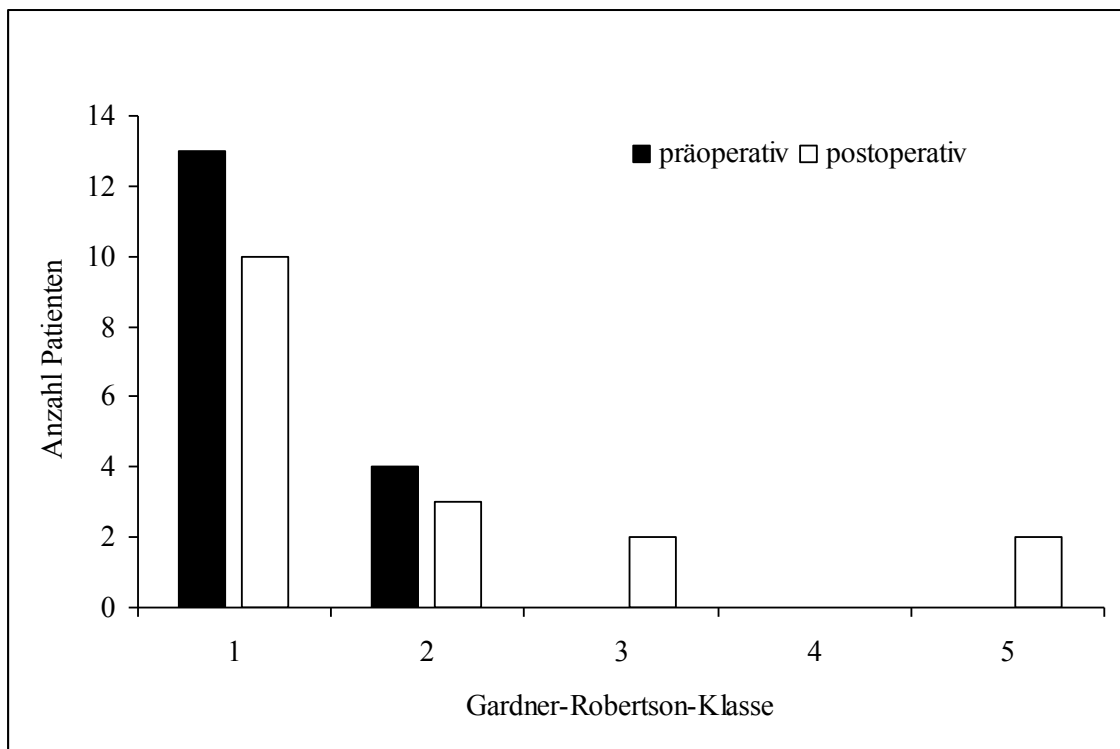


Abb. 20 audiologische Ergebnisse der KG unter Betrachtung der präoperativ als Klasse 1 und 2 eingestuften Patienten ($n = 17$)

Der Anteil der Patienten, die präoperativ der GR-Klasse 1-3 zugeteilt waren und postoperativ weiterhin diesen Kategorien angehörten, betrug in beiden Gruppen (LG und KG) 85 % (jeweils 17 von 20 Patienten, Abb. 21 und 22).

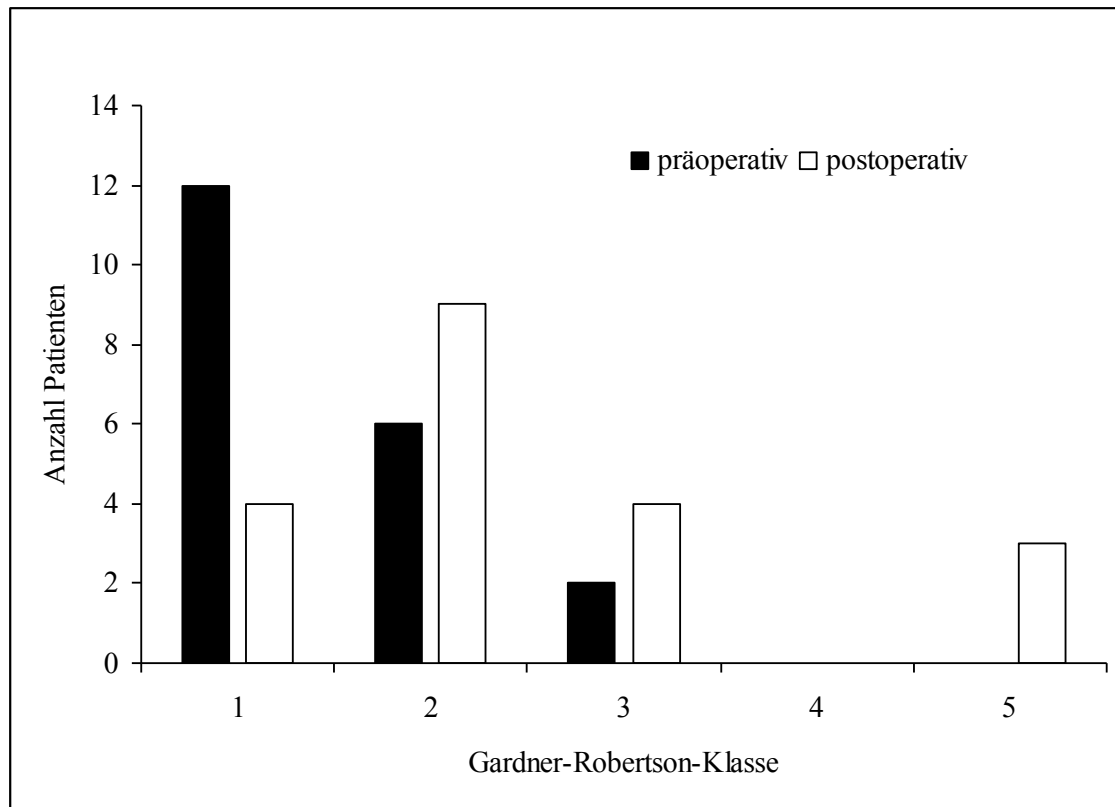


Abb. 21 audiologische Ergebnisse der LG unter Betrachtung der präoperativ als Klasse 1-3 eingestuft Patienten ($n = 20$)

