

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
der Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. med. Ralf-Ingo Ernestus

**Resttumore bei der mikrochirurgischen Therapie von  
Vestibularschwannomen - funktionelle Ergebnisse und radiologisches  
Verhalten**

Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

**Philipp Kahle**  
aus **Augsburg**

Würzburg, Mai 2010

**Referent:** Prof. Dr. med. R.-I. Ernestus

**Korreferent:** Prof. Dr. med. R. Hagen

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

**Tag der mündlichen Prüfung:** 26.10.2010

**Der Promovend ist Arzt**



2.3	Die Fazialisparese.....	41
2.3.1	Die periphere Fazialisparese.....	43
2.3.1.1	Symptomatik und allgemeine Diagnostik.....	43
2.3.1.2	Spezielle Diagnostik.....	44
2.3.1.3	Therapie.....	45
<u>3.</u>	<u>Material und Methode.....</u>	<u>47</u>
3.1	Patientenkollektiv.....	47
3.2	Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten.....	47
3.3	Nachuntersuchung.....	48
3.3.1	Untersuchungsmethoden.....	48
3.3.2	MRT-Bildgebung.....	50
3.3.3	Klassifizierung.....	51
3.3.3.1	TNM-Klassifikation .....	51
3.3.3.2	<i>House/Brackmann</i> -Klassifikation.....	52
3.3.3.3	Modifizierte Hörklassifikation nach <i>Gardner-Robertson</i> .....	53
3.4	Lagerung.....	54
3.5	Tumorhistologie.....	55
3.6	Statistische Analyse.....	56
<u>4.</u>	<u>Ergebnisse.....</u>	<u>57</u>
4.1	Präoperative Daten.....	57
4.1.1	Anamnestisches Beschwerdebild.....	57
4.1.2	Fazialisfunktion.....	58
4.1.3	Hörleistung.....	59
4.1.4	Präoperative Tumorausdehnung.....	60
4.1.4.1	Seite.....	60
4.1.4.2	Tumordurchmesser.....	60
4.1.4.3	Tumorstadium.....	61
4.2	OP-Indikationen.....	62
4.3	Intraoperative Daten.....	64
4.3.1	Hirnnerven.....	64
4.3.2	Intraoperative Erhaltung der akustisch evozierten Potentiale (AEP).....	66

4.3.3	Kompression anderer Hirnnerven.....	68
4.4	Postoperative Daten.....	69
4.4.1	Fazialisfunktion.....	69
4.4.2	Hörleistung.....	72
4.4.3	Beschwerden.....	74
4.5	Resttumor.....	77
4.5.1	Grund für den Resttumor.....	77
4.5.2	Art des Resttumors.....	78
4.5.3	Resttumorlokalisation.....	80
4.5.4	Kontrolle des Tumorrestes.....	81
4.6.4.1	Nachbeobachtungszeitraum.....	81
4.6.4.2	Erkennbarkeit des Resttumors in der Kernspintomographie.....	82
4.6.4.3	Progredienz.....	82
4.5.5	Resttumor und Neurofibromatose (NF2).....	83
<u>5. Diskussion</u>	.....	85
5.1	Krankengut.....	85
5.2	Tumorpathologie.....	86
5.3	Tumorgröße und OP-Indikationen.....	88
5.4	Fazialisfunktion.....	89
5.4.1	Präoperative Fazialisfunktion.....	89
5.4.2	Postoperative Fazialisfunktion.....	90
5.5	Hörleistung.....	92
5.5.1	Präoperative Hörleistung.....	92
5.5.2	Intraoperativ abgeleitete akustisch evozierte Potentiale (AEP).....	93
5.5.3	Postoperative Hörleistung.....	95
5.6	Weitere postoperative Beschwerden.....	97
5.7	Resttumor.....	98
5.7.1	Radikalität der Resektion.....	98
5.7.2	Intraoperative Gründe für eine inkomplette Tumorsektion.....	98
5.7.3	Resttumorart und -lokalisation.....	99
5.7.4	Kontrolle.....	101
5.7.4.1	Nachbeobachtungszeitraum.....	101

5.7.4.2	Radiologisches Verhalten des Resttumors in der MRT-Kontrolluntersuchung.....	103
5.7.5	Wachstumsverhalten des Resttumors.....	104
5.7.6	Resttumor bei Patienten mit Neurofibromatose Typ-2.....	106
6.	<u>Zusammenfassung</u> .....	108
7.	<u>Literaturverzeichnis</u> .....	110

## 1. Einleitung

Das Akustikusneurinom ist mit einer Häufigkeit von 9,4 Neuerkrankungen pro 1.000.000 Einwohner im Jahr der häufigste Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel (64). Es ist eine Geschwulst des N. vestibulocochlearis (VIII. Hirnnerv), wobei es immer von den Schwann'schen Zellen des Gleichgewichtsnervs ausgeht und somit korrekterweise als Vestibularschwannom bezeichnet werden sollte.

Per Definition wird das Vestibularschwannom aufgrund seines langsamen, verdrängenden und nicht-invasiven Wachstums zu den gutartigen Tumoren gezählt. Zudem ist es fast immer von einer Kapsel umgeben und zeigt keine Metastasierung. Aber kann man einen Tumor, der unbehandelt in den meisten Fällen zum Tode führen würde und auch heute noch bei fast allen Patienten unabhängig von der Therapie eine physische und psychische Beeinträchtigung hinterlässt, wirklich als gutartig bezeichnen?

Der Großteil der Patienten leidet bereits präoperativ auf der Seite des Tumors an einer Hörminderung bzw. gänzlichem Hörverlust sowie Schwindel. Hinzu kommen postoperativ häufig eine Zunahme der Gleichgewichtsprobleme, Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des N. trigeminus, Geschmacks- und Schluckstörungen sowie in vielen Fällen eine kurzzeitige oder dauerhafte Beeinträchtigung der Fazialisfunktion.

*Martin* (34) konnte 2001 nachweisen, dass bei Patienten mit Vestibularschwannom postoperativ die Lebensqualität signifikant unter dem Wert der „gesunden“ Normalbevölkerung lag. Dies bezog sich insbesondere auf Körperfunktionen, Vitalität, allgemeine Gesundheit und soziale Funktionen, welche allesamt vermindert waren. Zudem bestand ein kausaler Zusammenhang zwischen der Größe des Tumors und dem Schweregrad der postoperativen Symptome. Auch scheinen die verschiedenen Therapiemöglichkeiten des Akustikusneurinoms unterschiedliche Auswirkungen auf die Lebensqualität zu haben. Laut *Sandooram* (50) führt die abwartende, Wait-and-See-Strategie angeblich zu keiner Verschlechterung der Lebensqualität, die Radiochirurgie jedoch zu einer minimalen bzw. die Mikrochirurgie zu einer deutlichen Reduktion. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen *Kania et al.* (26). Es muss jedoch in Betracht gezogen werden, dass in der Regel die kleinen Tumoren für die Wait-and-See-Strategie oder die Radiochirurgie in Frage kommen. Größere Akustikusneurinome, die oft bereits präoperativ die Lebensqualität der Patienten beispielsweise durch Hirnstammkompression negativ beeinträchtigt haben, können meist nur mikrochirurgisch Erfolg versprechend therapiert werden. Somit bestehen in der Mikrochirurgie, im Vergleich zu den anderen beiden Therapieoptionen, schlechtere

Ausgangsbedingungen. Durch Einführung des Operationsmikroskops und insbesondere des intraoperativen Neuromonitorings konnte hier jedoch eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden.

Aber lässt sich auch ein Zusammenhang zwischen Vollständigkeit der Tumorresektion und funktionellem Ergebnis aufweisen?

Zwischen 1994 und 2003 wurden in der Klinik für Neurochirurgie der Universität Würzburg 615 Vestibularschwannome (Grad T3a – T4b nach Hannover-Klassifikation) in

Zusammenarbeit mit den Chirurgen der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten operiert.

Bei 89 Patienten (14%) konnte aus unterschiedlichen Gründen (siehe unten) der Tumor nicht komplett entfernt werden.

Aufgabe dieser Arbeit sollte es sein, durch klinische und radiologische Nachuntersuchungen der Patienten mit Resttumor die Rate erneuten Wachstums und das funktionelle Ergebnis insbesondere des N. facialis und des N. cochlearis langfristig und gesichert zu ermitteln.

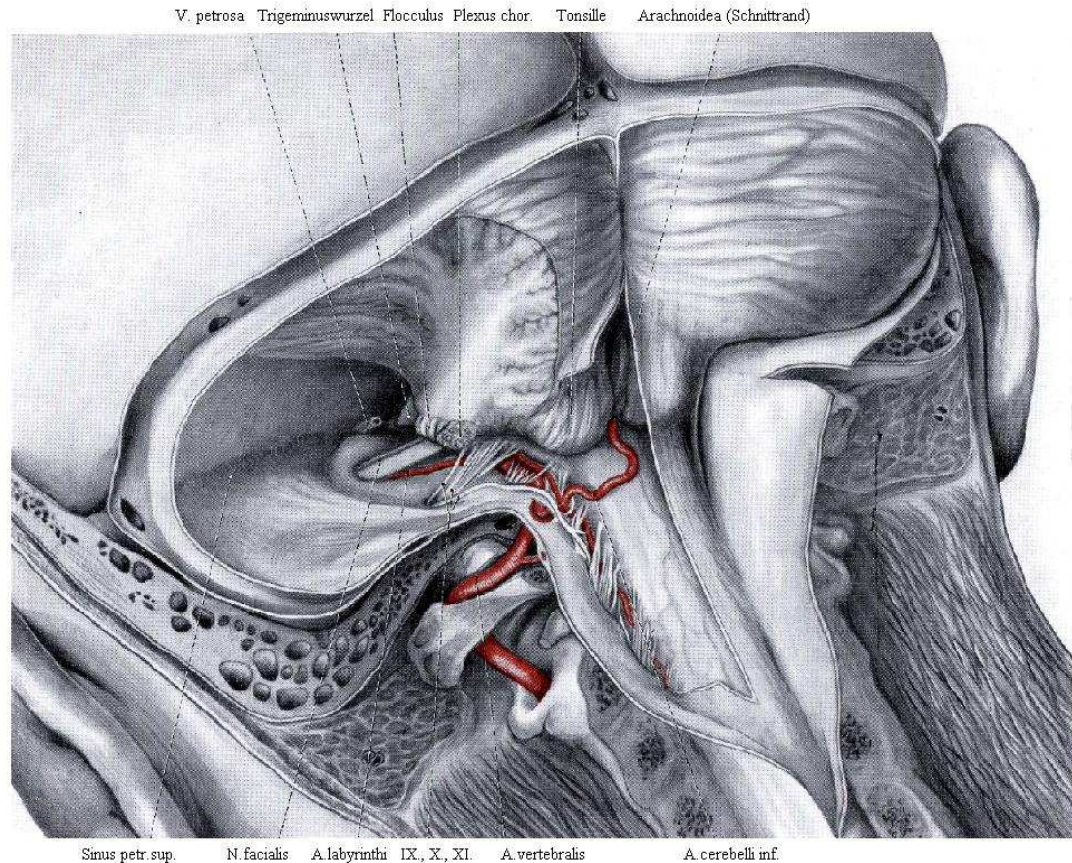
Darüber hinaus wurden die Ursachen für die inkomplette Entfernung sowie die Lokalisation des Resttumors analysiert. Die Reoperationsrate und die funktionellen Ergebnisse wurden ins Verhältnis zu dem Kollektiv der „komplett resezierten“ Tumoren und zu den Patienten mit nachgewiesener Neurofibromatose Typ 2 gesetzt und diskutiert.



## 2. Allgemeiner Teil

### 2.1. Anatomische Strukturen

#### 2.1.1 Der Kleinhirnbrückenwinkel



**Abb.1** Region des linken Kleinhirnbrückenwinkels und der großen Cisterne (Olivecrona H./ Tönnis W., Handbuch der Neurochirurgie - Grundlagen I: Angewandte Anatomie/ Physiologie/ Pathophysiologie; Springer Verlag Berlin:Göttingen:Heidelberg, 1959, S.82)

Die Hirnstrukturen im Kleinhirnbrückenwinkel bestehen aus Pons, Medulla oblongata und Kleinhirn. Es ist eine Beschreibung für eine V-förmige Region zwischen Hirnstamm und Kleinhirn im Bereich der hinteren Schädelgrube, dorsolateral des rostralen Endes der Olive in einer leichten Einsenkung am Unterrand der Brücke, in der von medial nach lateral Nervus (N.) facialis, N. intermedius und N. vestibulocochlearis zum Vorschein kommen.

Der Kleinhirnbrückenwinkel (Fissura cerebellopontis) wird durch das Brachium pontis (dem mittleren Kleinhirnstiel) und die dem Felsenbein zugewandte Oberfläche des Kleinhirns gebildet. Der obere Teil der Fissur liegt zwischen der rostralen Hälfte der lateralen Brückenoberfläche und dem oberen Teil der zum Felsenbein hingewandten Fläche des Kleinhirns. Der untere Teil der Fissur liegt zwischen der kaudalen Hälfte der lateralen Brückenoberfläche und dem unteren Teil der zum Felsenbein hingewandten Fläche des Kleinhirns.

Die Hirnnerven V, VI, VII, VIII und IX entspringen innerhalb dieser Fissur. Die Nn. facialis und vestibulocochlearis entspringen an der vorderen Fläche des unteren Fissuranteils, der N. trigeminus aus dem oberen Fissuranteil.

Im Kleinhirnbrückenwinkel trifft man auf die 3 Kleinhirnarterien, die sich bei der Versorgung der Kleinhirnareale gegenseitig ganz oder teilweise ersetzen können.

- Die wichtigste Arterie des Kleinhirnbrückenwinkels ist die A. cerebelli inferior anterior (AICA), welche meist dem proximalen Drittel der A. basilaris entspringt, selten der A. vertebralis. In 15% ist sie zweifach angelegt. Sie gibt Äste zu den Hirnnerven VII und VIII sowie zum Plexus choroideus ab. Die AICA kann entweder über, unter oder zwischen dem N. facialis und dem N. vestibulocochlearis nach lateral ziehen. Gewöhnlich teilt sie sich in der Nähe des N. facialis und bildet einen rostralen und kaudalen Ast. Der rostrale Ast der AICA versorgt den oberen Brückenanteil und die oberen Anteile des Kleinhirns, der kaudale die lateralen Anteile der Medulla und die mediale Fläche des Lobulus biventer des Kleinhirns. Die kleinen Äste der AICA, die in der Nähe der Nn. facialis und vestibulocochlearis entspringen, sind die A. auditiva, welche die Nn. facialis und vestibulocochlearis versorgt, sowie die A. subarcuata, die lateral des inneren Gehörgangs in die Fossa subarcuata der Felsenbeinrückfläche eintritt. Zudem tritt die A. labyrinthi aus der AICA aus, kann aber auch direkt aus der A. basilaris entspringen. Sie zieht mit dem N. vestibulocochlearis in das Innenohr, um dieses arteriell zu versorgen.
- Die A. cerebelli superior entspringt nahe der Endaufzweigung der A. basilaris und verläuft kaudal des Tentoriumschlitzes um die laterale Brücke. Zudem hat sie enge Beziehung zum N. trigeminus. Sie kann medial, lateral und zwischen den Nervenfasern des N. trigeminus verlaufen. Insgesamt zeigt sie im Vergleich zu den

anderen Kleinhirnarterien verhältnismäßig wenige Variationen und ist zwischen 1,5 und 2,8 mm weit (29). Am Übergang zur Kleinhirnoberfläche teilt sie sich in mehrere Äste, wobei schon vorher kleinere Äste zu Pons, Lamina tecti und zum Velum medullare craniale gehen. Auch wird die Blutversorgung der Kleinhirnkerne vorwiegend durch die obere Kleinhirnarterie gewährleistet.

- Die A. cerebelli inferior posterior (PICA) hat eine enge Beziehung zu den Hirnnervengruppen IX-XII. In 81,5% - 90% (29) entspringt sie aus der A. vertebralis, seltener aus der A. basilaris. Sie versorgt die laterale Fläche der Medulla oblongata, die Wandfläche des IV. Ventrikels, sowie die Tonsillen, den Wurm und die posterior-inferioren Hemisphären des Kleinhirns. Gelegentlich ist die PICA hypoplastisch (8%), d.h. ihr Versorgungsgebiet wird weitgehend von anderen Arterien übernommen, oder sie fehlt sogar vollständig (6-10%) (29). Selten ist sie doppelt angelegt.

Der venöse Blutabfluss aus dem Cerebellum erfolgt durch Brückenvenen, welche zum Sinus petrosus superior drainieren (Vv. petrosae), sowie über die V. cerebelli superior und die Vv. cerebelli posteriores.