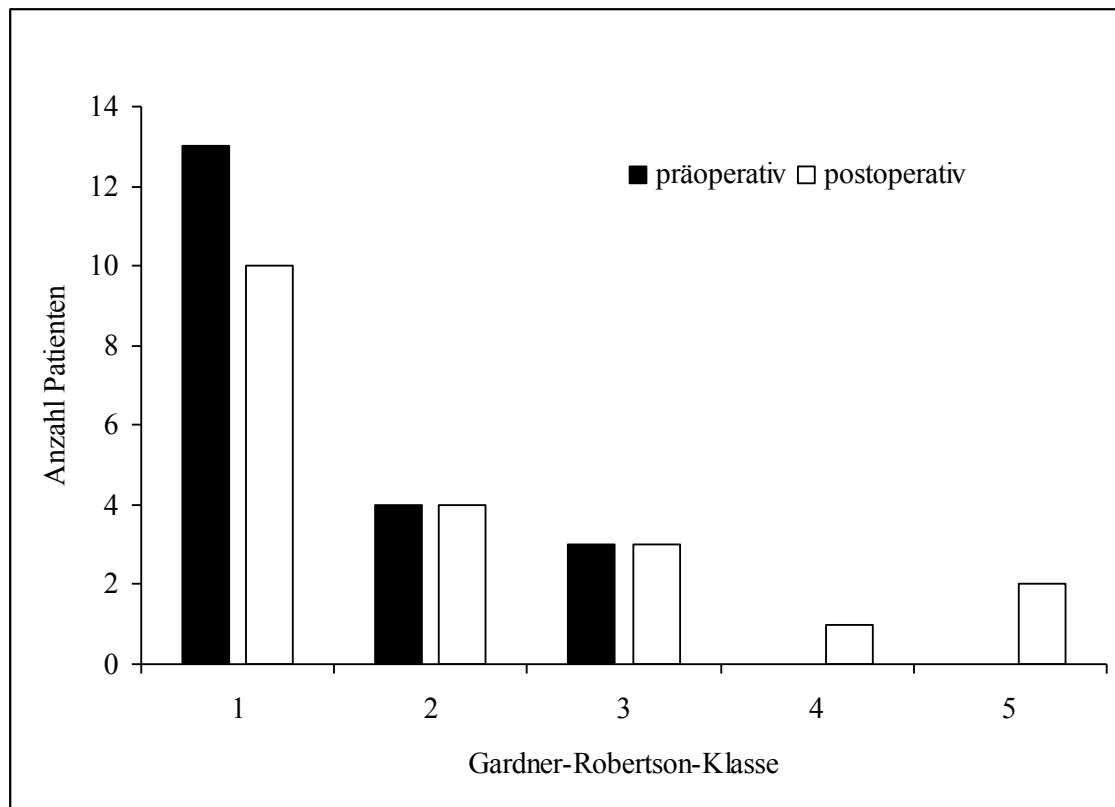


Abb. 22 audiologische Ergebnisse der KG unter Betrachtung der präoperativ als Klasse 1-3 eingestuften Patienten ($n = 20$)

4.5 Facialisfunktion

Außer einem Patienten, der aufgrund einer leichten Facialisschwäche präoperativ als HB-Grad 2 eingestuft wurde, lag bei allen Patienten präoperativ ein HB-Grad 1 vor.

Eine Woche postoperativ verteilten sich die Patienten der LG wie folgt: 14 Patienten (70 %) behielten einen HB-Grad 1, bei 3 Patienten wurde postoperativ ein HB-Grad 2 (15 %), bei 2 Patienten (10 %) ein HB-Grad 3 und bei 1 Patient (5 %) ein HB-Grad 4 dokumentiert (Abb. 23).

In der KG konnte eine Woche postoperativ bei 14 Patienten (70 %) ein HB-Grad 1, bei 5 Patienten (25 %) ein HB-Grad 2 und bei 1 Patient (5 %) ein HB-Grad 3 festgestellt werden (Abb. 23).

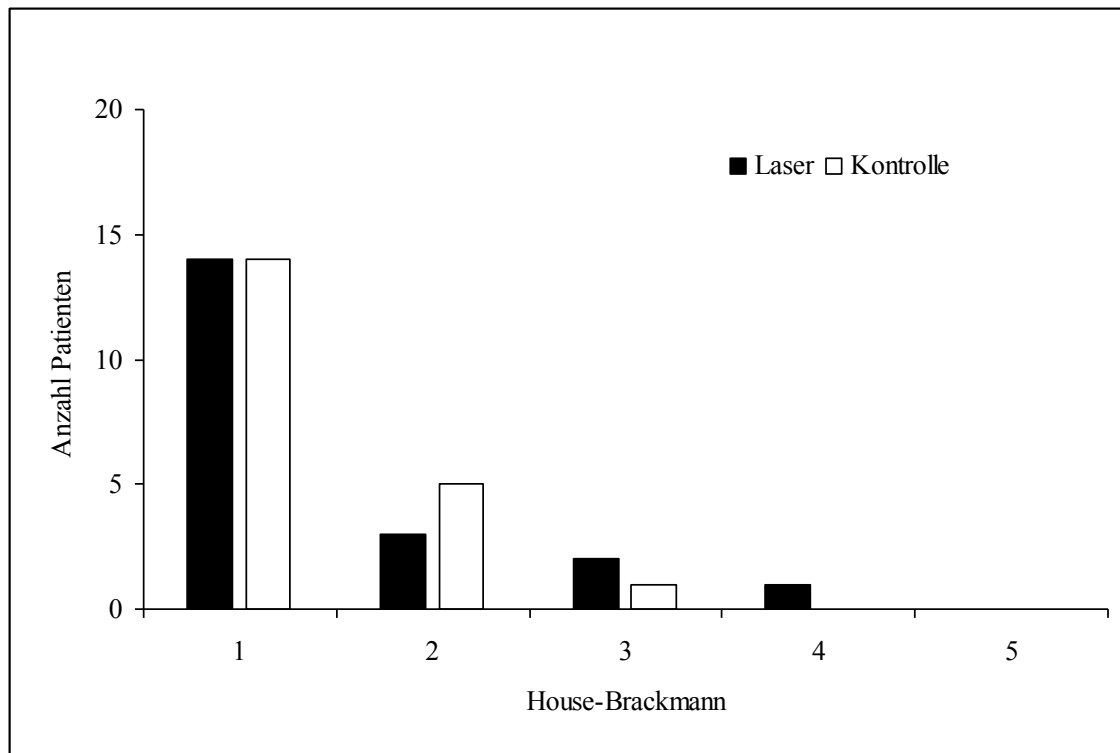


Abb. 23 Facialisfunktion 1 Woche postoperativ (LG und KG)

Nach drei Monaten hatten sich alle Patienten der LG ($n = 20$) von der Facialisschwäche erholt und konnten wieder als HB-Grad 1 klassifiziert werden. In der KG zeigte sich bei einem Patienten ein minimales Facialisdefizit (HB-Grad 2), wohingegen alle anderen Patienten ($n = 19$) dem HB-Grad 1 zugeteilt werden konnten (Abb. 24). Der Patient, der präoperativ als HB-Grad 2 klassifiziert war, konnte postoperativ dem HB-Grad 1 zugeordnet werden.