Zudem drainiert die V. mesencephalica lateralis, die eine bedeutende Rolle im Blutabfluss der V. basalis spielt und dieser entspringt, über die Petrosalvenen in den Sinus petrosus superior. Lange galt die V. mesencephalica lateralis als Abgangs anomalie der V. basalis, doch konnten *Tonn et al.* (62) 2006 nachweisen, dass es sich um eine eigenständige Vene handelt. Durch das intraoperative Absetzen der V. petrosa ergeben sich durch Infarzierung im Abflussgebiet der V. basalis Folgen für Mittelhirn, Kleinhirn, Brücke und Labyrinth. *Gharabaghi et al.* (16) konnten durch ihre Studie aufzeigen, dass schon der Verschluss einer V. petrosa das Risiko postoperativer Mikrozirkulationsstörungen erhöht. Daher sollte möglichst immer der Erhalt der Petrosalvenen durch den Operateur versucht werden.

Die Venen des Kleinhirnbrückenwinkels verlaufen plexusartig um die Arterien und sind zum Teil extrem variabel, sodass eine systematische Einteilung nur schwer möglich ist.

### **2.1.2 Der Meatus acusticus internus**

Der innere Gehörgang ist bis zu 1 cm lang und hat einen Durchmesser von ca. 4-5 mm (12). Er beginnt an der Hinterwand des Felsenbeins und enthält einen Komplex von 5 Nerven sowie eine Vielzahl von Gefäßen. Diese 5 Nerven sind N. intermedius (sensorischer Anteil

des N. facialis), N. facialis, N. cochlearis, N. vestibularis inferior und N. vestibularis superior. Dabei ist die Position der Nerven immer konstant. Dies ist durch die Crista transversa, die sog. horizontale Knochenbrücke, gewährleistet, welche die Nerven in eine obere und eine untere Gruppe unterteilt. Der N. facialis und der N. vestibularis superior gehören zur oberen, der N. cochlearis und der N. vestibularis inferior zur unteren Gruppe. Im englischen Sprachraum wird zusätzlich „Bill’s bar“ als vertikale Ausziehung der Crista transversa im oberen Anteil des inneren Gehörgangs bezeichnet, die N. facialis vom N. vestibularis superior trennt (6). In der Area nervi facialis (oberer, medialer Quadrant) verlässt der VII. Hirnnerv die hintere Schädelgrube im Canalis nervi facialis.

### **2.1.3 Der Nervus vestibulocochlearis (VIII)**

Der N. vestibulocochlearis erscheint lateral vom N. facialis im Kleinhirnbrückenwinkel. Beide ziehen zusammen in den Meatus acusticus internus. Der achte Hirnnerv setzt sich aus zwei rein sensorischen Nerventeilen, der Pars vestibularis und der Pars cochlearis, zusammen. Die Afferenzen aus der Cochlea verlaufen im N. cochlearis (auditorische Reize). Die statischen Informationen aus Sacculus, Utriculus sowie den Bogengängen werden im N. vestibularis weitergeleitet. Beide Anteile vereinigen sich am Ausgang des Meatus acusticus internus zum einheitlichen N. vestibulocochlearis und verlaufen dann in der Peripherie zwischen Felsenbein und Gehirn gemeinsam, wobei aufgrund seiner bindegewebigen Ummantelung keine optische Trennung beider Anteile möglich ist. Mit dem Eintritt in den Hirnstamm nehmen sie dann wieder getrennte Bahnen ein. Die Kerngebiete sind die Nuclei (Ncll.) cochleares und die Ncll. vestibulares.

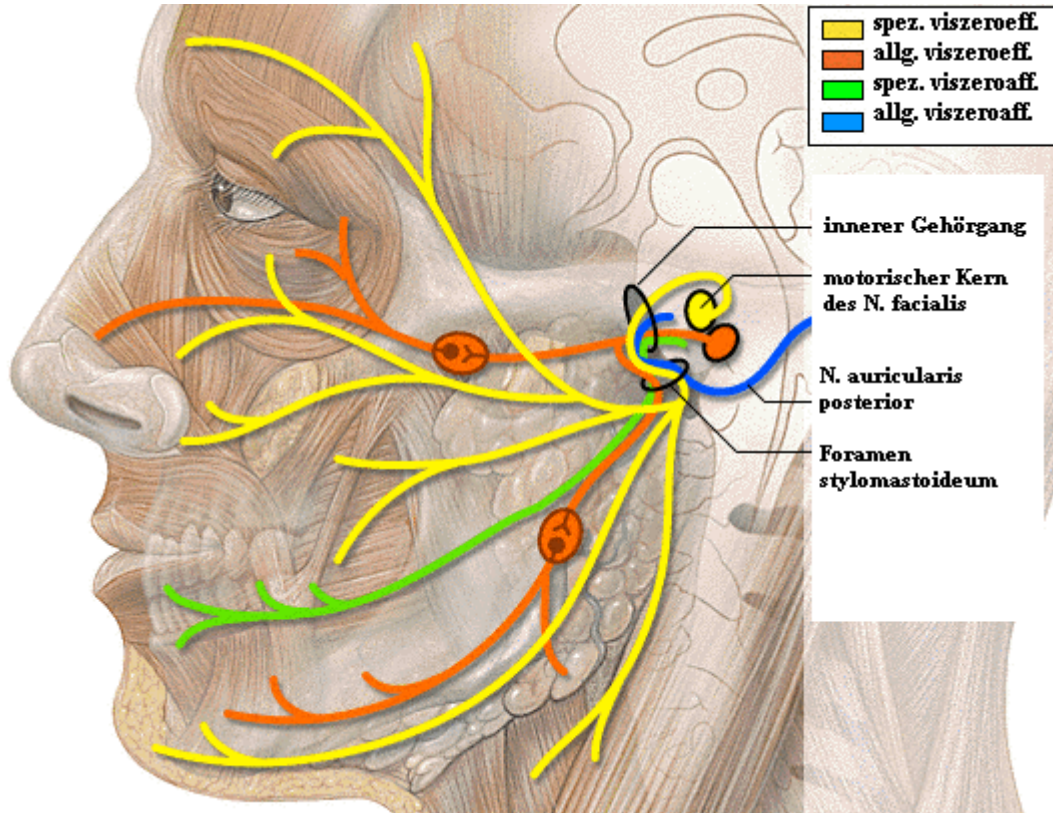
Der N. vestibularis besteht insgesamt aus 24000 speziell somatoafferenten Fasern. Diese stellen die zentralen Äste von Primärafferenzen aus dem Gleichgewichtsorgan dar, deren Perikaryen die bipolaren Zellen des oberen und unteren Ganglion vestibulare (pars superior und pars inferior) am Grunde des Meatus acusticus internus sind (2). Die peripheren Fortsätze kommen aus den verschiedenen Sinnesarealen des Gleichgewichtsapparates.

Der N. cochlearis verfügt über ca. 31000 Fasern (55). Über diese gelangen die Primärafferenzen aus dem Hörorgan zu den Kerngebieten im Hirnstamm. Die Perikaryen der bipolaren Zellen sitzen im Ganglion cochleare, das sich im Innenohr befindet und dort als spiralisiertes Zellband achsennah dem Verlauf der Cochlea folgt (66). Die peripheren, dendritischen Fortsätze kommen von den Haarzellen des Cortischen Organs.

### 2.1.4 Der Nervus facialis (VII)

Der N. facialis besteht aus zwei Anteilen, einem Fazialisanteil im engeren Sinne und einem Intermediusanteil. Dieser trägt seinen Namen aufgrund seiner Lage zwischen N. facialis und N. vestibulocochlearis. Zudem setzt er sich der VII. Hirnnerv aus folgenden vier Faserqualitäten zusammen:

1. Ca. 20000 speziell viszeromotorische Fasern für die Versorgung der mimischen Muskulatur im Fazialisanteil
2. Allgemein viszeromotorische parasympathische Fasern für die Innervation einiger Speicheldrüsen sowie der Tränendrüse
3. Speziell viszeroafferente (Geschmacks-)Fasern von den vorderen 2/3 der Zunge
4. Allgemein somatoafferente Fasern vom äußeren Ohr



**Abb.2** Überblick über die funktionellen Komponenten des N. facialis  
([http://info.med.yale.edu/caim/cnerves/cn7/cn7\\_1.html](http://info.med.yale.edu/caim/cnerves/cn7/cn7_1.html))

Die letzten drei Qualitäten verlaufen im Intermediusanteil.

Entsprechend seinen Leitungskategorien hat der N. facialis drei Hirnnervenkernegebiete im Hirnstamm:

Den speziell-viszeromotorischen Nucleus (Ncl.) n. facialis, den allgemein viszeromotorischen Ncl. salvatorius superior und die viszerosensible Kerngruppe der Ncll. tractus solitarii (66).

Man kann im Verlauf des N. facialis einen intrazerebralen und einen extrazerebralen Anteil unterscheiden.

Intrazerebral umschlingen die Ursprungsfasern den Abduzenskern und bilden so das „innere Fazialisknie“. Dieses bildet den als „Colliculus facialis“ bekannten Hügel oberhalb der Striae medullares am Boden des vierten Ventrikels. Dann ziehen sie seitlich am Fazialiskerngebiet vorbei zum Hirnstamm (Sulcus pontomedullaris), wo Intermedius- und Fazialisanteil hinter dem N. trigeminus am Unterrand der Brücke (Kleinhirnbrückenwinkel) separat voneinander den Hirnstamm verlassen.

Extrazerebral treten N. facialis und N. intermedius gemeinsam mit dem N. vestibulocochlearis durch den Porus acusticus internus in den inneren Gehörgang ein. Im Innenohr verlassen beide dann den N. vestibulocochlearis und verlaufen in einem eigenen Kanal (Canalis nervi facialis). Der Canalis n. facialis beginnt mit der Pars labyrinthica (durchschnittliche Länge: 3,5 mm), geht dann in die Pars tympanica über (durchschnittliche Länge: 8-11 mm), an die sich dann die Pars pyramidalis (2-6 mm) anschließt, und endet mit der Pars mastoidea (9-11 mm). Die Gesamtlänge beträgt also 25-32 mm (55). Dicht unter die Vorderfläche des Os petrosum biegen Fazialis und Intermedius im sog. „äußeren Fazialisknie“ fast rechtwinklig nach hinten und lateral um. In diesem Knie liegt das Ganglion geniculi, welches die Neurone der afferenten Fasern beherbergt. Über die Paukenhöhle hinweg führt der Canalis facialis in einem Bogen abwärts, verläuft in der hinteren Wand der Paukenhöhle und verlässt schließlich durch das Foramen stylomastoideum die Schädelbasis.

Im Verlauf des N. facialis verlassen einige Äste den Hauptverlauf des Nerven in Richtung ihrer Erfolgsorgane.

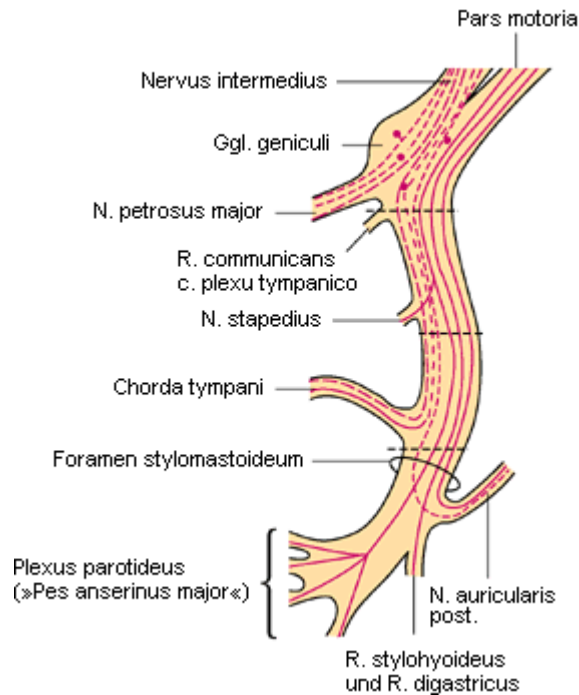
Im Felsenbein verlassen die parasymphatisch-sekretorischen und die Geschmacksfasern den Nerv. Direkt in Höhe des Ganglion geniculi, dem sensiblen Ganglion für die Geschmacksfasern des N. intermedius, tritt der N. petrosus major mit den präganglionären parasymphatischen Fasern für die Tränendrüse aus dem Hauptstamm des N. facialis. Dieser zieht bedeckt von der Dura im Hiatus canalis nervi petrosi majoris zurück zur Schädelbasis in Richtung Foramen lacerum. Er tritt an die Unterfläche der Schädelbasis, verläuft durch den

Canalis pterygoideus und erreicht schließlich das Ganglion pterygopalatinum, in welchem die Umschaltung von präganglionären Fasern aus dem Ncl. salivatorius superior auf die postganglionären Neurone erfolgt. Die postganglionären Fasern innervieren letztendlich die Tränendrüse.

Als Nächstes zweigt im absteigenden Teil des Canalis facialis in der hinteren Paukenhöhle der N. stapedius ab, um den gleichnamigen Muskel, der eine Funktion für die Schalldämpfung im Mittelohr besitzt, zu innervieren.

Die Chorda tympani verlässt den Fazialisstamm im untersten Teil des Canalis facialis kurz oberhalb des Foramen stylo-mastoideum. Sie enthält allgemein-viszeroeffferente, speziell-viszeroafferente (für Geschmacksempfindungen) und auch einige allgemein-somatoafferente (taktile) Fasern. Sie tritt in einen eigenen Knochenkanal (Canaliculus chordae tympani) ein und erreicht so durch eine kleine Öffnung die Paukenhöhle. In einer Schleimhautfalte eingebettet zieht sie im Bogen zwischen Hammergriff und Amboss durch die Paukenhöhle und verlässt diese wieder durch die Fissura sphenopetrosa an der Schädelbasis. Hier schließt sie sich dem N. lingualis an, wobei die speziell-viszerosensiblen Geschmacksfasern sowie die taktilen Fasern, deren Zellkörper im Ganglion geniculi liegen, mit dem Nerv in die vorderen zwei Drittel der Zunge ziehen. Die präganglionären sekretorischen Fasern enden bereits im benachbarten Ganglion submandibulare. Hier treten sie in synaptischen Kontakt mit postganglionären Neuronen, die die Glandula submandibularis, Glandula sublingualis sowie verschiedene kleine Drüsen des Mund-/ Rachenraumes stimulieren.

Durch das Foramen stylo-mastoideum verlässt schließlich der Hauptteil des N. facialis das Felsenbein. Gleich nach dem Austritt zweigt der N. auricularis posterior, der aus motorischen und wenigen sensiblen Fasern besteht, nach hinten zum Venter occipitalis m. frontooccipitalis und zu Muskeln und Haut der Ohrmuschel ab. Nach unten läuft ein Ramus digastricus und ein Ramus stylohyoideus zum Venter posterior m. digastrici bzw. zum M. stylohyoideus. Die Hauptmasse des Fazialisstammes zieht nach ventral, um sich nach Eintritt in die Glandula parotidea vielfältig zu verzweigen. Dieses nervöse Geflecht mit zahlreichen Anastomosen bezeichnet man als Plexus parotideus. Aus diesem formieren sich zwei Hauptstämme, deren oberer Ast die Muskulatur um die Orbita sowie Muskeln der Stirn innerviert, während der untere Ast die Muskeln von Wange, Lippen und Kinn versorgt.



**Abb.3** Der N. facialis und seine Abgänge

(<http://gripsdb.dimdi.de/rochelexikon/ro25000/r26623.html>)

## 2.2. Das Akustikusneurinom

Neurinome wurden schon zu Beginn des 19. Jahrhunderts beschrieben, aber *Virchow* (1863/65) war der erste, der erkannte, was sie wirklich sind. Die beachtlichen Erkenntnisse von *von Recklinghausen* (1882), *Mallory* (1904/05), *Verocay* (1908), *Antoni* (1920, 1936) und *Penfield* (1932) konnten die Pathogenese der Neurinome noch nicht vollständig aufklären. Jedoch ist die Unterteilung von *Antoni* in die Subtypen mit A bzw. B Architektur immer noch gültig (76).

Zwar gibt es auch heute noch unterschiedliche Hypothesen zur Histogenese der Neurinome, doch ist viel mehr über die Natur des Neurinoms bekannt als noch vor hundert Jahren.

### 2.2.1 Epidemiologie

Akustikusneurinome sind die häufigsten Tumore im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels und zugleich diejenigen, die meistens für eine Fazialislähmung verantwortlich sind. Meningeome, Epidermoide, Glomustumoren und Chordome sind mit großem Abstand



seltener (55). Das zweithäufigste Neurinom im Kleinhirnbrückenwinkel ist das Trigemini-Neurinom.