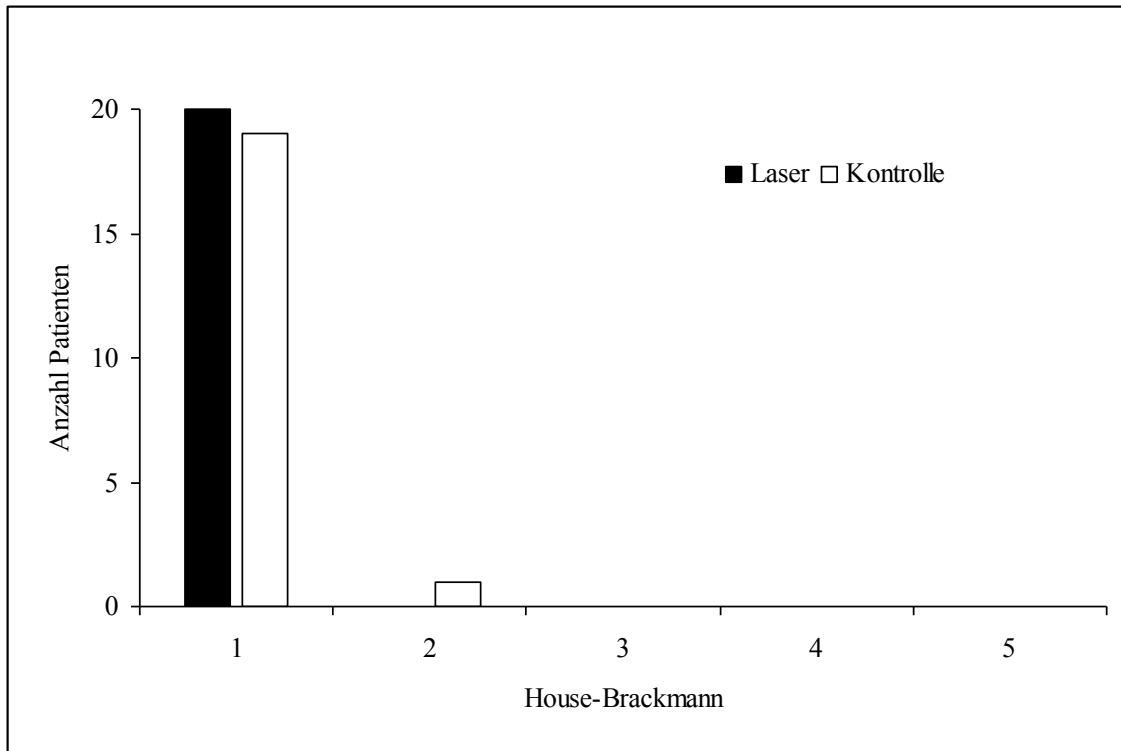


Abb. 24 Facialisfunktion 3 Monate postoperativ (LG und KG)

5. Diskussion

Durch die Weiterentwicklungen in Diagnostik und Therapie haben sich die Behandlungsmöglichkeiten des AN in den letzten Jahrzehnten deutlich erweitert. Verbesserte mikrochirurgische Techniken wie der Einsatz eines Operationsmikroskops sowie die Verfeinerung der operativen Zugangswege stellen wichtige Schritte in Richtung Minimalinvasivität dar. Vor allem durch die Einführung der intrakraniellen Bildgebung (CT 1972, MRT 1985) wurde die direkte Visualisierung der Tumoren und damit eine wesentlich bessere Vorbereitung und Planung der Operation ermöglicht. Ein weiterer technischer Fortschritt gegen Ende der 1970er Jahre lag in der Anwendung des neurophysiologischen Monitorings des N. cochlearis und des N. facialis zur intraoperativen Beurteilung der aktuellen Nervenfunktion.

Die damit verbundene Senkung der Mortalitäts- und Morbiditätsraten lassen den Funktionserhalt der Hirnnerven immer weiter in den Vordergrund rücken. Das Hauptziel in der mikrochirurgischen Therapie des AN ist heute der Hörerhalt sowie der Erhalt des N. facialis.

Der standardisierte Einsatz des Gadolinium-gestützten MRT bei Patienten mit den Symptomen einer retrocochleären Läsion führt zu einer sehr frühen Diagnosestellung kleiner AN. Weiterhin bleibt jedoch ungeklärt, ob diese kleinen Tumoren überhaupt einer Therapie bedürfen oder ob eine abwartende und observierende Strategie („wait and scan“) ausreicht. Hierbei wird das Wachstumsverhalten des Tumors engmaschig durch regelmäßige MRT-Kontrollen beobachtet. Diese Vorgehensweise kann in Einzelfällen gerechtfertigt sein, wenn der Patient bei Diagnosestellung symptomfrei ist oder falls andere Gründe gegen eine Operation oder Bestrahlung sprechen. Entscheidend ist die Wachstumstendenz innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung, die signifikant mit dem Gesamtwachstum korreliert [55]. Nach Studien von Smouha et al. (2005) und Sughrue et al. (2010) muss jedoch bei ca. 50 % der Patienten im Lauf der Zeit mit einem irreversiblen Hörverlust gerechnet werden [56, 57]. In einer 2009 von Godefroy et al. veröffentlichten Studie konnte nach einem Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 47 Monaten ohne Therapie bei lediglich 57 % der Patienten, die initial über ein sehr gutes Hörvermögen verfügten, ein Hörerhalt

(„useful hearing“) festgestellt werden. Eingeschlossen in die Studie waren zu Beginn Patienten mit kleinen bis mittelgroßen AN [58]. Die Ergebnisse einer weiteren Studie von Regis et al. aus dem Jahr 2010 zeigten bei 60 % der Patienten nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 44 Monaten einen Hörerhalt. Bei 38 % der Patienten konnte ein Hörverlust von mindestens 10 dB HL festgestellt werden. Zwei Patienten ertaubten [59].