Vestibularschwannome treten mit einer Häufigkeit von 1/ 100.000 Einwohner auf (44). Jedoch scheint die Inzidenz in den vergangenen Jahren leicht zu steigen, was auch an den verbesserten diagnostischen Möglichkeiten zu liegen scheint. So stellten *Tos et al.* für den Zeitraum von 1996 bis 2001 in Dänemark eine Inzidenz von 1,74/ 100.000 Einwohnern fest (65). 8 % aller primär intrakraniellen Tumoren sind Akustikusneurinome (61). Mehr als 95% aller Geschwülste sind einseitig, bei Vorliegen von Neurofibromatose Typ 2 tritt das Akustikusneurinom hingegen typischerweise beidseitig auf.

Der Altersgipfel liegt im 4.-5. Lebensjahrzehnt. Das bedeutet nicht, dass Neurinome erst in diesem Lebensabschnitt entstehen müssen. Infolge langsamen Wachstums können sie sich bereits im Jugendalter entwickeln, jedoch klinisch symptomlos bleiben. Über Fälle bei Kindern wird nur vereinzelt berichtet. Der jüngste in der Literatur erwähnte Kranke ist ein 9 Monate alter Knabe mit einem Neurinom im Kleinhirnbrückenwinkel (24). Doppelseitige Akustikusneurinome im Rahmen einer Neurofibromatose werden im Durchschnitt frühzeitiger manifest als die einseitigen und sind oft bereits vor dem 25. Lebensjahr zu finden (24). Etwa zwei Drittel der Patienten mit einem Akustikusneurinom sind Frauen (siehe Tab.1).

**Tab.1** Geschlechterverteilung bei Neurinomen des ZNS (unter Verwendung einer Literaturzusammenstellung von *Jänisch et al.* 1976) (24).

Autoren	Zahl der Fälle	davon ♀	
		n	%
<i>Jänisch et al.</i> 1976a	2434	1650	67,8
<i>Möller et al.</i> 1978b	58	36	62,1
<i>Colnet et al.</i> 1983	37	26	70,3
<i>Harner u. Laws</i> 1983	131	78	59,6
<i>Ojemann et al.</i> 1984	22	15	68,2
Summe	2733	1838	67,3

### 2.2.2 Makroskopie

Es handelt sich um langsam wachsende, gutartige Tumoren, die überwiegend aus spindelförmigen neoplastischen Schwann-Zellen aufgebaut sind (WHO-Grad I).

Sie sind fast immer von einer Kapsel umgeben und können große Zysten enthalten, die sich durch Degeneration des Tumorgewebes entwickeln. *Hullay et al. (1975)* fanden unter 100 radikal operierten Akustikusneurinomen 16 zystische Tumore (24).

Sie sind verhältnismäßig derb, manchmal sogar knorpelhart. Die Oberfläche ist glatt und höckerig (siehe Abb.4). Auf der Schnittfläche erkennt man charakteristische, sich durchflechtende Faserzüge. Die Farbe ist weißlich, gelblich oder bräunlich, je nachdem, ob gut erhaltenes, verfettetes oder von Blutungen durchsetztes Geschwulstgewebe vorliegt. Massive Blutungen sowie Koagulationsnekrosen in Neurinomen sind selten (24). Auffällig ist zudem die geringe Tendenz zur Verkalkung.

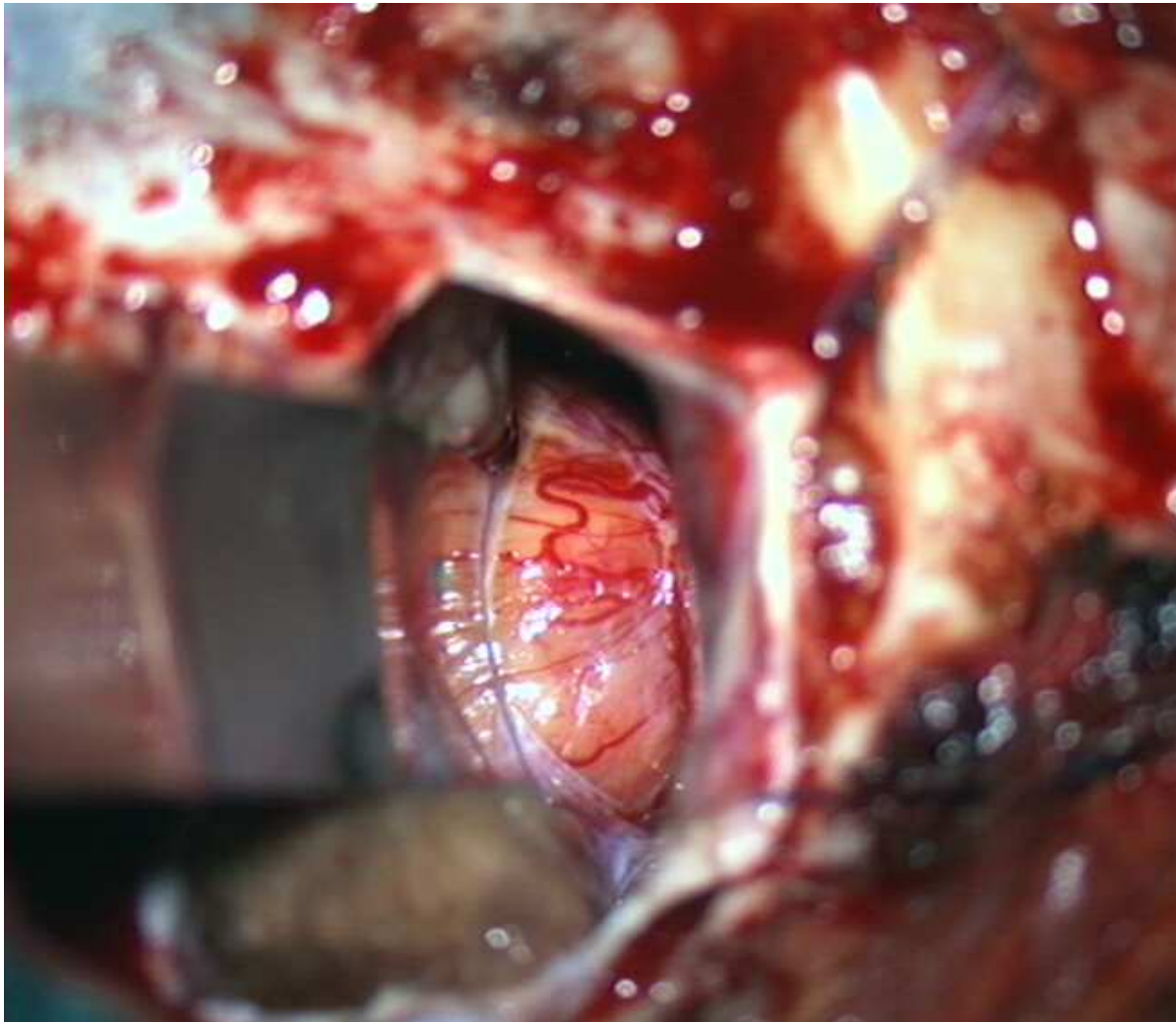
Die Versorgung der Tumore erfolgt über Gefäße der Dura mater durch meist wenige dünnwandige Blutgefäße. Deutliche Kaliberschwankungen, unregelmäßige Aufteilungen und Anastomosenbildungen kommen ebenfalls bei den Tumorgefäßen vor.

Das Akustikusneurinom geht nicht, wie der Name vermuten lässt, vom Hörnerv, sondern vom Gleichgewichtsnerv (i.d.R. vom N. vestibularis superior) aus. Die Ursache für diese Prädisposition ist nicht klar, da der vestibuläre Abschnitt keine höhere Schwann-Zelldichte aufweist als der akustische Teil (57).

Seinen Ursprung am Nerv nimmt der Tumor nahe der Übergangszone zwischen peripherem Nervensystem mit seinen Schwann-Zellen und den Oligodendrogliazellen des zentralen Nervensystems. Diese findet sich in 8-10 mm Abstand von der Oberfläche der Brücke und liegt so im Meatus acusticus internus. Typischerweise expandiert die Neoplasie dann im knöchernen Gehörgang und schafft so ein fast sicheres radiologisches Diagnosezeichen (tumorgefüllter innerer Gehörgang, durch Druckatrophie und Knochenarrosion trichterförmig erweitert). Mit weiterem Wachstum drängt der Tumor in den Kleinhirnbrückenwinkel, wo er auf die Brücke, das Kleinhirn und die Hirnnerven drücken kann (4).

Dabei sind die Neurinome im Kleinhirnbrückenwinkel selten mehr als apfelgroß. Ein Tumor kann als groß betrachtet werden, wenn er eine Ausdehnung von größer/gleich 30 mm zeigt. Ein Akustikusneurinom, das größer oder gleich 40 mm ist, bezeichnen manche Autoren als riesig oder über-groß (44). Jedoch verursachen sie gewöhnlich schon bei Kirschkerndicke klinische Symptome. Durch verbesserte diagnostische Möglichkeiten lassen sich die Geschwülste heute meist früher erkennen.

Der N. vestibulocochlearis als Ursprungsnerv des Tumors ist anfangs oft noch gut zu erkennen, später wird der Zusammenhang jedoch weniger klar, weil dieser sich auf der Oberfläche der wachsenden Geschwulst zunehmend überdehnt und auffasert. Es finden sich keine Nervenfasern innerhalb des Tumors.

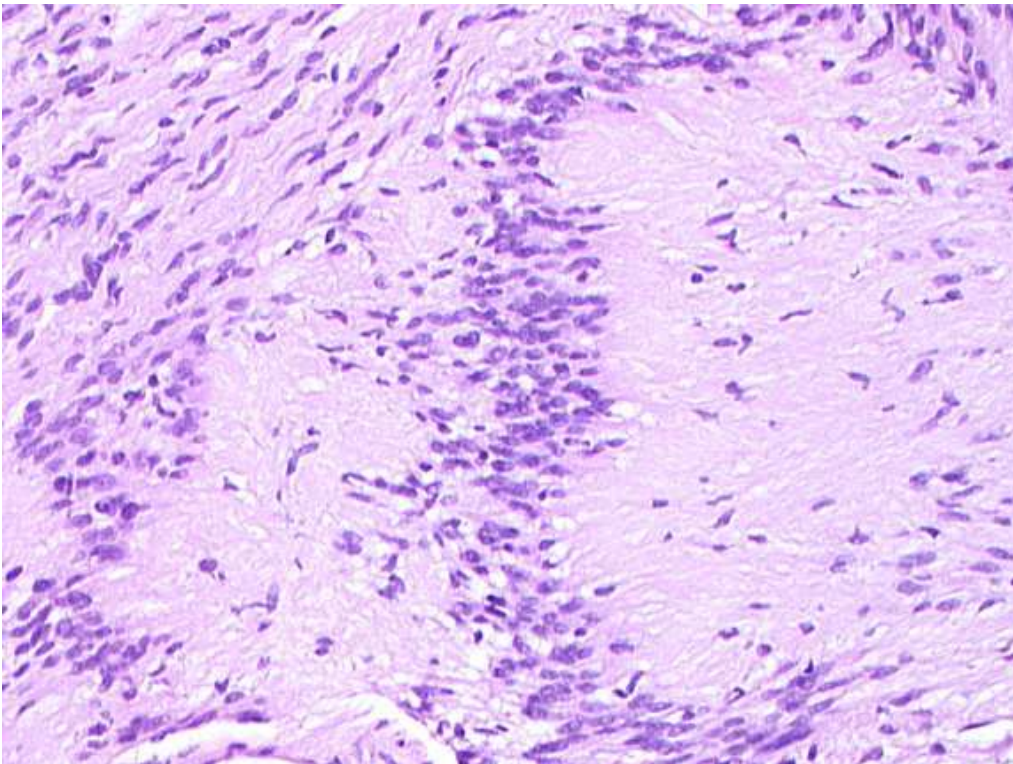


**Abb.4** Intraoperative Darstellung eines Akustikusneurinoms vor Resektion  
(Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Würzburg,  
Josef-Schneider-Straße 11, 97080 Würzburg)

### **2.2.3 Mikroskopie**

„Neurinome bestehen aus langgestreckten Zellen mit schwach eosinophilem Zytoplasma und stäbchenförmigen oder geschlängelten Zellkernen. Die Kerne sind oft in Zügen, manchmal in Reihen nebeneinander (palisadenartig) angeordnet. Sie können Zytoplasmavaginationen

enthalten. In den Tumorzellen lässt sich oft bräunliches Pigment nachweisen, das als ceroidartiges Lipopigment identifiziert wurde. Zwischen den Zellen sind in geringer Menge kollagene und einzelne versilberbare Fasern nachzuweisen. Beide sind jedoch nicht obligater Bestandteil. Bei Überwiegen der kollagenen Fasern gegenüber zellulären Geschwulstbestandteilen wird von Neurofibromen gesprochen (24)“.



**Abb.5** Die Kerne bilden Palisaden neben kernarmen Arealen (200fache Vergrößerung)  
(<http://www.walt.med-rz.uniklinik-saarland.de/neuropathologie/histopatho6.html>)

*Antoni* (1920) unterteilte die Neurinome histologisch in die Typen A und B:

Typ A zeigt das typische Bild mit Zellzügen und palisadenähnlichen Stellungen der länglichen, zigarrenförmigen Zellkerne. Die spindelförmigen bipolaren Zellen sind in Bündeln angeordnet und lichtmikroskopisch schwer voneinander abzugrenzen. Mitosen sind in der Regel nicht nachweisbar. *Antoni* Typ A wird auch als faszikulärer Typ bezeichnet.

Typ B ist charakterisiert durch lockere, „retikulär“ angeordnete, degenerativ veränderte Gewebsabschnitte, in denen die Tumorzellen rundlich kondensierte Kerne und ein undeutliches Zytoplasma aufweisen, so dass die Zellen lymphozytenähnlich aussehen. Im

*Antoni B* Abschnitte sind oft Schaumzellen zu finden. Sie verursachen die gelbliche Farbe des Tumors. Eine Kernpolymorphie, Hyperchromasie oder zytoplasmatische Kerninvaginationen sind in älteren Tumoren eine häufige degenerative Veränderung (57).

*Jänisch* (1988) hält diese Unterteilung allerdings für überflüssig, „da ihr keine Unterschiede im biologischen Verhalten zugrunde liegen, sehr oft in einem Tumor Übergänge zwischen beiden Typen vorhanden sind und weil regressive Veränderungen in Geschwülsten nicht zur Grundlage einer Klassifikation gemacht werden sollten (24).“

## **2.2.4 Pathogenese**

### **2.2.4.1 Unilaterale Akustikusneurinome**

Wie schon zuvor angedeutet konnte die Histogenese der Akustikusneurinome noch nicht definitiv geklärt werden und ist Gegenstand jahrzehntelanger Diskussionen.

Die amerikanische Schule von *Mallory* (1904/05) und *Penfield* (1932) bezeichnete sie als „perineurale“ Fibroblastome, während europäische Wissenschaftler wie *Verocay* (1908) und *Antoni* (1920) dachten, sie würden von neuroektodermalen Schwann-Zellen ausgehen (76). Je nach Standpunkt werden sie als Schwannome, von anderen als perineurale Fibroblastome und von dritten schließlich indifferent als Neurinome bezeichnet.

Diese gegensätzlichen Standpunkte beruhen darauf, dass gegen Mitte des vergangenen Jahrhunderts mit verschiedenen Studien versucht wurde, sowohl Beweise für die „Schwann-Zell-Theorie“ als auch für die „Fibroblastom-Theorie“ zu finden.

So stellten beispielsweise *Cervòs-Navarro et al.* 1968 elektronenmikroskopisch ein flächenumhüllendes Wachstum der Tumorzellen fest, was als ein Anzeichen unvollständiger Markscheidenbildung und somit als Beweis für die Schwannzellgenese gesehen wurde.

Andererseits finden sich in den Geschwülsten auch Zellen ohne flächenumhüllendes Wachstum, deren Ursprung bisher nicht vollständig geklärt werden konnte.

Eine Annäherung der widersprüchlichen Standpunkte wird durch *Feigin* (1971) versucht: Er fasst primitive Retikulumzellen als Stammelemente der endoneuralen Fibroblasten und der Schwann-Zellen auf. Unter dem Einfluss von Geschwulstreizen sollen die retikulären Vorstufen sowohl die eine als auch die andere Zellform bilden, so dass reine Schwannome und endoneurale Fibroblastome sowie alle Mischformen die gleiche Abstammung hätten. Die Trennung von Neurinomen und Neurofibromen bezieht sich damit lediglich auf

den unterschiedlichen Gehalt an Kollagenfasern und nicht auf Unterschiede in der Histogenese (24). Die Ergebnisse dieser Studien werden immer noch kontrovers diskutiert. Heute geht man davon aus, dass der Verlust des Tumorsuppressorgens Neurofibromatose-Gen Typ 2 (NF2) ursächlich für die Entstehung sporadischer Akustikusneurinome ist. Mutationen, die zu einer Inaktivierung dieses Gens führten, konnten bei 60% aller Akustikusneurinome nachgewiesen werden (69). Diese Mutationen können an unterschiedlichen Stellen innerhalb des NF2-Gens auftreten. Die daraus resultierende fehlerhafte oder nicht vorhandene Expression des NF2-Genprodukts Merlin (siehe auch Kap. 2.2.4.2) scheint der entscheidende Schritt in der Tumorgenese von zentralen wie peripheren Neurinomen zu sein. *Koutsimpelas* (28) konnte zudem eine positive Korrelation zwischen Größe, Wachstumsgeschwindigkeit sowie Kapillarisation des Akustikusneurinoms und der Expression von Fibroblasten- und endothelialen Wachstumsfaktoren (basic fibroblast growth factor (bFGF) bzw. vascular endothelial growth factor (VEGF)) nachweisen.

Trotz fehlender Beweise werden in der Bevölkerung oft Mobiltelefone für die Entstehung von Hirntumoren verantwortlich gemacht. *Christiansen et al.* (5) konnten 2004 jedoch beweisen, dass durch den Gebrauch eines Handys über einen Zeitraum von 10 Jahren das Risiko, an einem Akustikusneurinom zu erkranken, im Vergleich zu Personen, die erst für kurze Zeit ein Mobiltelefon nutzen, nicht erhöht ist. Zudem trat bei Patienten mit Akustikusneurinom der Tumor nicht gehäuft an der Seite des Kopfes auf, an der das Telefon bevorzugt zum Sprechen angelegt wurde. Die Größe des Neurinoms korreliert nicht mit der Häufigkeit des Telefongebrauchs. In einer weiteren Studie von *Schoemaker* (56) aus dem Jahre 2005 konnte kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Akustikusneurinoms und dem Gebrauch eines analogen bzw. digitalen Telefons und/oder Handys, der durchschnittlichen am Telefon verbrachten Zeit, der Anzahl der Anrufe und der Gesamtzahl der bisher im Leben telefonierten Stunden nachgewiesen werden.

#### **2.2.4.2 Akustikusneurinome bei Neurofibromatose**

Die Neurofibromatose wird auch als Morbus *v. Recklinghausen* bezeichnet. Die Krankheit ist nach dem deutschen Arzt *Daniel von Recklinghausen* benannt, der sie 1886 erstmalig beschrieben hat.

Sie zählt zum Formenkreis der Phakomatosen. Dabei handelt es sich um dysplastisch-blastomatöse Entwicklungsstörungen, die vorwiegend ektodermale Strukturen betreffen und somit neurokutane Syndrome ausbilden. Die Wachstumstendenz dieser ektodermalen

Dysplasien führt klinisch zu Tumorercheinungen, welche von der Lokalisation der Prozesse geprägt werden (43). Dazu gehören unter anderem das *Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom*, die *v. Hippel-Lindau-Krankheit* sowie die tuberöse Sklerose (M. *Bourneville-Pringle*).

Bei der Neurofibromatose *v. Recklinghausen* findet man zwei Formen (NF1 und NF2), welche beide genetisch vererbt werden:

- Periphere *v. Recklinghausen* – Neurofibromatose (NF1)
- Zentrale *v. Recklinghausen* – Neurofibromatose (NF2)

Die periphere Form ist der weitaus häufigste Typ (90%) mit einer Inzidenz von 1:2500 bis 1:4000. Sie kann sporadisch oder familiär (autosomal-dominant) auftreten. Der Neurofibromatose-Typ-1-Lokus liegt auf dem Chromosom 17q11.2 und kodiert für ein ca. 2500 Aminosäuren umfassendes Peptid. Am NF1-Genlocus sind Translokationen, Deletionen, Insertionen und Punktmutationen beschrieben. 50% der Krankheitsfälle entstehen durch Spontanmutation. Die Erkrankung äußert sich durch die typischen Café-au-lait-Flecken der Haut und in Form multipler, von den subkutanen Nerven ausgehenden subkutanen Tumorknoten ohne neurologische Symptomatik. Charakteristisch und als Diagnosekriterium von Bedeutung sind zudem die sog. *Lisch-Knötchen* (Hamartome der Iris), die ausschließlich bei der NF1 zu finden sind. 20% der Mutationsträger entwickeln Tumoren innerhalb des Zentralnervensystems und 33% der Erkrankten zeigen eine mentale Retardierung (6).

Die zentrale Form tritt mit einer Inzidenz von 1:25000 (11) bis 1:50000 (13) wesentlich seltener auf und wird autosomal-dominant vererbt. Das NF2-Gen liegt auf dem Chromosom 22 Bande q11-13.1. Sein Genprodukt, das als Merlin oder auch Schwannomin bezeichnet wird, besteht aus 595 Aminosäuren. Ihm wird als wesentliche Funktion die Verankerung des Zytoskeletts an der Zellmembran zugeschrieben, die durch Mutation am NF2-Genlocus verloren geht. Im Gegensatz zur peripheren kann die zentrale Form zu schwersten Beeinträchtigungen und sogar zum Tod führen. Das Hauptproblem sind meist bilaterale Akustikusneurinome. Diese können durch Ertaubung, Hirnstammkompression sowie andere neurologische Störungen zu schwersten Behinderungen führen und stellen eine Indikation zur operativen Entfernung dar. Allerdings sind die Tumoren oft invasiv in die Strukturen des Innenohrs eingewachsen, was eine vollständige Entfernung in der Regel nicht zulässt. Die operative Behandlung bei NF2 hat oftmals lediglich palliativen Charakter.

Zu den weiteren intrakraniellen Erscheinungsformen der NF2 zählen Optikusgliome, andere Hirnnervenneurinome und multipel auftretende Meningeome. Neurofibrome, Schwannome

und Meningeome können sich auch im Spinalkanal bilden. Im Bereich der Spinalnervenzwurzeln zeigen sie das typische Bild der sog. Sanduhr-tumoren, die mitunter auch die einzige Manifestation der Krankheit darstellen und sich vollständig entfernen lassen. Bei der NF2 finden sich im Vergleich zu der NF1 keine *Lisch*-Knötchen sowie weniger Café-au-lait-Flecken und Neurofibrome der Haut.

Eine kurative Therapie der Neurofibromatose ist zurzeit nicht möglich. Es besteht eine Progredienz der Erkrankung und somit eine im Allgemeinen erhöhte Letalität der Patienten.

### **2.2.5. Klinik**

Zum Symptomenkomplex eines Akustikusneurinoms zählen Schwindel, einseitiger oder beidseitiger Hörverlust, einseitiger oder beidseitiger Tinnitus, Kopfschmerz, Ohrenscherz, Druck und Brennen im Bereich des Ohres sowie Geschmacksstörungen. Zu den Symptomen können auch eine Trigeminalneuralgie, eine Ataxie, ein Sensibilitätsverlust im Gesicht und mitunter sogar eine Demenz gehören.

Da Akustikusneurinome eine sehr unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeit aufweisen, kann ein Tumor des VIII. Hirnnervs entweder mit einem rasch progredienten Verlauf oder einer seit langer Zeit bestehenden Symptomatik einhergehen. Die meisten Tumore wachsen jedoch ausgesprochen langsam, sodass die Vorgeschichte der Patienten 10 Jahre oder mehr betragen kann. Im Regelfall liegt sie bei durchschnittlich 4 Jahren (24).

Die klinische Symptomatik beginnt meist mit Ohrgeräuschen und einseitiger Hörminderung. Dies tritt selten akut auf, sondern schreitet schleichend fort und wird vom Patienten nicht immer sofort wahrgenommen, da häufig die hohen Frequenzen betroffen sind. Typisch ist aber auch der so genannte Hörsturz mit Ohrgeräusch und Hörverlust im Hochtonbereich, der sich in kurzer Folge wiederholen kann und gehäuft mit einem persistierenden Hörverlust endet. Hier scheinen Durchblutungsstörungen des Innenohres bzw. des Hörnervs selbst pathogenetisch eine wesentliche Rolle zu spielen. Bei fortschreitendem Tumorwachstum – nicht selten erst nach Jahren – treten die oben beschriebenen Hirnnervensymptome sowie Allgemeinsymptome wie Hinterkopfschmerzen, Schwindel, koordinative Störungen, Nystagmus und Brechneigung hinzu. Der Patient konsultiert den Arzt dadurch in der Regel erst bei Auftreten von Schwindel oder von Tinnitus.



## **Schwindel**

Der Tumor zerstört zuerst die Fasern des N. vestibularis. Dadurch kommt es zu einem langsamen, einseitigen Funktionsverlust. Die dabei entstehende Seitendifferenz der Erregbarkeit des Gleichgewichtsorgans wird zentral fortlaufend kompensiert. Die Patienten empfinden deshalb anfangs in der Regel keinen Schwindel. Nur ca. 15% klagen über Schwindel als Erstsymptom (55).

Oft erst nach näherem Befragen geben die Erkrankten zu, ein geringes Unsicherheitsgefühl, insbesondere in der Dunkelheit oder nach raschen Kopfbewegungen zu verspüren, entsprechend dem in der Regel bestehenden Kopfschüttelnystagmus. Ein Lagerungsnystagmus in das schlechter erregbare Vestibularorgan ist häufig vorhanden. Als *Bruhns*-Nystagmus wird ein einseitiger grobschlägiger Lagerungsnystagmus zur Tumorseite bezeichnet. Die Seitendifferenz der Erregbarkeit wird mit dem thermischen Gleichgewichtstest gemessen (55).

## **Hörverlust**

Ein Warnsignal für den Arzt ist jeder, vor allem der einseitige Hörverlust. Meist entsteht als Erstsymptom eine progrediente Hörbeeinträchtigung auf der erkrankten Seite, vielfach kombiniert mit einem Ohrensausen (Tinnitus). Eine vollständige Ertaubung ist im Frühstadium bei Akustikusneurinomen selten. Häufig sind sich die Patienten des Fortschreitens ihrer Hörstörung gar nicht bewusst. Letztendlich kommt es mit dem Tumorwachstum, meist ausgehend von einer Hörstörung im Hochtonbereich, mehr oder weniger rasch zur Ertaubung, wobei oft noch Hörreste nachweisbar sind. In *Samiis* Patientengut von 1000 Patienten mit Akustikusneurinom waren präoperativ 268 bereits ertaubt, während bei den restlichen 732 ein Resthörvermögen erhalten war (46).

Zwischen Tumorgröße und Hörverlust besteht keine direkte Beziehung. Entscheidend ist vielmehr die Lagebeziehung zwischen Tumor und N. cochlearis im inneren Gehörgang (55). In manchen Fällen kann der Hörverlust aber auch plötzlich, ähnlich wie beim akuten Hörsturz auftreten, bedingt durch die Kompression oder Spasmen der den Hörnerv bzw. die Cochlea versorgenden Gefäße (3). Zu einem recht geringen Prozentsatz treten Fluktuationen des Hörvermögens, wie beim Morbus *Menière*, auf.

## **Tinnitus**

Tinnitus ist der medizinische Fachausdruck für störende Ohrengeräusche oder Töne, die ohne akustische Stimulation von außen, d.h. ohne das Vorhandensein eines tatsächlichen

Geräusches von den Betroffenen wahrgenommen werden („subjektiv“). Die Geräusche werden nahezu andauernd wahrgenommen. Tinnitus ist im medizinischen Sinn keine eigentliche Erkrankung, sondern ein Symptom.

Im Gegensatz dazu beruht der „objektive Tinnitus“ auf einer von außen wahrnehmbaren oder zumindest messbaren Schallquelle (z.B. der Kiefermuskulatur). Objektiver Tinnitus ist allerdings im Vergleich zum subjektiven Tinnitus sehr selten.

Oft wird der Tinnitus als Pfeifen, Rauschen, Zischen oder Summen von den Betroffenen beschrieben. Der beim (einseitigen) Akustikusneurinom auftretende subjektive Tinnitus betrifft einseitig das erkrankte Ohr. Er kann beim Patienten als Dauerton oder phasenweise auftreten und als störend oder nicht störend empfunden werden. Oft überlagert er gerade Frequenzen des Hauptsprachbereichs und führt zu einer funktionellen Ertaubung des betroffenen Ohres.

### **Fazialisfunktion**

Deutliche Fazialispareesen sind präoperativ selten zu beobachten, denn die Funktion des motorischen Anteils des N. facialis wird auch bei großen Tumoren nur selten beeinträchtigt, wohingegen der N. intermedius schon früh Befunde der Kompression zeigt. Dies kann sich durch Schädigung der allgemein-viszeromotorischen parasymphatischen Fasern in einer einseitigen, vom Patienten meist nicht bemerkten Abnahme der Tränensekretion äußern. Ebenso kann es durch Funktionsstörung der Chorda tympani mit ihren speziell-viszeroeffferenten Fasern zu einer einseitigen Störung des Geschmackssinnes an den vorderen 2/3 des Zungenrandes kommen. Auch dies wird vom Patienten meist nicht wahrgenommen.

### **Hirnstammsymptomatik**

Bei fortschreitendem Tumorwachstum können schließlich Hirnstamm und andere Hirnnerven komprimiert werden. Ist der kranial benachbarte N. trigeminus mitbetroffen, so stellt sich bei ausgedehnten Tumoren eine Trigemimusneuralgie oder ein Sensibilitätsverlust im Gesicht ein. Sind auch weiter kaudal verlaufende Hirnnerven betroffen, kann es zu Schluckbeschwerden, Heiserkeit, Abduzensparese, Pyramidenbahnläsionen und Störungen des okulomotorischen Systems kommen. Unbehandelt steigt im weiteren Verlauf mit stärker werdender Hirnstammkompression und konsekutivem Liquoraufstau der intrakranielle Druck an. Nach einer Periode der Benommenheit fallen die Patienten ins Koma. Der Tod kann infolge von Aspiration, respiratorischer Insuffizienz oder Herz-Kreislauf-Reaktionen eintreten.

## **2.2.6 Diagnostik**

Heutzutage ist es möglich, ein Akustikusneurinom durch verschiedene Untersuchungen schon sehr früh zu entdecken. An erster Stelle sollten wie immer eine ausführliche Anamnese und neurologisch-klinische Untersuchung durch den Arzt stehen.

Dabei kann der Nachweis einer einseitigen Innenohrschwerhörigkeit durch einen einfachen Hörtest (*Weber, Rinne*) den Arzt in die richtige Richtung lenken.

Spezielle Hörtests wie zum Beispiel das Reintonaudiogramm oder die Hirnstammaudiometrie (AEP = akustisch evozierte Potentiale) können bei entsprechenden Befunden den Verdacht erhärten. Allerdings gibt es für Akustikusneurinome keinen typischen audiometrischen Befund, obwohl sich häufig eine Hochtoninnenohrschwerhörigkeit und ein Hörverlust für Sprache nachweisen lassen. Bei der Impedanzaudiometrie sind auf der betroffenen Seite die akustischen Reflexe nicht auslösbar.

Ein gestörter Gleichgewichtssinn stellt ebenfalls ein wichtiges diagnostisches Kriterium dar. Schon bei der neurologischen Untersuchung sollte besonders auf Unsicherheiten im Blind- bzw. im Seiltänzerblindgang oder einen positiven *Unterberger*-Tretversuch geachtet werden. Eine kalorische Prüfung, bei der warmes und kaltes Wasser den äußeren Gehörgang umspült, zeigt auf der Seite des Neurinoms eine herabgesetzte vestibuläre Erregbarkeit.

Bei großen Tumoren ist fast regelhaft eine deutliche Eiweißvermehrung im Liquor anzutreffen, wohingegen bei kleineren, intrakanalikulären Tumoren dieses Symptom meist fehlt.

Die endgültige Diagnose wird mittels Magnetresonanztomographie gestellt. Konventionelle Aufnahmetechniken (*Stenvers*-Aufnahmen u.a.) oder auch die Computertomographie einschließlich der nur noch historisch bedeutsamen CT-Zisternographie sind durch die Kernspintomographie fast vollständig zurückgedrängt worden.