Hörerhalt

In der Literatur wurde bisher kein einheitliches Klassifikationsschema zur Bewertung des Hörvermögens verfolgt, sodass ein Vergleich funktioneller Ergebnisse weiterhin erschwert ist (siehe Tab. 2, Kap. 3.4). International werden sehr unterschiedliche Klassifikationen zur Beurteilung des Hörvermögens angewandt. Vergleichbar mit den AAO-HNS Klassen A und B sowie den Gardner-Robertson Klassen 1 und 2 (die in der vorliegenden Arbeit als Hörerhalt definiert wurden) ist das sogenannte 50/50 Gesetz. Hierbei wird ein Hörerhalt üblicherweise dann anerkannt, wenn postoperativ mindestens ein Hörvermögen von 50 dB in der TA und eine Sprachdiskrimination von 50 % oder darüber vorliegt [60]. Andere Arbeiten sehen den Hörerhalt wesentlich großzügiger, sobald eine Tonschwelle gemessen werden kann (vergleichbar mit GR-Klasse 1-3) [53].

In der vorliegenden Studie zeigten die Patienten beider Gruppen (LG und KG) ein vergleichbares präoperatives Hörvermögen. Insgesamt konnten gute Ergebnisse bezüglich des postoperativen Hörerhaltes erreicht werden. Die Rate der Patienten, bei denen ein Hörerhalt erzielt werden konnte (AAO-HNS A und B bzw. GR 1 und 2 prä- und postoperativ), lag in der LG bei 72 % und in der KG sogar bei 82 %. Eine postoperativ messbare Tonschwelle entsprechend der GR-Klasse 1-3 konnte bei 85 % der Patienten beider Gruppen verzeichnet werden.

In einigen Studien wurde bereits die laserassistierte mikrochirurgische Therapie von AN befürwortet, wobei hier bei den Operationen hauptsächlich der retrosigmoidale und/oder translabyrinthäre Zugangsweg angewandt wurde [61-63]. Die einzige Studie mit einem

Laser, in der postoperative Hörergebnisse ausgewertet wurden, ist von Cerullo et al. aus dem Jahr 1987. Hier konnte bei AN > 3 cm Größe ein signifikanter Vorteil für die laserassistierte Operation bezüglich des Hörerhaltes gegenüber der konventionellen Technik gezeigt werden. Die genaue Definition des Hörerhaltes wurde hierbei jedoch nicht weiter ausgeführt [61].

Des Weiteren müssen die audiologischen Ergebnisse der aktuellen Studie mit Studien, in denen die Patienten konventionell (also ohne Laser) operiert wurden, verglichen werden. In einer Arbeit von Murakami et al. (1995) konnte bei 59 % der 17 Patienten ein Hörerhalt (TA < 50 dB, Sprachdiskrimination > 50 %) verzeichnet werden [64]. 2000 veröffentlichten Brackmann et al. Ergebnisse ihrer Studie an 333 Patienten, die von 1992-1998 über den transtemporalen Zugangsweg an einem AN operiert wurden. Hier konnte bei 50 % der Patienten (n = 167) ein Hörerhalt (AAO/HNS-Klasse A und B) erzielt werden [65]. Gjuric et al. berichteten 2001 über einen Hörerhalt bei 62 % von 135 Patienten mit rein intrameatalen Tumoren und bei 52 % von 211 Patienten mit Tumoren mit einem zusätzlichen extrameatalen Anteil von 1-9 mm [66]. In einer Studie von Arts et al. konnte ein Hörerhalt bei 73 % der 73 Patienten, die über den transtemporalen Zugangsweg operiert wurden, erreicht werden [67]. In einer retrospektiven Studie von Meyer et al. aus dem Jahr 2006 an 162 Patienten mit AN in Stadium T1 und T2, konnte bei 60 % der Patienten ein Hörerhalt erzielt werden [68]. 2007 veröffentlichten Gjuric et al. Daten von 29 Patienten, die über den transtemporalen Zugangsweg an einem AN operiert wurden. Hier konnte in 55 % der Fälle ein Hörerhalt erreicht werden [69]. Sughrue et al. präsentierten 2010 Daten einer Metaanalyse von 286 Patienten, von denen postoperativ 180 (63 %) über ein gutes Hörvermögen (AAO/HNS-Klasse A und B) verfügten [70]. 2011 berichteten Hilton et al. über einen Hörerhalt von 65 % bei 78 Patienten [71]. 2012 veröffentlichten Ansari et al. Daten einer retrospektiven Studie. Hier konnte bei 165 Patienten mit einer Tumorgröße < 1,5 cm, die über den transtemporalen Zugangsweg operiert wurden, ein Hörerhalt von 56 % festgestellt werden [48]. DeMonte et al. berichteten 2012 von einem Hörerhalt von 73% bei 30 Patienten [72], wobei jedoch in fünf Fällen Tumorreste belassen wurden.

In früheren Arbeiten der Würzburger Gruppe veröffentlichten Dornhoffer et al. und Höhmann et al. Daten von 93 Patienten, die über den transtemporalen Zugang an einem

kleinen AN operiert wurden. Hier konnte bei 58 % der Patienten ein Hörerhalt verzeichnet werden [73, 74]. 2008 berichteten Schwager et al. von einem Hörerhalt von 60 % der 392 Patienten, die in einem Zeitraum von 1989 bis 2004 an der Würzburger Klinik operiert wurden [75]. In einer Studie von Ginzkey et al. konnte 2012 ein Hörerhalt (AAO/HNS-Klasse A und B) von 74 % der 89 operierten Patienten verzeichnet werden [76] (Tab. 4).

Autor	Jahr	Hörerhalt (GR 1+2 bzw. AAO A+B)
Dornhoffer et al./ Höhmann et al.	1994/95	58 %
Murakami et al.	1995	59 %
Brackmann et al.	2000	50 %
Gjuric et al.	2001	62 %
Meyer et al.	2006	60 %
Arts et al.	2006	73 %
Gjuric et al.	2007	55 %
Schwager et al.	2008	60 %
Sughrue et al.	2010	63 %
Hilton et al.	2011	65 %
Ginzkey et al.	2012	74 %
Ansari et al.	2012	56 %

Tab. 4 Übersicht Hörerhalt (in %)

Wenn man diese Ergebnisse des Hörerhalts mit denen anderer Therapieoptionen wie „wait and scan“ [56, 57] und Radiotherapie [77-81] vergleicht, zeigen sich für die Mikrochirurgie bessere oder gleich gute Raten für den Hörerhalt, sodass diese alternativen Therapieoptionen nur Patienten mit speziellen Risikofaktoren oder denjenigen, die eine Operation ablehnen, vorbehalten sein sollten.