### **2.2.6.1 Röntgendiagnostik**

Sie spielt heute nur noch eine untergeordnete Rolle, da sie normalerweise unergiebig ist. Mit langsam zunehmender Größe kann der Tumor die knöcherne Wandung des inneren Gehörgangs arrodieren und diese trompetenförmig auftreiben. Außerdem führt er zur Zerstörung der Pyramidenspitze, zur Verlagerung des Aquädukts und zur Ausfüllung der Kleinhirnbrückenwinkelzisterne.

Seit 1928 findet die sog. Felsenbeinaufnahme nach *Stenvers* in der Tumordiagnostik Verwendung. Verlässliche Zeichen eines Akustikusneurinoms in der *Stenvers*-Projektion sind: Eine Erweiterung des inneren Gehörgangs auf über 9 mm oder eine Seitendifferenz von über 2 mm, eine Verkürzung und Kaudalverlagerung der Crista falciformis, eine Verkürzung der Meatushinterwand um mehr als 3 mm im Vergleich zur Gegenseite und eine Erosion der knöchernen Wand (55).

CT und MRT haben diese Untersuchungstechnik aufgrund der Möglichkeit, die Läsion in Form von Schnittbildern darzustellen, vollständig ersetzt.

### **2.2.6.2 Die Computertomographie**

Bei der kranialen Computertomographie (CCT) wird der Kopf mit Röntgenstrahlen aus unterschiedlichen Winkeln und in verschiedenen Schichten, üblicherweise in der transversalen Ebene, durchstrahlt und die Röntgenabsorption mittels hochempfindlicher Detektoren gemessen. Über ein computergesteuertes Verfahren kann die Dichte der einzelnen Volumenelemente des Gehirns berechnet und in Form eines Bildes unterschiedlicher Graustufen dargestellt werden. Strukturen mit gleicher Dichte wie Hirngewebe werden als isodens, solche mit höherer Dichte als hyperdens und solche mit geringerer Dichte als hypodens bezeichnet. Hypodense Strukturen wie z.B. die mit Liquor cerebrospinalis gefüllten Hirnventrikel stellen sich dunkler, hyperdense Strukturen wie z.B. Knochen oder frisches Blut heller als das Gewebe des Zentralnervensystems dar. Bei speziellen Fragestellungen kann eine CCT nach intravenöser Gabe eines jodhaltigen Kontrastmittels (KM) angefertigt werden. KM-Anreicherung findet nur in Hirnarealen mit einer Störung der Blut-Hirn-Schranke statt oder aber in Gefäßstrukturen. KM-anreichernde Zonen stellen sich hell dar (43).

Beim Akustikusneurinom ist die Computertomographie mit intravenöser Kontrastmittelgabe durchzuführen, womit sich die meisten mittelgroßen bis großen Neurinome darstellen lassen. Sie zeigen ein kräftiges, bei großen Neurinomen inhomogenes KM-Aufnahmeverhalten. Ohne Kontrastmittelgabe kann die Untersuchung negativ bleiben. Tumoren mit einem Durchmesser unter 1 cm können sich selbst bei der kontrastmittelverstärkten Computertomographie der Darstellung entziehen (3). Ab einer Größe von 2 cm sind die Nachweisergebnisse von MRT und CT in etwa gleich (55).

Zur Darstellung von knöchernen Destruktionen, wie Erweiterung des inneren Gehörgangs oder anderen Veränderungen am Felsenbein bzw. Schädelbasis, ist das CCT nach wie vor hervorragend geeignet. Es kommt heute insbesondere präoperativ zur Beurteilung der

Mastoidzellenpneumatisation und eines eventuellen Bulbushochstands der Vena jugularis zur Anwendung.

Die CT-Zisternographie als invasives Verfahren ist heute dank der MRT obsolet. Sie wurde bei dringendem Verdacht auf ein Neurinom und auch nach Kontrastmittelgabe negativer Computertomographie durchgeführt. Dazu wurde bei Lagerung mit dem betroffenen Ohr nach oben über eine Lumbalpunktion Luft appliziert, die bei Patienten ohne Neurinombefund in den inneren Gehörgang eindringt und diesen in seiner Kontur darstellt. Bei Vorhandensein auch eines kleinen Akustikusneurinoms ist der innere Gehörgang nicht durchgängig, so dass sich der Tumor an der behinderten Luftpassage in den inneren Gehörgang zeigt.

### **2.2.6.3 Die Magnetresonanztomographie**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) oder Kernspintomographie ist ein modernes Schnittbildverfahren, das sich die Prinzipien der so genannten kernmagnetischen Resonanz zunutze macht. Die MRT liefert wie die Computertomographie Schnittbilder vom Körper. Dabei werden jedoch keine Röntgenstrahlen eingesetzt, sondern starke Magnetfelder und Radiowellen.

Bei der klinischen MRT wird die Verteilung von Wasserstoff im Körper gemessen, weshalb es sich besonders zur Darstellung wasserhaltiger Weichteilstrukturen eignet. Wasserstoff verfügt wie alle Atome mit ungerader Kernladungszahl über einen als Kernspin bezeichneten Eigendrehimpuls. Diese stellen sich in einem äußeren Magnetfeld von entsprechender Stärke parallel zu den Feldlinien ein. Das statische magnetische Hauptfeld wird von einer großen Magnetspule erzeugt (die Magnetfeldstärken der üblichen Geräte betragen ca. 1-1,5 Tesla), in dessen Zentrum der Patient gefahren wird. Als zweiter Schritt wird nun die stabile Ausrichtung der Protonen verändert, indem man elektromagnetisch Hochfrequenzenergie in Form eines Radiosignals in einem bestimmten Winkel zur Ausrichtung der Wasserstoffprotonen einstrahlt. Durch dieses Signal werden die Wasserstoffprotonen in Schwingung versetzt und kehren nach Abschalten des Radioimpulses wieder in ihre Ausgangslage zurück (d.h. in die Hauptfeldrichtung des äußeren Magnetfeldes). Dabei wird elektromagnetische Strahlung, ein sog. Kernresonanzsignal, ausgesendet. Das Messprinzip besteht in der Erfassung dieser ausgesandten Strahlung. Durch die spezielle Anordnung von Empfangsspulen kann man in einem dreidimensionalen Koordinatensystem genau messen, wann welche Energie abgegeben worden ist. Die gemessenen Informationen werden durch einen Computer dann in Bildinformationen umgerechnet.

Ebenso wie im Falle der CCT kann auch bei MRT-Untersuchungen durch intravenöse KM-Gabe die Blut-Hirn-Schrankenfunktion untersucht werden. Das im Rahmen der MRT am meisten verwendete KM ist das Element Gadolinium, welches intravenös als Komplex (Gadolinium-Diethylentriaminpentaacetat = Gd-DTPA) verabreicht wird. In Regionen mit gestörter Blut-Hirn-Schranke, in denen sich Gadolinium anreichert, findet sich als Ausdruck der erhöhten Signalintensität ein entsprechend erhöhter Bildkontrast (sehr helle Zonen) (18). Zudem werden T1- und T2-Wichtung unterschieden. Charakteristikum für die T1-Wichtung sind eine kurze Echozeit und frühe Auslesung des Signals. In der T1-Wichtung erscheint Fett signalreich. Sie eignet sich insgesamt zu einer guten anatomischen Darstellung der Organstrukturen und hat besondere Bedeutung im Vergleich zwischen der nativen Sequenz und der Sequenz nach intravenöser Gadolinium-Gabe. Im Gegensatz zur T1-Wichtung zeichnet sich die T2-Wichtung durch eine lange Echozeit und späte Auslesung des Signals aus. In der T2-Wichtung erscheint Flüssigkeit signalreich. Damit ist sie besonders beim Nachweis von umschriebenen Flüssigkeitsansammlungen, z.B. Ergußbildungen, Ödemen, insbesondere Knochenmarködemen bei der Osteomyelitis und zur Abgrenzung von soliden Tumoren von reinen Zysten von Bedeutung.

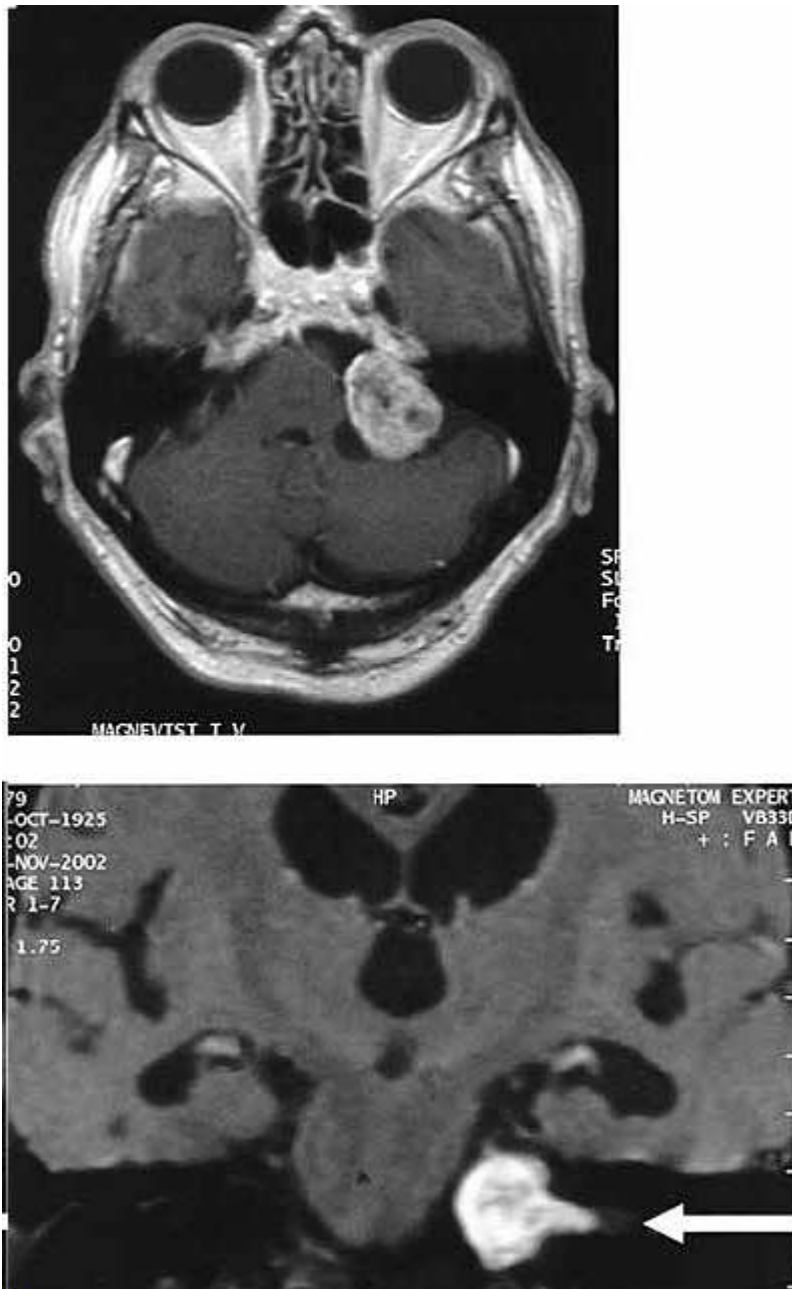
Die Kontrast-MRT mit Gadolinium-DTPA in der T1-Wichtung ist die ideale Untersuchungsmethode für die Kleinhirnbrückenwinkelregion, da im Gegensatz zur CT Knochenartefakte ausgeschlossen sind und das Auflösungsvermögen der hochauflösenden Computertomographie gleichkommt. Mit dem MRT lassen sich auch kleine intrakanalikuläre bzw. intraporiale Tumoren nachweisen, für die früher die CT-Zisternographie mit Luft erforderlich war. Der Tumornachweis ist damit praktisch größenunabhängig geworden. Im Kontrast-MRT stellen sich selbst kleinste intrameatale Neurinome intensiv signalreich dar.

Im Vergleich von Magnetresonanztomographie und Computertomographie in der Diagnostik von Schädelbasistumoren weist die MRT folgende Vorteile auf:

- Der Gewebekontrast kann bei der MRT - im Gegensatz zur Computertomographie - durch die Wahl der Messparameter in weiten Bereichen variiert werden.
- Manche Organe werden erst durch die MRT-Untersuchung darstellbar (z. B. Nerven)
- Gefäße und ihre Veränderungen werden von der MRT überzeugender und detaillierter, zudem ohne Notwendigkeit einer zusätzlichen Kontrastmittelgabe dargestellt.
- Die MRT besitzt eine höhere Sensitivität bei Tumorinvasion in den Knochen oder anderen Prozessen in den knöchernen Strukturen (z.B. Entzündungen).

- Die MRT arbeitet im Gegensatz zur CT ohne ionisierende Röntgenstrahlung.

Die Kernspintomographie ist somit als sensitivste diagnostische Methode bei Verdacht auf raumfordernde Prozesse der Schädelbasis und auch zum Rezidivausschluss Mittel der Wahl.



**Abb.6** MRT-Aufnahmen in T1-Wichtung eines linksseitigen Akustikusneurinoms

### 2.2.7 Differentialdiagnosen

Neurinome des Kleinhirnbrückenwinkels können in vielen Fällen schon makroskopisch durch ihren Sitz, d.h. durch die Beziehung zu einem Hirnnerven von Meningeomen oder Epidermoidzysten unterschieden werden, welche die wichtigsten Differentialdiagnosen darstellen.

*Verhagen et al.* konnten aufgrund ihrer eigenen Ergebnisse (siehe unten) und dem Vergleich mit anderen Studien feststellen, dass 70-90% aller Tumore im Kleinhirnbrückenwinkel Akustikusneurinome sind. So zeigte sich bei *Thomsen* von 125 Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor in 79% der Fälle ein Akustikusneurinom, bei *Brackmann/Barthels* waren dies 90% (n=1354) und bei *Robinson/Rudge* 62% (n=64) (67).

**Tab.2** Histologische Klassifikation bei 43 Patienten mit bestätigter Läsion im Kleinhirnbrückenwinkel (*Verhagen et al.*, 1984) (67).

Klassifikation	Anzahl	%
Akustikusneurinom	30	70
Meningeom	4	
Astrozytom	3	
Epidermoidzyste	2	
Medulloblastom	1	30
Rhabdomyosarkom	1	
Metastase	1	
Hämatom	1	
Ingesamt	43	100

Durch moderne Untersuchungstechniken wie z.B. die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie ist bereits eine weitgehende präoperative Differentialdiagnose dieser Geschwülste möglich. So führen Meningeome beispielsweise nicht zu einer Erweiterung des inneren Gehörgangs, weisen aber häufig Verkalkungen auf.



Das Neurinom selbst muss nicht immer vom N. vestibulocochlearis ausgehen, obwohl dies bei den meisten Patienten mit einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor der Fall ist. In seltenen Fällen kann es sich auch um ein Neurinom des N. trigeminus oder des N. facialis handeln. Beides ist jedoch äußerst selten. So fand *Pulec* (1972) bis 1972 in der Literatur nur 98 Fälle eines Fazialisneurinoms (55).

Weiterhin müssen die Neurinome von selten hier auftretenden Geschwülsten, wie Plexuspapillomen, Ependymomen, Lipomen, Lymphomen und Karzinometastasen abgegrenzt werden. Dies gelingt, wenn nicht intraoperativ, spätestens bei der Untersuchung des histologischen Präparates.

### **2.2.8 Therapie**

Bei der Behandlung eines einseitigen Akustikusneurinoms können dem Patienten je nach Größe des Tumors grundsätzlich drei Therapieoptionen angeboten werden:

- operative Entfernung
- stereotaktische Bestrahlung
- Abwarten und Beobachten (Wait-and-See Strategie)

Bei großen symptomatischen Tumoren besteht meist eine Indikation zur Operation, wohingegen bei kleinen Neurinomen mit nur minimaler Symptomatik der Zeitpunkt der Operation sorgfältig abzustimmen ist. Hier bieten sich u.a. auch konservative Behandlungsmöglichkeiten an. Nur der informierte Patient, der die Risiken und Erfolgsaussichten des entsprechenden Therapieverfahrens kennt, kann zusammen mit dem behandelnden Arzt die „richtige“ Entscheidung für das jeweilige Vorgehen treffen.