Facialisfunktion

Eine passagere Facialisparese mit einer Dauer von Tagen bis Wochen entsteht in der Regel als Neuropraxie durch die intraoperative Dehnung des Nerven. Ursächlich hierfür ist die unvermeidbare mikrochirurgische Manipulation am N. facialis beim Lösen des Tumorgewebes vom Nerv, woraus eine intraneurale Läsion bei intakten Nervenschichten resultiert, die eine Störung der Nervenleitgeschwindigkeit zur Folge hat. In einzelnen Fällen zeigte sich der N. facialis intraoperativ durch die expandierende Tumormasse zusätzlich stark bedrängt oder ausgedünnt.

In der vorliegenden Studie wurde in der frühen postoperativen Phase bei 30 % der Patienten eine passagere Facialisparese verzeichnet. Diese relativ hohe Rate war in der Laser- und Kontrollgruppe identisch und ist mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar [66-68, 82, 83].

Drei Monate postoperativ zeigte sich in der vorliegenden Studie bezüglich des Erhaltes der Facialisfunktion in beiden Gruppen ein sehr gutes Ergebnis. In der Lasergruppe konnte bei 100 % der Patienten eine normale Fazialisfunktion verzeichnet werden (HB-Grad 1) und in der Kontrollgruppe bei 95 % der Patienten. Ein Patient der KG wies noch eine leichte Facialisparese auf (HB-Grad 2). Auch diese Raten sind mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. Gjuric et al. konnten 2001 bei 92 % der 735 Patienten, die über den transtemporalen Zugangsweg operiert wurden, eine normale oder leicht eingeschränkte Facialisfunktion (HB-Grad 1 und 2) feststellen [66]. 2006 konnte in einer Studie von Arts et al. ein postoperativer Erhalt der Facialisfunktion mit HB-Grad 1 und 2 bei 96 % der 73 Patienten erreicht werden [67]. Ebenfalls 2006 veröffentlichten Meyer et al. ihre Daten bezüglich der postoperativen Facialisfunktion. Diese verzeichneten einen Erhalt mit HB-Grad 1 und 2 bei 97 % der 162 Patienten. Bei Patienten mit kleinen AN (< 1 cm Größe) lag die Rate sogar bei 100 % (n = 93) [68].

Ob der Einsatz des CO₂-Lasers bei der mikrochirurgischen Therapie eines AN einen Einfluss auf die postoperative Facialisfunktion hat, wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

In einer randomisierten Studie von Cerullo et al. (1987) wurden 21 Patienten, die im Zeitraum von 1974-1980 nach konventioneller Methode (ohne Laser) an einem AN operiert wurden, mit 22 Patienten verglichen, die von 1980-1984 unter Zuhilfenahme des CO₂-Lasers operiert wurden. Dabei wurden verschiedene Endpunkte wie unter anderem die postoperative Facialisfunktion untersucht. Hierbei zeigte sich eine signifikant bessere Facialisfunktion in der Gruppe der laserassistent operierten Patienten [61]. Eiras et al. (1993) verglichen zwei Kohorten mit jeweils 12 Patienten mit größeren AN. Auch hier konnten bei der laserassistierten Operation im Vergleich zur konventionellen mikrochirurgischen Therapie bessere Ergebnisse bezüglich der Facialisfunktion erzielt werden [62]. Nissen et al. berichteten 1997 von einem HB-Grad 1 und 2 bei 90 % der 111 Patienten, die unter Einsatz des Lasers an einem kleinen AN (< 1,5 cm) operiert wurden. Bei größeren Tumoren (> 1,5 cm) konnte postoperativ noch bei 74 % der Patienten ein HB-Grad 1 und 2 verzeichnet werden [84]. Im Gegensatz dazu zeigte eine retrospektive Studie von Zaouche et al. (2005) an 424 Patienten, die sich einer mikrochirurgischen Resektion eines AN unterzogen, geringfügig schlechtere Facialis-Ergebnisse in der laserassistierten Gruppe. Beobachtet wurde hier allerdings nur die frühe postoperative Phase bis einschließlich acht Tage nach der Operation [63].

Wenn man diese sehr guten funktionellen Ergebnisse des N. facialis im follow up von drei Monaten postoperativ betrachtet, scheint der Einsatz des Lasers über den transtemporalen Zugangsweg ein sicheres Instrument zur Tumorexzision in naher Umgebung zum N. facialis darzustellen, zumal der Nerv für den Operateur direkt einsehbar ist, was die Einhaltung eines Sicherheitsabstandes erlaubt.

CO₂-Laser und Operationszeit

In der Literatur gibt es nur sehr wenige Studien, die die Operationszeit in der chirurgischen Therapie des AN als eigenen Parameter zur weiteren Bewertung berücksichtigen. Außerdem sind die Operationszeiten meist nicht exakt definiert. So ist ein Vergleich der einzelnen Zeiten zwischen den Studien deutlich erschwert.

In der vorliegenden Studie wurde die Operationszeit als Schnitt-Naht-Zeit definiert. Darüber hinaus erfolgte eine Messung der Tumorpräparationszeit, die für die reine Präparation des Tumorgewebes benötigt wurde. Die absolute Operationszeit fand sich in der Laser- und Kontrollgruppe nahezu identisch. Die Tumorpräparationszeit lag in der LG bei durchschnittlich 36 Minuten und in der KG bei 23 Minuten. Durch den Einsatz des CO₂-Lasers konnte weder die absolute Operationszeit noch die Tumorpräparationszeit verkürzt werden. Tendenziell dauerte die Präparation des Tumorgewebes in der LG sogar länger als in der KG. Es zeigten sich jedoch hohe Standardabweichungen bei der Messung der Tumorresektionszeit. Möglicherweise wurden diese durch die nötigen Unterbrechungen der Operation aufgrund sich verschlechternder Antworten des Neuromonitorings verursacht. Bei starker Vaskularisation des Tumors oder ausgeprägter Adhärenz des Tumors am N. facialis oder am N. cochlearis kann es in Folge notwendiger Koagulationen und Manipulationen zu einer Verschlechterung der BERA-Antworten kommen. Dies führt dann zu einer Unterbrechung der Operation. Erst nach Erholung der BERA-Antworten kann die Tumorresektion fortgesetzt werden. Diese Operationsunterbrechungen wurden jedoch innerhalb der Studie nicht genauer erfasst und weiter ausgewertet. Sonst hätte vielleicht ein deutlicherer Effekt der Zuhilfenahme des CO₂-Lasers dargestellt werden können.