#### **2.2.8.1 Operative Therapieverfahren**

Die Versorgung von Akustikusneurinompatienten in Würzburg erfolgt verstärkt seit 1991 in gemeinsamer Kooperation von Neurochirurgischer und Hals-Nasen-Ohren-Klinik (1). Dabei werden die größeren, extrameatalen Neurinome von einem gemeinsamen Team auf dem subokzipitalen Zugangsweg operiert. Der Neurochirurg entfernt den extrameatal gelegenen Tumoranteil, während der Otorhinochirurg die Fräsarbeiten im Felsenbein und die Entfernung der im inneren Gehörgang liegenden Tumoranteile vornimmt. Dahingegen werden Patienten mit

kleinen, meist intrameatal gelegenen Tumoren rein HNO-ärztlich operiert. Davon entfallen etwa 10% auf translabyrinthäre Eingriffe und 90% auf ein transtemporales Vorgehen (58). Nach *Schwager/Helms* (58) ergeben sich für die jeweils günstigste Vorgehensweise folgende Kriterien:

- Rein intrameatale Tumoren oder intrameatale Tumoren, die wenig über den Porus acusticus internus hinausragen (maximal 1,5 cm Gesamtlänge), werden bei erhaltenem Hörvermögen transtemporal operiert.
- Wenn in der Bildgebung (MRT) Kontakt zu Strukturen des Hirnstammes oder Gefäßschlingen nachweisbar ist, käme ein subokzipitales Vorgehen zum Tragen.
- Ähnliche Kriterien gelten auch für den translabyrinthären Zugang, der auch zur Entfernung größerer Tumoren dient. Allerdings bestehen hier andere Indikationen als beim subokzipitalen Zugang. Als Entscheidungsgrundlage dient ein bereits präoperativ erloschenes Hörvermögen bzw. ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten, da es sich bei dem translabyrinthären Zugang um ein relativ rasches und risikoarmes Verfahren handelt.

Tumoren, die die oben genannten Kriterien nicht erfüllen, werden subokzipital - retrosigmoidal therapiert. Je nach Befund und nach Erfahrung des chirurgischen Teams muss der jeweilige chirurgische Zugang gewählt werden.

**Tab.3** Indikationen zur Therapie eines Neurinoms (32)

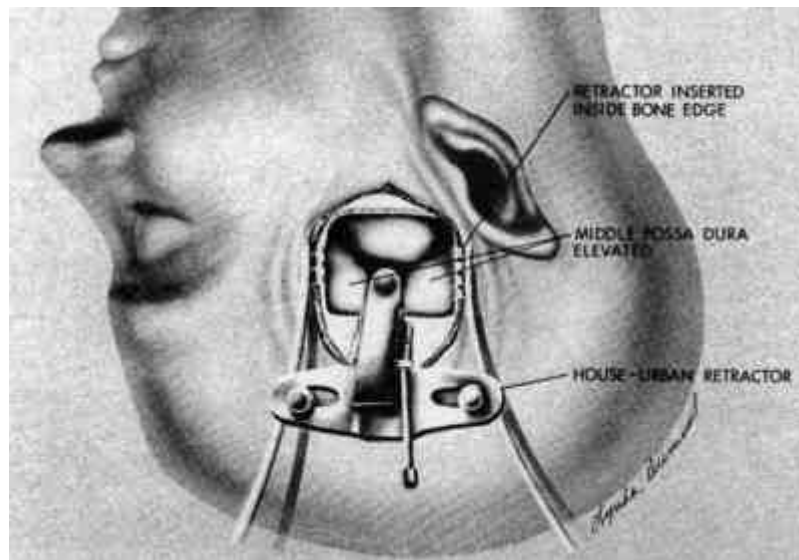
Größe			Lokalisation
> 2,5 cm			subokzipital
1,5 – 2,5 cm	Hörerhaltung	nein:	translabyrinthär subokzipital
		ja:	subokzipital Radiochirurgie
< 1,5 cm			Radiochirurgie transtemporal subokzipital

### 2.2.8.1.1 Der transtemporale Zugang

„Das Operationsziel bei der Entfernung eines Akustikusneurinoms über die mittlere Schädelgrube ist die völlige Tumorexstirpation, ohne das neurologische Defizit zu vergrößern. Man strebt an, das Resthörvermögen (falls noch vorhanden) zu erhalten und keine Fazialislähmung oder andere neurologische Schäden zu setzen.“ (39; S.314)

Entwickelt wurde diese Methode zur Entfernung von Akustikusneurinomen in den frühen sechziger Jahren von *William F. House*. Sie stellte sich als sicherer Zugangsweg mit einer minimalen Mortalität und Morbidität heraus.

Hierzu wird der Patient in Rückenlage auf dem Operationstisch gelagert und der Kopf dabei so gedreht, dass das zu operierende Ohr oben liegt. Der am Kopfteil des Tisches sitzende Operateur beginnt mit einer bogenförmigen Inzision über der Schläfe. Jetzt wird ein Knochendeckel über dem Jochbein ausgefräst, der Schläfenlappen mit speziellem Instrumentarium angehoben, der Knochen über dem inneren Gehörgang im Felsenbein entfernt und die Geschwulst unter Schonung des Gesichtsnervs reseziert. Sobald der Tumor möglichst komplett entfernt wurde, muss der Defekt im Meatus acusticus internus durch freie Transplantation von Bauchdeckenfettgewebe oder Anteilen des *M. temporalis* gedeckt werden. Die entfernte Knochenplatte kann am Ende der Operation wieder eingesetzt werden.



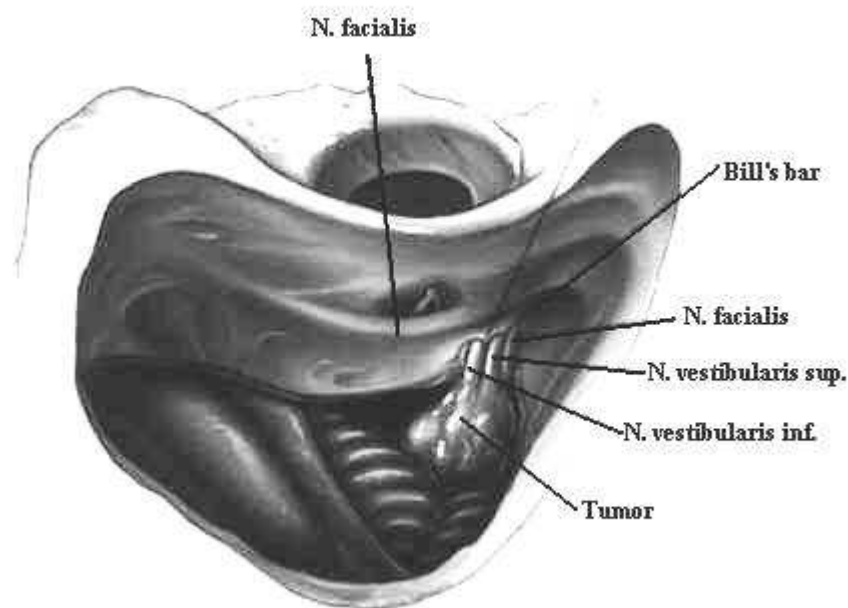
**Abb.7** Schematische Darstellung des transtemporalen Zugangs  
([www.mhh-hno.de/pics/bilder/klinik/abb4.jpg](http://www.mhh-hno.de/pics/bilder/klinik/abb4.jpg))

Der Zugang über die mittlere Schädelgrube wurde wegen seiner hohen technischen Schwierigkeit, der begrenzten Möglichkeit zur Darstellung der Strukturen und seiner angeblich hohen Komplikationsrate kritisiert (15). In Wirklichkeit jedoch ist der transtemporale Zugang nicht mit einer erhöhten Gefahr intrakranieller Komplikationen oder einem größeren Risiko für den Gesichtsnerv assoziiert. Vielmehr als der chirurgische Zugangsweg bestimmt die Beschaffenheit und die Größe des Tumors das postoperative Ergebnis (*Gantz*, 15). Unter Schonung der A. labyrinthi und des Hörnervs ist eine Erhaltung des Hörvermögens, sofern dieses präoperativ noch vorhanden war, möglich. *Gantz* konnte bei 24 (= 44%) von insgesamt 54 über den transtemporalen Zugang operierten Patienten ein funktionell erhaltenes Hörvermögen feststellen. Je kleiner der Tumor war, desto besser war das postoperative Ergebnis. Postoperativ zeigte sich in 89% der Fälle eine normale bzw. fast normale Funktion des N. facialis (*House/Brackmann*-Grad I und II) (15). In letzter Zeit konnte jedoch durch Studien eine erhöhte Rate an postoperativen Anfällen und Gedächtnisstörungen nach Temporallappenelevation, wie sie beim transtemporalen Zugang üblich ist, nachgewiesen werden (7).

#### **2.2.8.1.2 Der translabyrinthäre Zugang**

Der translabyrinthäre retrosinusale Zugang ist seit 1977 durch *Maddox* bekannt (32). *Depaepe* und *Sultan* (9) beschrieben 1991 seine Vorteile:

- Der Zugang ist physiologisch und anatomisch leicht zu verstehen.
- Das Kleinhirn wird praktisch niemals beeinträchtigt, weshalb es zu keinem Kleinhirnödem wie z.B. beim subokzipitalen Zugang kommt.
- Durch das Herabdrücken des Sinus sigmoideus erlangt man eine sehr gute Sicht auf den N. facialis und den inneren Gehörgang, was eine komplette Entfernung des Tumors begünstigt.
- Die Patienten sind nach der Operation nur selten intensivpflichtig.
- Er ermöglicht einen einfachen und schnellen „Second-Look“, für den Fall, dass postoperativ Komplikationen eintreten.
- Falls es trotz aller Bemühungen zu einer Läsion des N. facialis gekommen sein sollte, gewährt dieser Zugang die beste Möglichkeit für eine sofortige Wiederherstellung des Nervs durch eine End-zu-End-Naht oder das Einfügen eines Nerventransplantats.



**Abb.8** Schematische Darstellung des translabyrinthären Zugangs  
 (www.michiganear.com/library/brochures/acousticneuroma/acousticpictures.html)

Laut *Glasscock* ist der translabyrinthäre Zugang zur kompletten Entfernung des Tumors und gleichzeitiger Erhaltung der Fazialisfunktion den anderen Zugängen überlegen (17).

Außerdem soll dieser Zugang die niedrigste Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufweisen.

*Brackmann* berichtet von einer Mortalität von 0,4% bei 2300 Fällen (39).

Der Nachteil dieser Methode besteht in der Opferung des restlichen Hörvermögens in dem operierten Ohr. Deshalb wird dieser Zugang bei großen Tumoren und bei stark vermindertem Hörvermögen oder bei Taubheit empfohlen.

Die Operation selbst wird in Rückenlage durchgeführt. Der Kopf wird auf die Gegenseite gedreht und das erkrankte Ohr zeigt nach oben. Der Hautschnitt läuft bogenförmig ca. 2 cm hinter der Umschlagfalte der Ohrmuschel, sodass diese nach vorne gelagert werden kann.

Durch Präparation werden die postaurikulären Weichteile von der darunter liegenden Kompakta des Mastoids mobilisiert. Der Warzenfortsatz wird aufgebohrt, das Labyrinth zerstört, der innere Gehörgang aufgesucht und das Neurinom ausgeschält. Der N. cochlearis wird in der Regel mit dem Tumor und dem N. vestibularis entnommen. Während der gesamten Präparation ist stets auf benachbarte Hirnnerven wie z.B. N. trigeminus und N. glossopharyngeus, insbesondere aber auf Unversehrtheit des N. facialis, dessen Lösung sich

aufgrund von Adhäsionen an der Tumoroberfläche auf Höhe des Porus acusticus internus als schwierig erweisen kann, zu achten.

### **2.2.8.1.3 Der lateral-subokzipitale bzw. retrosigmoidale Zugang**

Die erste Operation über den subokzipitalen Zugang wurde 1894 von *Balance* in Finger-Enukleationstechnik durchgeführt. Allerdings lag bis 1918 die Mortalität bei etwa 80%. Erst *Cushing* gelang es durch Einführung der intrakapsulären subtotalen Tumorentfernung die Mortalität von 80 auf 20% zu reduzieren. Zudem wurde zum damaligen Zeitpunkt noch ein bilateraler Zugang zum Tumor praktiziert, was 1920 von *Dandy* aufgegeben wurde (21). Mit Einführung der Mikrochirurgie und des Operationsmikroskops konnte die Mortalität weiter gesenkt werden.

Wie bereits erwähnt werden an der Universitätsklinik in Würzburg Patienten mit großem Akustikusneurinom über den subokzipitalen Zugang in Zusammenarbeit von Neurochirurgie und Otorhinolaryngologie behandelt. Dabei reseziert der Neurochirurg den extrameatalen Anteil des Tumors, während der Otorhinolaryngologe den inneren Gehörgang ausschleift. Diese Vorgehensweise wurde auch bei den im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten angewendet.

Der anästhesierte und intubierte Patient befindet sich während der Operation in einer halbsitzenden Position, bei der der Oberkörper einen Winkel von 30-40° zur horizontalen Ebene einnehmen soll. Der Kopf wird um 30° anteflektiert und zur Tumorseite rotiert, so dass das subokzipitale Operationsgebiet gut dargestellt wird. Alternativ kann der Patient auch horizontal, oder in der sog. *Sugita*-Position gelagert werden.

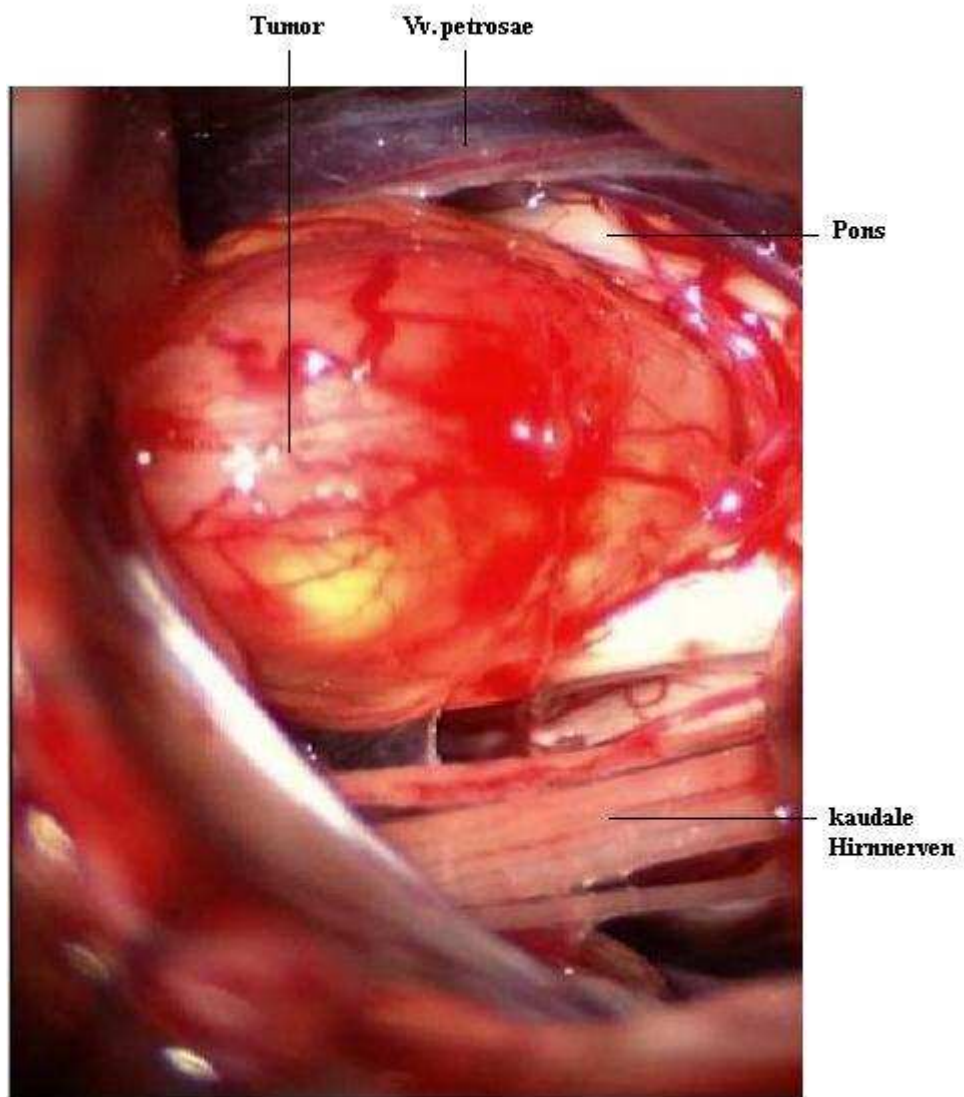
Über einen Hautlängsschnitt hinter dem Ohr wird der Knochen im Bereich der hinteren Schädelgrube seitlich bis zum Felsenbein entfernt, um einen Zugang zum Kleinhirnbrückenwinkel zu schaffen. Unter dem Operationsmikroskop wird nun die Dura eröffnet. Nach Absaugen des Liquors aus der Cisterna cerebellomedullaris lateralis und Abschieben des Kleinhirns mit einem selbthaltenden Retraktor müssen nun die kaudalen Hirnnerven (IX, X, XI), welche besonders leicht verletzlich sind, identifiziert und gesichert werden. Ebenso zählt die Schonung und Erhaltung der A. cerebellaris anterior inferior (AICA) zu den wichtigsten Aufgaben des Operateurs. Aus ihr entspringt, wie bereits zuvor erwähnt (Kap. 2.1.1), die A. labyrinthi, die das Innenohr arteriell versorgt. War der Patient präoperativ noch nicht ertaubt und soll ein Erhalt des Resthörvermögens versucht werden, ist die Unversehrtheit dieses Gefäßes absolut erforderlich. Ebenso wichtig scheint der Erhalt der Vv. petrosae, die in vielen Fällen dem venösen Abfluss aus diesem Gebiet dienen.