Eiras et al. (1993) verglichen die Operationsdauer mit und ohne Verwendung des Lasers bei der Resektion großer AN über den retrosigmoidalen Zugangsweg. Auch hier zeigte sich eine nicht signifikant längere Operationszeit bei Einsatz des Lasers von 366 Minuten im Gegensatz zu 330 Minuten bei konventioneller mikrochirurgischer Resektion [62]. In einer Studie von Sameshima et al. (2010) wurde bei 43 Patienten, die über den transtemporalen Zugangsweg an einem kleinen (< 1,5 cm) AN operiert wurden, eine durchschnittliche Operationszeit von 447 Minuten gemessen. Hierbei ist allerdings unklar ob die Operationszeit als Schnitt-Naht-Zeit definiert wurde oder als gesamte Operationsdauer, die auch die Vorbereitungen für das intraoperative neurophysiologische Monitoring beinhaltet [85].

Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass eine Verkürzung der Operationsdauer durch die Verwendung des flexiblen CO₂-Lasers nicht erreicht werden konnte. Auch bei Betrachtung der weiteren Ergebnisse zeigen sich zusätzlich durch

Einsatz des Lasers weder die funktionellen Resultate des postoperativen Hörvermögens noch der Facialisfunktion verbessert. Andererseits ermöglichen die sehr guten Ergebnisse bezüglich des Hörerhaltes und der postoperativen Facialisfunktion die Aussage, dass diese manipulationsarme Technik eine sichere Methode in der chirurgischen Therapie von AN darstellt. Letztendlich bleibt für die Verwendung eines Operationsinstrumentes natürlich auch der subjektive Eindruck des Operateurs maßgebend.

In zukünftigen Studien müssen weitere Parameter wie das Wachstumsverhalten des Tumors, die Tumervaskularisation oder die Adhärenz des Tumors zum umliegenden Gewebe und den benachbarten Nerven sowie die intraoperativen Unterbrechungen aufgrund des Neuromonitorings Berücksichtigung finden.

6. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie war die Analyse der Ergebnisse der mikrochirurgischen Therapie von Akustikusneurinomen (AN) über den transtemporalen Zugangsweg unter Einsatz eines flexiblen CO₂-Faserlasers (Omniguide[®]). Zu diesem Zweck wurde eine prospektive nicht randomisierte klinische Studie durchgeführt. Bei 20 aufeinander folgenden Patienten, bei denen eine mikrochirurgische Exstirpation des Tumors über den transtemporalen Zugangsweg erfolgte, wurde die Tumorresektion mit Hilfe des flexiblen CO₂-Lasers durchgeführt (Lasergruppe, LG). Als Vergleichsgruppe wurden 20 Patienten mit vergleichbarer Tumorgröße und gleichem präoperativen Hörvermögen aus einer Kohorte von 76 Patienten ausgewählt (matched pairs), die zu einem früheren Zeitpunkt vom selben Operateur ohne Zuhilfenahme des Lasers operiert worden waren (Kontrollgruppe, KG). In der frühen postoperativen Phase konnte bei jeweils sechs Patienten beider Gruppen eine Facialisschwäche nach House-Brackmann (HB) Grad 2-4 festgestellt werden. Nach drei Monaten zeigte sich lediglich bei einem Patienten der KG noch eine leichte Facialisschwäche (HB-Grad 2). Der Erhalt der Facialisfunktion (HB-Grad 1 und 2) lag bei beiden Gruppen bei 100 %. Der Hörerhalt (Gardner-Robertson-Klasse 1 und 2 prä- und postoperativ) lag in der LG bei 72 % und in der KG bei 82 % ohne statistisch signifikanten Unterschied. Die absolute Operationszeit (Schnitt-Naht-Zeit) betrug in der KG 157 min und in der LG 160 min. Die Präparationszeit des Tumors lag in der KG bei 23,2 min und bei der LG bei 36,1 min.

Durch den Einsatz des CO₂-Lasers konnte zwar keine Reduktion der Operationszeit erreicht werden, jedoch zeigten sich im Vergleich zur konventionellen Technik postoperativ die gleichen guten funktionellen Ergebnisse, so dass der CO₂-Laser eine sinnvolle Ergänzung für spezielle Fälle sein kann (z.B. bei stark vaskularisierten Tumoren).

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 2 Jackler, P.K., Atlas of skull base surgery. Thieme, 2009.
<http://med.stanford.edu/sm/ohns-skull-base-surgery-atlas/>

8. Literaturverzeichnis

1. Hoogland, G.A., Some historical remarks on acoustic neuroma. *Adv Otorhinolaryngol*, 1984. **34**: 3-7.
2. Glasscock, M.E., 3rd, History of the diagnosis and treatment of acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol*, 1968. **88**: 578-585.
3. Ramsden, R.T., The bloody angle: 100 years of acoustic neuroma surgery. *J R Soc Med*, 1995. **88**: 464-468.
4. Ramsden, R.T., A brilliant surgical result, the first recorded: Annandale's case, 3 May 1895. *J Laryngol Otol*, 1995. **109**: 369-373.
5. Horrax, G. and Poppen, J.L., Experiences with the total and intracapsular extirpation of acoustic neuromata. *Ann Surg*, 1939. **110**: 513-524.
6. Cushing, H., Intracranial tumors. Notes upon a series of two thousand verified cases with surgical-mortality percentages pertaining thereto., ed. C.T. Charles. 1932, Springfield and Baltimore. 21.
7. House, H.P. and House, W.F., Transtemporal bone microsurgical removal of acoustic neuromas. Historical review and problem of acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol*, 1964. **80**: 601-614.
8. House, W.F., Surgical exposure of the internal auditory canal and its contents through the middle, cranial fossa. *Laryngoscope*, 1961. **71**: 1363-1385.
9. Wigand, M.E. et al., The enlarged middle cranial fossa approach for surgery of the temporal bone and of the cerebellopontine angle. *Arch Otorhinolaryngol*, 1989. **246**: 299-302.
10. Wigand, M.E. et al., Die Ausräumung von Oktavusneurinomen des Kleinhirnbrückenwinkels mit transtemporalem Zugang über die mittlere Schädelgrube. *HNO*, 1985. **33**: 11-16.
11. Patel, C.K.N., Continuous-wave laser action on vibrational-rotational transitions of CO₂. *Physical Review*, 1964. **136**: A1187.
12. Stellar, S. and Polanyi, T.G., Lasers in neurosurgery: a historical overview. *J Clin Laser Med Surg*, 1992. **10**: 399-411.
13. Stellar, S. et al., Experimental studies with the carbon dioxide laser as a neurosurgical instrument. *Med Biol Eng*, 1970. **8**: 549-558.
14. Rosomoff, H.L. and Carroll, F., Reaction of neoplasm and brain to laser. *Arch Neurol*, 1966. **14**: 143-148.
15. Rosomoff, H.L. et al., Brain reaction to experimental injury after hypothermia. *Arch Neurol*, 1965. **13**: 337-345.
16. Ryan, R.W. et al., Application of a flexible CO₂ laser fiber for neurosurgery: laser-tissue interactions. *J Neurosurg*, 2010. **112**: 434-443.
17. Beck, O.J., The use of the Nd-YAG and the CO₂ laser in neurosurgery. *Neurosurg Rev*, 1980. **3**: 261-266.
18. Takizawa, T., The carbon dioxide laser surgical unit as an instrument for surgery of brain tumours-its advantages and disadvantages. *Neurosurg Rev*, 1984. **7**: 135-144.
19. Edwards, M.S. et al., The laser in neurological surgery. *J Neurosurg*, 1983. **59**: 555-566.

20. Ascher, P.W. and Heppner, F., CO₂-Laser in neurosurgery. *Neurosurg Rev*, 1984. **7**: 123-133.
21. Fink, Y. et al., A dielectric omnidirectional reflector. *Science*, 1998. **282**: 1679-1682.
22. Hart, S.D. et al., External reflection from omnidirectional dielectric mirror fibers. *Science*, 2002. **296**: 510-513.
23. Killory, B.D. et al., Use of flexible hollow-core CO₂ laser in microsurgical resection of CNS lesions: early surgical experience. *Neurosurgery*, 2010. **66**: 1187-1192.
24. Lang, J. and Wachsmuth, W., *Praktische Anatomie, Band I, Teil 1B*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1979. 249-255.
25. Valvassori, G.E., Cerebellopontine angle tumors. *Otolaryngol Clin North Am*, 1988. **21**: 337-348.
26. Samii, M. et al., Management of seventh and eighth nerve involvement by cerebellopontine angle tumors. *Clin Neurosurg*, 1985. **32**: 242-272.
27. Plester, D., Die einseitige Hörstörung. *Arch Otorhinolaryngol*, 1978. **219**: 451-459.
28. Valavanis, A., Computerized tomography and nuclear magnetic resonance tomography and digital subtraction angiography of the petrous bone and the surrounding area. *Arch Otorhinolaryngol Suppl*, 1989. **1**: 41-70.
29. Neely, J.G., Gross and microscopic anatomy of the eighth cranial nerve in relationship to the solitary schwannoma. *Laryngoscope*, 1981. **91**: 1512-1531.
30. Paulus, W. et al., *Pathologie: Neuropathologie*. 2012 Springer. 528-529.
31. Khrais, T. et al., Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol*, 2008. **122**: 128-131.
32. Jacob, A. et al., Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at a tertiary care academic center. *Laryngoscope*, 2007. **117**: 2087-2092.
33. Perneczky, A., Blood supply of acoustic neurinomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 1980. **52**: 209-218.
34. Stangerup, S.E. et al., True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery*, 2010. **67**: 1335-1340; discussion 1340.
35. Tos, M. et al., Incidence of vestibular schwannomas. *Laryngoscope*, 1999. **109**: 736-740.
36. Kasantikul, V., et al., Intracanalicular neurilemmomas: clinicopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1980. **89**: 29-32.
37. Jeyakumar, A. et al., The prevalence and clinical course of patients with 'incidental' acoustic neuromas. *Acta Otolaryngol*, 2007. **127**: 1051-1057.
38. Kasantikul, V. and Brown, W.J., Estrogen receptors in acoustic neurilemmomas. *Surg Neurol*, 1981. **15**: 105-109.
39. Pensak, M.L. et al., Facial reanimation with the VII-XII anastomosis: analysis of the functional and psychologic results. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1986. **94**: 305-310.
40. Haid, C., Akustikusneurinom: Symptome, Diagnostik und Therapie. *HNO Aktuell*, 1994. **2**: 113-121.
41. Reiß, M., *Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie*. 2009: Springer. 291.

42. Fisch, U., Fazialislähmungen im labyrinthären, meatalen und intrakraniellen Bereich. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik, 1979. **5**: 21.1-21.66.
43. Hitselberger, W.E., External auditory canal hypesthesia: an early sign of acoustic neurilemmoma. *Am Surg*, 1966. **32**: 741-743.
44. O'Rourke, B.D. and Wallace, R.C., Imaging of acoustic neurinomas. *Barrow Quarterly*, 2004. **20**: 14-21.
45. Verhagen, W.I. and Schulte, B.P., Neurological diagnosis of pathology in the cerebellopontine angle. *Adv Otorhinolaryngol*, 1984. **34**: 80-88.
46. Laird, F.J. et al., Meningiomas of the cerebellopontine angle. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1985. **93**: 163-167.
47. Bennett, M. and Haynes, D.S., Surgical approaches and complications in the removal of vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am*, 2007. **40**: 589-609.
48. Ansari, S.F. et al., Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus*, 2012. **33**: E14.
49. Leksell, L., The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand*, 1951. **102**: 316-319.
50. Maier, W. et al., Wertigkeit unterschiedlicher Methoden zur Behandlung von Akustikusneurinomen: Differenzialtherapeutische Aspekte und Literaturlauswertung. *HNO*, 2011. **59**: 425-436.
51. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995. **113**: 179-180.
52. Gardner, G. and Robertson, J.H., Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1988. **97**: 55-66.
53. Tonn, J.C. et al., Acoustic neuroma surgery as an interdisciplinary approach: a neurosurgical series of 508 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000. **69**: 161-166.
54. House, J.W. and Brackmann, D.E., Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1985. **93**: 146-147.
55. Yamakami, I. et al., Conservative management, gamma-knife radiosurgery and microsurgery for acoustic neurinomas: a systematic review of outcome and risk of three therapeutic options. *Neurol Res*, 2003. **25**: 682-690.
56. Smouha, E.E. et al., Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope*, 2005. **115**: 450-454.
57. Sughrue, M.E. et al., The natural history of untreated sporadic vestibular schwannomas: a comprehensive review of hearing outcomes. *J Neurosurg*, 2010. **112**: 163-167.
58. Godefroy, W.P. et al., Conservative treatment of vestibular schwannoma: a follow-up study on clinical and quality-of-life outcome. *Otol Neurotol*, 2009. **30**: 968-974.
59. Regis, J. et al., Wait-and-see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracanalicular vestibular schwannomas. *J Neurosurg*, 2010. **113** Suppl: 105-111.
60. Wade, P.J. and House, W., Hearing preservation in patients with acoustic neuromas via the middle fossa approach. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1984. **92**: 184-193.