N. facialis und N. trigeminus können vom Tumorgewebe verlagert und überdeckt sein. Insbesondere die Fasern des N. facialis stehen oft unter erheblicher Spannung oder haften dem Tumor medial fest an und nur die Kenntnis der genauen anatomischen Verhältnisse erlaubt deren Schonung. Typischerweise liegt der N. facialis aus Sicht des Neurochirurgen, der den Tumor von hinten angeht, vor dem Tumor. Meistens zieht er (von lateral nach medial) von oben außen vorne nach unten innen in einer Schleife, da der Tumor den Nerven nach ventral und an der Pons nach unten vorne verlagert. Der 8. Hirnnerv liegt dagegen fast immer am Unterrand des Tumors. Eine atypische Lage liegt dann vor, wenn die Nerven der Tumorbinnenwand aufliegen oder der Gesichtsnerv am Tumorunterrand zusammen mit dem 8. Hirnnerv verläuft.

Bei großen Tumoren beginnt man mit deren Enukleation, um eine Minderung des Druckes auf die umliegenden Strukturen zu erzielen. Die Nn. vestibulares, von denen der Tumor ausgeht, müssen durchtrennt werden. Bei präoperativ erhaltenem Resthörvermögen sollte auch eine Schonung des meist aufgefaserten N. cochlearis versucht werden. Im interdisziplinären Konzept liegt der Beitrag des Otolaryngologen in der Eröffnung des inneren Gehörgangs mit Hilfe eines Diamantbohrers und der Entfernung der intrameatalen Tumoranteile. Da es zu einer inneren Liquorfistel über die eröffneten Mastoidzellen des inneren Gehörgangs kommen kann, wird dieser mit einem Muskelinterponat verschlossen. Abschließend folgt der schichtweise Wundverschluss.

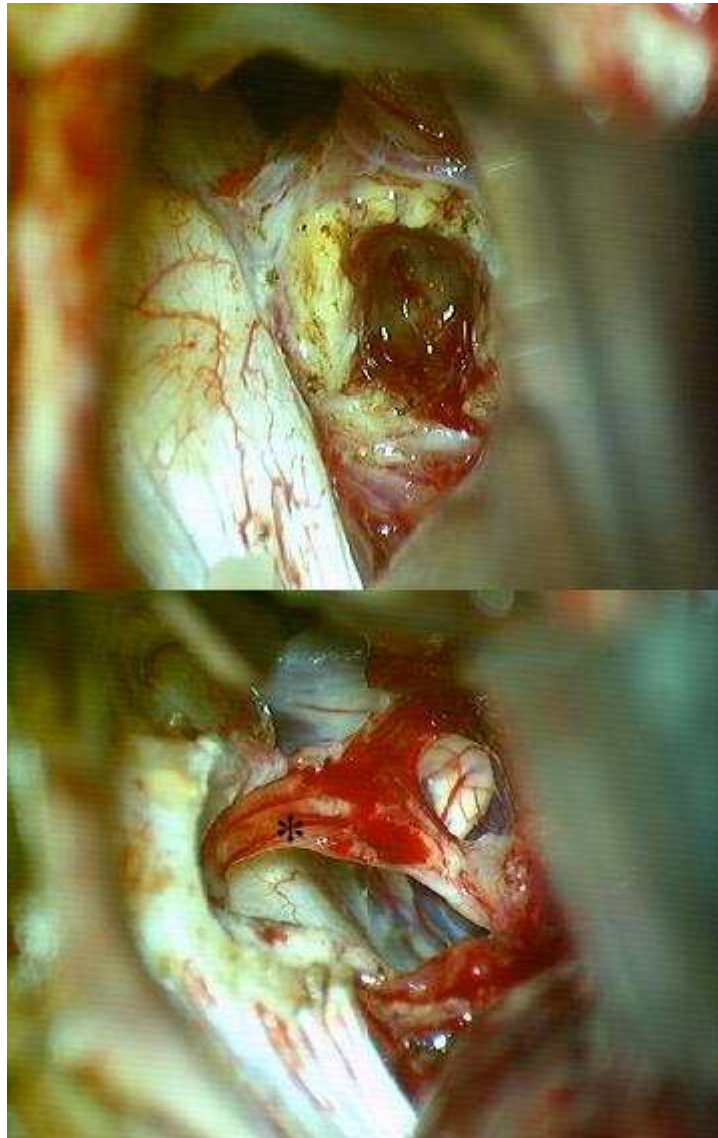
Über diesen Zugang durch die hintere Schädelgrube ist es heute möglich, selbst ausgedehnteste Tumoren sicher in ihrer gesamten Größe zu entfernen, da hierbei der Tumor selbst sowie die lebenswichtigen Strukturen medial und lateral der Geschwulst stets gut einsehbar sind. Im Gegensatz zum translabyrinthären Verfahren erlaubt diese Methode den Erhalt des (Rest-)Hörvermögens, allerdings abhängig von der Tumorgöße. Bei 66% der Patienten mit einer Tumorgöße <15mm und bei 34% der Patienten, deren Tumordurchmesser zwischen 16 und 30 mm lag, konnte postoperativ ein erhaltenes Resthörvermögen festgestellt werden (n gesamt = 399). 88,7% der subokzipital operierten Patienten erreichten eine gute Funktion des N. facialis (*House/Brackmann Grad I/II*) (*Schwager, 58*).

Nach *Glasscock et al.* liegen die Nachteile des subokzipitalen Zugangs vor allem in der regelmäßig notwendigen Retraktion des Kleinhirns, woraus postoperativ ein Ödem resultieren kann. Außerdem wird im Vergleich zu den anderen Operationsverfahren die Hirnoberfläche am weitesten freigelegt und das Operationsgebiet reicht wesentlich tiefer als z.B. beim transtemporalen Zugang (17).



**Abb. 9** Intraoperative Tumorklage und Anatomie beim subokzipitalen Zugang  
([http://www.cedars-sinai.edu/images/400938\\_IntraoperativeView.JPG](http://www.cedars-sinai.edu/images/400938_IntraoperativeView.JPG))





**Abb.10** Akustikusneurinom während (oben) und nach (unten) der Resektion mit erhaltenen Hirnnerven über den subokzipitalen Zugang  
(\* N. facialis und N. vestibulocochlearis)  
(Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Würzburg,  
Josef-Schneider-Straße 11, 97080 Würzburg)

### **2.2.8.2 Andere Therapieformen**

Patienten mit einem Akustikusneurinom haben mehrere Optionen zur Behandlung ihres Tumors. Große Neurinome, die den Hirnstamm komprimieren, sollten stets auf chirurgischem Wege reseziert werden. Für Patienten mit kleinen bis mittelgroßen Tumoren, d.h. Akustikusneurinome mit maximal 3 cm im Durchmesser, bieten sich darüber hinaus die

stereotaktische Bestrahlung, beispielsweise mit dem Cyberknife oder dem Linearbeschleuniger an. Falls der Tumor keine Beschwerden verursacht, kann eine abwartend-beobachtende Strategie erwogen werden. Dazu muss sich der Patient jedoch mit dem Gedanken befassen, den Tumor nicht „loszuwerden“, sondern vielmehr durch ständige Kontrolle mit ihm zu leben. Zudem spielt heute der Erhalt des (Rest-) Hörvermögens sowie eine gute postoperative Fazialisfunktion bei der Wahl der Behandlungsstrategie eine entscheidende Rolle. Die radikale Entfernung des Tumors steht aufgrund verbesserter Therapiemöglichkeiten und neuester Erkenntnisse in den Bereichen der postoperativen Lebensqualität, der Hirnnervenfunktion und des Rezidivverhaltens von Neurinomen nicht mehr unbedingt an erster Stelle.

#### **2.2.8.2.1 Die Radiochirurgie**

Die Radiochirurgie für Akustikusneurinome wurde 1963 von *Leksell* eingeführt (44). Radiochirurgie ist eine Behandlungsform, bei der eine stereotaktisch-lokalisierte und scharf gebündelte Hochdosisbestrahlung eingesetzt wird, um kleine intrakranielle Prozesse auszuschalten.

Heute stellt sie eine bedeutende Alternative zur mikrochirurgischen Behandlung von Akustikusneurinomen mit einem Querdurchmesser bis zu 30 mm dar. Mittels einer Randdosis von durchschnittlich 12 Gy auf die 40- bis 60%ig umschließende Isodosenlinie kann laut Anwendern eine optimale Schonung des N. facialis und des N. statoacusticus erreicht werden. Die Anzahl der Isozentren richtet sich nach Lage und Größe des Tumors und ist variabel. Behandelt werden hauptsächlich ältere Patienten, solche mit eingeschränkter Compliance oder erhöhtem Narkoserisiko sowie Rezidive, zentrale Neurofibromatose (beidseitige Neurinome) und insgesamt Neurinome mit einem Durchmesser von weniger als 30 mm (42).

Wenn man die Radiochirurgie mit der mikrochirurgischen Therapie von einseitigen kleinen (<30mm) Neurinomen vergleicht, scheint sie nicht nur effektiv und kostengünstiger zu sein, sondern die Patienten sollen auch von der kurzen Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, der äußerst seltenen Schädigung der Hirnnerven und einer angeblichen 0%igen Mortalität profitieren.

*Rowe et al.* (45) wiesen bei ihrem Patientenkollektiv von 234 radiochirurgisch behandelten Patienten mit einseitigem Akustikusneurinom eine Tumorkontrollrate von 92% bei einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 35 Monaten nach. Die Tumorkontrolle wurde durch regelmäßige radiologische Untersuchungen sowie durch die Notwendigkeit eines

neurochirurgischen Eingriffs bewertet. Nur 3% der Patienten mussten zusätzlich nach der Radiochirurgie die mikrochirurgische Entfernung des Tumors in Kauf nehmen. Das (Rest-) Hörvermögen war in 75% der Fälle auch nach der Behandlung erhalten. Die Funktion des Gesichtsnervs war bei 4,5% der Patienten kurzfristig und bei 1% langfristig beeinträchtigt. Nach der Behandlung wiesen 5% der Patienten eine Trigeminiushypästhesie auf, die bei insgesamt 1,5% des Patientenkollektives persistierte.

Die beste „Tumorkontrollrate“ bietet weiterhin die mikrochirurgische Exstirpation des Akustikusneurinoms (73), doch stellt die Radiochirurgie aufgrund der geringen Komplikationen, einer hohen Tumorkontrollrate und seiner minimalen Invasivität eine Alternative in einem selektionierten Patientenkollektiv dar. In zunehmendem Maß wird sie auch als primäres Mittel der Behandlung kleiner bis mittelgroßer Tumoren eingesetzt.

#### **2.2.8.2.2 Die abwartende/beobachtende Vorgehensweise (Wait-and-See-Strategie)**

Diese Therapieoption wird Patienten empfohlen, die zum Zeitpunkt der Diagnose keine invalidisierenden Schwindelbeschwerden, keine Hirnnervenausfälle des N. trigeminus und des N. facialis, keine Hirndruckzeichen oder eine Kompression des Hirnstamms aufweisen. Durch regelmäßige MRT-Kontrollen wird das Wachstumsverhalten des Tumors beobachtet. Hier kann auch der Einsatz einer dreidimensionalen Dünnschicht-MRT erwogen werden, wie es auch in der Planung eines radiochirurgischen Eingriffes angewandt wird. Auf diesem Weg kann unter Umständen frühzeitig ein Tumorwachstum nachgewiesen werden, das in der konventionellen Magnetresonanztomographie nicht erkennbar war (*Schichor*, 2003) (51). Entscheidend ist letztendlich das Erstjahreswachstum, das signifikant mit dem Gesamtwachstum korreliert (73). Zudem erfolgen in jährlichen Abständen Kontrollen des Hörvermögens mittels Reinton- und Sprachaudiogrammen.

*Yamakami et al.* (73) konnten bei 903 über einen Zeitraum von 3 Jahren konservativ behandelten Patienten in 51% der Fälle eine Größenzunahme von durchschnittlich 1,87 mm pro Jahr feststellen. 20% mussten sich letztendlich einer mikrochirurgischen Entfernung ihres Akustikusneurinoms unterziehen und bei einem Drittel der Patienten war funktionelles Hören nicht mehr möglich. Bei *Linder et al.* (30) zeigte sich bei 68% der Patienten (n = 69) über einen Zeitraum von 10 Jahren keine Größenzunahme. Vor allem wegen des Risikos des unwiderruflichen Gehörverlusts sollten die regelmäßigen Kontrollen peinlichst genau eingehalten werden.

Zum großen Vorteil der Wait-and-See-Strategie zählt sicherlich die Tatsache, dass sie zu keiner Abnahme der Lebensqualität führt. Laut *Sandooram* (50) soll die Mikrochirurgie eine erhebliche, die Radiochirurgie eine leicht reduzierte postoperative Lebensqualität zur Folge haben.

Der konservative Therapieansatz sollte besonders bei alten Patienten mit kleinen einseitigen Tumoren in Betracht gezogen werden. Von ihm kann jederzeit auf Wunsch des Patienten oder bei Tumor- oder Symptomprogression abgewichen werden.

### **2.2.9 Intraoperatives Neuromonitoring**

Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring ist bei vielen chirurgischen Eingriffen heute ein Standard zur Überwachung des Nervensystems geworden. Insbesondere bei neurochirurgischen Eingriffen am Gehirn und Rückenmark steht die Erhaltung der neurologischen Funktionen ganz im Vordergrund. Das Risiko postoperativ zusätzliche neurologische Ausfälle zu erleiden, kann durch eine kontinuierliche funktionelle Überwachung der betroffenen Strukturen während der Operation deutlich reduziert werden. Gerade beim Akustikusneurinom wird durch das intraoperative Monitoring das funktionelle Ergebnis deutlich verbessert. So konnte *Tonn* (63) bei 88,7% der Patienten, bei denen intraoperativ die Fazialisfunktion überwacht wurde, postoperativ ein sehr gutes bzw. gutes (*House/Brackmann*-Grad I-II) Ergebnis nachweisen. Auch war in 39,8% der Fälle postoperativ funktionelles Hören möglich.

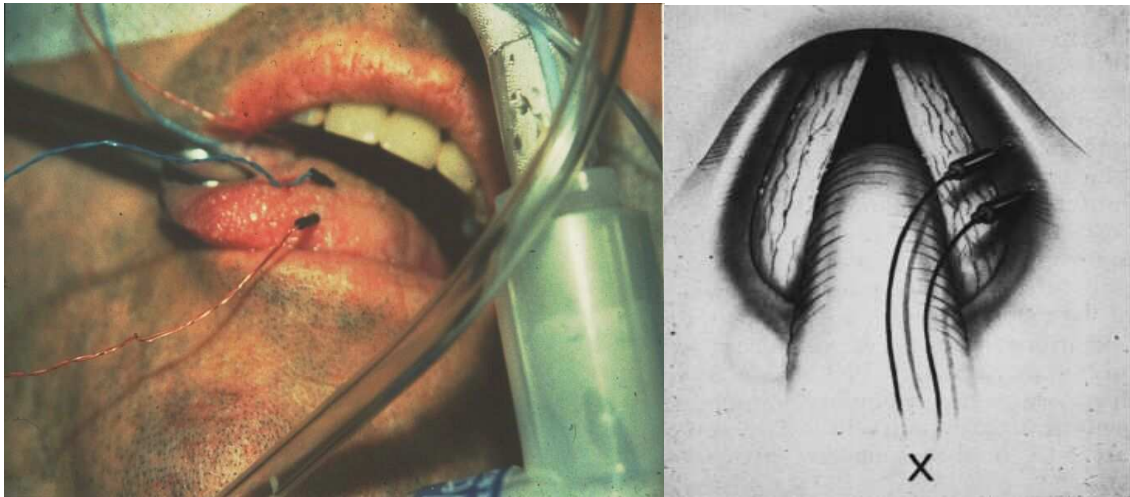
Beim intraoperativen Neuromonitoring werden von peripheren Nerven oder Hirnnerven, den Nervenwurzeln, dem Rückenmark und dem Gehirn spontan oder nach elektrischer Stimulation ausgesendete Potentiale kontinuierlich aufgezeichnet und analysiert. Hierdurch ist es möglich, schon bei kleinsten Veränderungen der Messungen eine gerade eben beginnende funktionelle Verschlechterung zu erkennen und dann das operative Vorgehen derart anzupassen, dass postoperativ keine Ausfallserscheinungen bestehen.