61. Cerullo, L.J. and Mkrdichian, E.H., Acoustic nerve tumor surgery before and since the laser: comparison of results. *Lasers Surg Med*, 1987. **7**: 224-228.
62. Eiras, J. et al., Laser CO₂ in the surgery of acoustic neuroma. *Neurochirurgie*, 1993. **39**: 16-21; discussion 21-23.
63. Zaouche, S. et al., Pre- and intraoperative predictive factors of facial palsy in vestibular schwannoma surgery. *Acta Otolaryngol*, 2005. **125**: 363-369.
64. Murakami, S. et al., Middle fossa acoustic neuroma surgery-indications and predictive factors for hearing restoration. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 1995. **98**: 8-15.
65. Brackmann, D.E. et al., Prognostic factors for hearing preservation in vestibular schwannoma surgery. *Am J Otol*, 2000. **21**: 417-424.
66. Gjuric, M. et al., Enlarged middle fossa vestibular schwannoma surgery: experience with 735 cases. *Otol Neurotol*, 2001. **22**: 223-30; discussion 230-231.
67. Arts, H.A. et al., Hearing preservation and facial nerve outcomes in vestibular schwannoma surgery: results using the middle cranial fossa approach. *Otol Neurotol*, 2006. **27**: 234-241.
68. Meyer, T.A. et al., Small acoustic neuromas: surgical outcomes versus observation or radiation. *Otol Neurotol*, 2006. **27**: 380-392.
69. Gjuric, M. et al., Vestibular schwannoma volume as a predictor of hearing outcome after surgery. *Otol Neurotol*, 2007. **28**: 822-827.
70. Sughrue, M.E. et al., Hearing preservation rates after microsurgical resection of vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci*, 2010. **17**: 1126-1129.
71. Hilton, C.W. et al., Late failure rate of hearing preservation after middle fossa approach for resection of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*, 2011. **32**: 132-135.
72. DeMonte, F. and Gidley, P.W., Hearing preservation surgery for vestibular schwannoma: experience with the middle fossa approach. *Neurosurg Focus*, 2012. **33**: E10.
73. Dornhoffer, J.L. et al., Hearing preservation in acoustic tumor surgery: results and prognostic factors. *Laryngoscope*, 1995. **105**: 184-187.
74. Höhmann, D. et al., Hörresultate nach transtemporaler Entfernung von Akustikusneurinomen. *HNO*, 1994. **42**: 541-545.
75. Schwager, K. et al., Ergebnisse otochirurgisch operierter Patienten mit Akustikusneurinom. Teil 2: Hörergebnisse nach transtemporaler Resektion. *Laryngorhinootologie*, 2008. **87**: 629-633.
76. Ginzkey, C. et al., Outcome on hearing and facial nerve function in microsurgical treatment of small vestibular schwannoma via the middle cranial fossa approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013. **270**: 1209-1216.
77. Chihara, Y. et al., Neurological complications after acoustic neurinoma radiosurgery: revised risk factors based on long-term follow-up. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2007(559): 65-70.
78. Koh, E.S. et al., Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuroma: single-institution experience at The Princess Margaret Hospital. *Cancer*, 2007. **109**: 1203-1210.
79. Bush, M.L. et al., Long-term hearing results in gamma knife radiosurgery for acoustic neuromas. *Laryngoscope*, 2008. **118**: 1019-1022.
80. Regis, J. et al., Modern management of vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg*, 2007. **20**: 129-141.

81. Lobato-Polo, J. et al., Gamma knife radiosurgery in younger patients with vestibular schwannomas. *Neurosurgery*, 2009. **65**: 294-300; discussion 300-301.
82. Baier, G. et al., Ergebnisse otochirurgisch operierter Patienten mit Akustikusneurinom. Fazialisfunktion nach translabyrinthärer und transtemporaler Resektion. *Laryngorhinootologie*, 2008. **87**: 565-572.
83. Irving, R.M. et al., Hearing preservation in patients undergoing vestibular schwannoma surgery: comparison of middle fossa and retrosigmoid approaches. *J Neurosurg*, 1998. **88**: 840-845.
84. Nissen, A.J. et al., Use of the KTP-532 laser in acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope*, 1997. **107**: 118-121.
85. Sameshima, T. et al., Critical assessment of operative approaches for hearing preservation in small acoustic neuroma surgery: retrosigmoid vs middle fossa approach. *Neurosurgery*, 2010. **67**: 640-644; discussion 644-645.

Danksagung

Ich möchte allen meine Dankbarkeit ausdrücken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben. Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Rudolf Hagen, Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen der Universität Würzburg für die Möglichkeit meine Promotionsarbeit in seiner Klinik durchführen zu dürfen.

Für die freundliche Übernahme des Korreferates danke ich Prof. Dr. med. C. Matthies.

Des Weiteren möchte ich mich aufrichtig bei Herrn Dr. med. Matthias Scheich für die freundliche Überlassung des Themas und der Patientendaten, für die verständnisvolle und intensive Betreuung bei der Durchführung der Arbeit, für die zuverlässige und konstruktive Hilfe, sowie für die Zeit und Mühe, die er in diese Arbeit investiert hat, bedanken.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meiner Familie bedanken ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.