Seit ca. 1980 wird bei Operationen im Kleinhirnbrückenwinkel die Funktionstüchtigkeit der Hirnnerven durch intraoperatives Monitoring standardmäßig überwacht. Methoden zur Überwachung der Fazialisfunktion, die insbesondere bei der operativen Entfernung von Akustikusneurinomen von herausragender Bedeutung sind, wurden schon in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts eingeführt (38). Diese wurden seitdem zwar modifiziert, doch das Prinzip ist das gleiche geblieben. So werden heute die Muskelpotentiale mittels Elektromyographie (EMG), d.h. elektrischen Ableitungen aus den Stirn-, Nasen- und

Mundmuskeln sowie der Rachenhinterwand, kontinuierlich aufgezeichnet. Bei größeren Raumforderungen kann der zu Beginn der Operation noch durch den Tumor verdeckte N. facialis durch Elektrostimulationen direkt identifiziert werden.

Bei Operationen von Akustikusneurinomen muss neben der Unversehrtheit des Gesichtsnervs auch unbedingt auf die Funktionstüchtigkeit der übrigen Hirnnerven geachtet werden, da diese durch intraoperative Manipulationen im Kleinhirnbrückenwinkel beeinträchtigt werden könnten. Nachfolgend sind die zurzeit an der Neurochirurgischen Klinik Würzburg verwirklichten Anwendungen aufgeführt:

- Die vom V. Hirnnerven (N. trigeminus) innervierte Kaumuskulatur wird ebenfalls mittels Elektromyographie überwacht.
- Es wurden spezielle Techniken entwickelt, um in Fällen besonderer Gefährdung auch die Innervation der Schluckfunktion, Stimmritze und Zunge durch die unteren Hirnnerven (Nn. IX-XII) zu überwachen. Durch das Einbringen von Stahlnadeln in die entsprechenden Erfolgsorgane der Hirnnerven (N. glossopharyngeus: weicher Gaumen, N. vagus: Stimmbänder, N. accessorius: M. trapezius, N. hypoglossus: Zunge) kann intraoperativ die spontane Muskelaktivität, ausgelöst durch mechanische Beanspruchung der Hirnnerven oder durch bipolare Elektrokoagulation, dokumentiert und die Gefährdung des entsprechenden Nerven dem Operateur mitgeteilt werden. Zudem ist diese Art der Überwachung mit der direkten elektrischen Stimulation laut *Schlake (52)* ein sicheres Instrument zur Identifikation der kaudalen Hirnnerven durch den Operateur und hilft somit, diese Hirnnerven in ihrer Kontinuität zu erhalten.

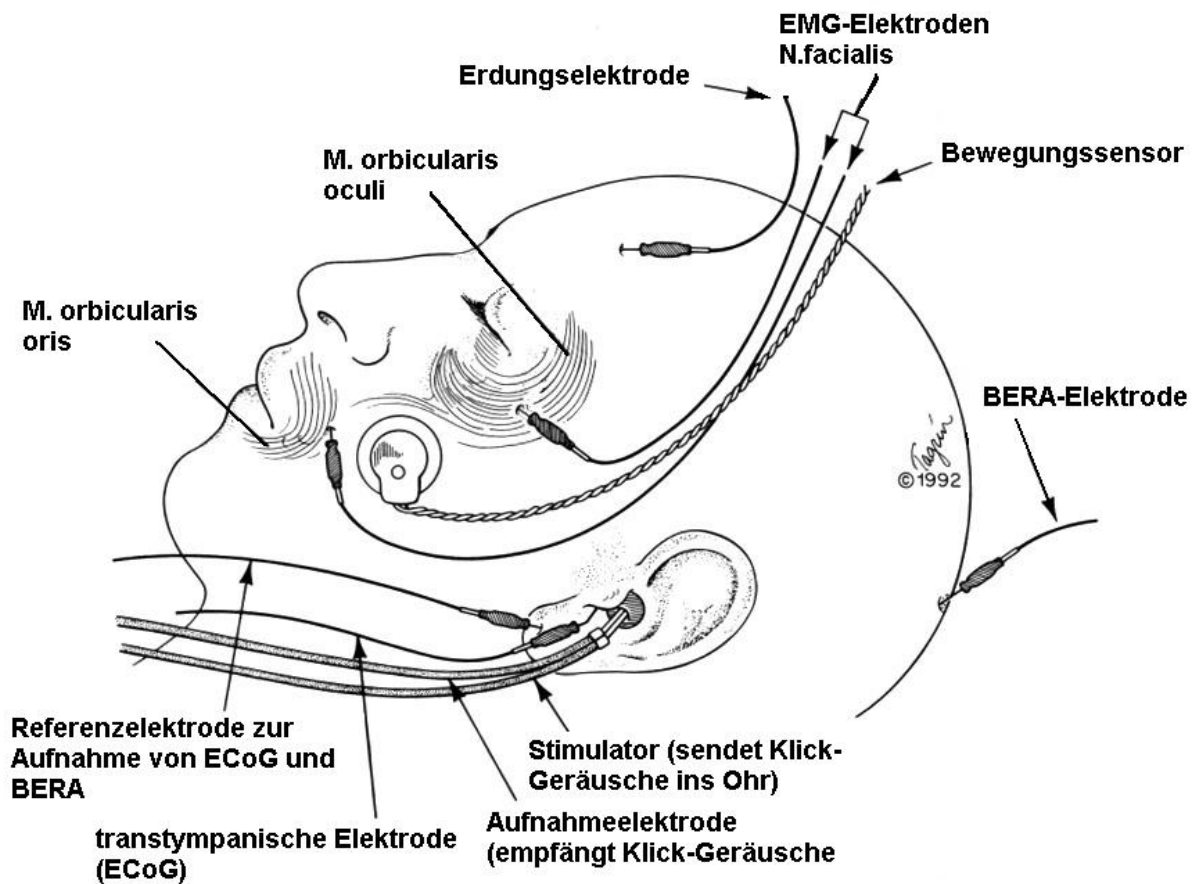


**Abb.11** Hypoglossus - Technik und Vocalisschema

(<http://www.uni-wuerzburg.de/neurochirurgie/neurophy/neurophysiologie.html>)

- Mittels Elektromyographie erfolgt die Überwachung der Augenmuskelnerven (Nn. III, IV, VI). Hierzu platziert man bipolare Nadelelektroden unter Darstellung der Nadelspitze mittels Ultraschall im Zielmuskel in der Orbita. Auch diese Methode stellt laut *Schlake* (53) ein hervorragendes Hilfsmittel in der intraoperativen Identifikation der Hirnnerven III, IV und VI dar.
- Bei Operationen von Akustikusneurinomen und anderen Tumoren der hinteren Schädelbasis kann mittels kontinuierlicher Ableitung der akustisch-evozierten Potentiale (AEP; auch BERA = „brainstem evoked response audiometry“) intraoperativ die Hörfunktion überwacht und eine funktionelle Hörerhaltung angestrebt werden.
- In besonderen Fällen (kleine Tumoren mit guter Hörfunktion, großer intrameataler Tumoranteil, kontralaterale Ertaubung) wird zusätzlich die Elektrocochleographie (ECoChG) eingesetzt.  
Unter otoskopischer Sichtkontrolle wird transtympanisch in der Nähe des runden Fensters eine Stahlnadel eingebracht. Danach können das vom N. acusticus stammende Nervenaktionspotential sowie Mikrophonpotentiale, ausgehend von den Haarzellen des Hörorgans, registriert werden. Dies erlaubt eine Funktionsbeurteilung des gesamten peripheren Hörorgans und der Haarzellen. Besonders in Kombination mit der Ableitung der AEPs kann die Elektrocochleographie zum Erhalt eines

funktionellen Hörvermögens beitragen. In der Studie von *Schlake* (54) wiesen fast alle Patienten, bei denen intraoperativ kontinuierlich sowohl AEPs als auch Signale in der ECoG ableitbar waren, postoperativ ein erhaltenes Hörvermögen auf, wohingegen alle Patienten mit in beiden Ableitungen erloschenen Signalen nach dem Eingriff ertaubt waren.



**Abb.12** Intraoperatives Neuromonitoring bei Akustikusneurinomoperationen (Ojemann, RG.; Management of Acoustic Neuromas (Vestibular Schwannomas))

(40)

### 2.3 Die Fazialisparese

Obwohl die Läsion des N. facialis keine unmittelbare Lebensbedrohung darstellt, können die psychosozialen Folgen einer Dysfunktion der Gesichtsmuskulatur und der damit verbundenen Entstellung das Selbstwertgefühl und die Lebensqualität des Betroffenen erheblich beeinträchtigen.

Je nach Lokalisation der Schädigung unterscheidet man zwei Hauptformen der Lähmung des Gesichtsnervs:

- Die zentrale (supranukleäre) Fazialisparese, d.h. die Schädigung liegt oberhalb der Kerngebiete des N. facialis im Bereich der Großhirnrinde.
- Die periphere (nukleäre oder infranukleäre) Fazialisparese, d.h. die Läsion liegt im Fazialiskern, im verlängerten Mark oder im Verlauf des Nervs.

Die zentrale Fazialislähmung entsteht überwiegend aufgrund von Durchblutungsstörungen in der Hirnrinde oder im Hirnstamm, seltener durch Infektionen. Häufigste Ursachen sind ein Infarkt oder eine Schädel-Hirnverletzung mit Blutung ins Schädelinnere. Weitere sind Enzephalitis, Poliomyelitis und Multiple Sklerose. Selten ist eine zentrale Fazialisparese infolge des sog. *Möbius-Syndroms* angeboren. Dieses Krankheitsbild beruht auf einer fehlenden Anlage der Nervenzellen im Gehirn, ist gewöhnlich doppelseitig und kombiniert mit anderen Hirnnervenausfällen (z.B. N. abducens).

Die Symptomatik betrifft überwiegend die untere Gesichtshälfte. Die Mundpartie ist deutlich, jedoch niemals total paretisch. Der Patient kann jedoch immer die Stirn runzeln und das Auge schließen; allerdings fällt der Lidschluss schwächer aus. Ursache hierfür ist die Tatsache, dass die Stirn und vor allem der Lidschluss ihre Nervenimpulse von beiden Hirnhälften erhalten. Ein einseitiger Ausfall des Nervenzentrums beispielsweise durch Hirnschlag wird daher im oberen Gesichtsbereich durch die gesunde andere Hirnhälfte ausgeglichen.

Zu beachten ist außerdem, dass die Unterscheidung zwischen zentralen und peripheren Fazialisparesen nur deskriptiv, nicht aber neurophysiologisch korrekt ist. Die „zentrale“ Lähmung des Gesichtsnervs ist meist nicht auf die vom N. facialis versorgte Muskulatur beschränkt, weil durch das zentrale Geschehen oft auch noch andere Areale mitbetroffen sind. Vielmehr zeigt sich bei subtiler Untersuchung regelhaft eine Bewegungsstörung auch anderer Muskeln (8).

Bei einer kompletten peripheren Fazialisparese kommt es zum Totalausfall der mimischen Muskulatur der betroffenen Seite. Je nach Höhe der Läsion sind auch Äste im Felsenbein mitbetroffen.

Bei einem Akustikusneurinom kann in seltenen Fällen schon präoperativ durch Kompression und Ischämie des N. facialis eine Funktionsminderung bzw. ein Funktionsverlust eingetreten sein. Häufiger besteht postoperativ infolge einer intraoperativen Schädigung eine Schwäche bzw. ein Ausfall der Fazialisfunktion. In beiden Fällen handelt es sich um eine periphere Fazialisparese, weswegen nun genauer auf diese eingegangen werden soll.



## 2.3.1 Die periphere Fazialisparese

### 2.3.1.1 Symptomatik und allgemeine Diagnostik

In der Glandula parotidea bildet der N. facialis den Plexus parotideus und zweigt sich in Stirnast, Augenast und Mundast auf. Dementsprechend kann die Symptomatik beschrieben werden. Bei der klinischen neurologischen Untersuchung sollte immer die Funktionstüchtigkeit der von diesen Ästen versorgten Muskulatur durch entsprechende Tests geprüft werden.

1. **Stirnast:** Die Stirn ist auf der gelähmten Seite glatter und bei Aufforderung zum Stirnrunzeln wird die Lähmung des M. frontalis am Ausbleiben der Querfalten kenntlich.
2. **Augenast:** Die Lidspalte ist evtl. erweitert mit herabhängendem und etwas vom Bulbus abstehendem Unterlid und einem etwas hochgezogenen Oberlid. Bei der Aufforderung, die Augen kräftig zusammenzukneifen, kann das Auge wegen der Parese des M. orbicularis oculi auf der gelähmten Seite nicht geschlossen werden (Lagophthalmus). Dies hat zur Folge, dass die Bindehaut freiliegt, und durch ständige Irritation dieser kommt es zum verstärkten Augentränen. Es besteht die Gefahr einer dauerhaften Hornhauterkrankung, die eventuell durch den Untersucher festgestellt werden kann. Zudem erfolgt eine physiologische Vertikaldrehung des Auges nach oben, sodass dann nur das Weiß der Skleren sichtbar bleibt (Bell – Phänomen). Der Lidschlussreflex (Orbicularis-oculi – Reflex) fehlt und die Augenbraue hängt herunter. Eine Schwäche der Augenmuskulatur bei vollständigem Lidschluss kann durch vorsichtiges Auseinanderdrücken der geschlossenen Augenlider durch den Untersucher festgestellt werden.
3. **Mundast:** Der gelähmte Mundwinkel hängt herab und gelegentlich fließt etwas Speichel heraus. Die Nasolabialfalte ist verstrichen, die Oberlippe hängt und ihre Mittellinie ist zur gesunden Seite verzogen. Ebenso ist die Unterlippe verzogen und der Lippenschluss ist unvollständig. Bei der Aufforderung, die Zähne zu zeigen oder den Mundwinkel zur Seite zu ziehen, werden die Bewegungen nur mit der gesunden Seite ausgeführt. Die Aussprache ist eventuell beeinträchtigt, da Labiallaute den Patienten Schwierigkeiten bereiten. Essen und Trinken werden durch die Lähmung der Lippen- und Backenmuskulatur erschwert.

Gezielte Angaben des Patienten können Hinweise auf den Ort der Schädigung geben. So deutet eine Verminderung der Tränensekretion auf eine Mitbeteiligung des N. petrosus major hin. Eine Hyperakusis spricht für eine Beteiligung des N. stapedius und eine Geschmackstörung für eine mitbetroffene Chorda tympani. Diese Störungen hängen nicht nur vom Niveau der Schädigung im Felsenbein, sondern auch vom Ausmaß der Schädigung im Nervendurchmesser ab.

Bei Defektheilungen nach peripheren Fazialispareesen kann es zu pathologischen Mitbewegungen (Synkinesien) kommen. Die mimischen Gesichtsmuskeln können nicht mehr einzeln innerviert werden und es kommt zu mehr oder weniger ausgeprägten Massenbewegungen (faziale Hyperkinesie). Ein weiteres Zeichen einer Fehlregeneration nach peripherer Fazialisläsion ist das Auftreten sog. „Krokodilstränen“. Während des Essens kommt es durch Stimulation der Speicheldrüsensekretion auf der Seite der früheren Fazialislähmung zum Tränenfluss. Die Krokodilstränen können auch noch erhebliche Zeit nach Abschluss der Reinnervation auftreten. Schließlich kommt es nicht selten bei unvollständigen Restitutionen zur sog. Fazialiskontraktur. Sie entwickeln sich wie die Mitbewegungen in der Reinnervationsphase. Das klinische Bild entspricht einer tonischen Dauerkontraktur der zuvor schlaff gelähmten Gesichtsmuskeln. Sie verursachen einen hochgezogenen Mundwinkel, eine enge Lidspalte und eine ausgeprägte Nasolabialfalte. Dabei gilt, dass die Kontrakturen umso ausgeprägter sind, je schwerer die Fazialisparese war.

### **2.3.1.2 Spezielle Diagnostik**

Neben den bereits oben geschilderten Kennzeichen der Fazialisparese gibt es noch zahlreiche weitere diagnostische Möglichkeiten, eine Schädigung des Gesichtsnervs festzustellen. Es gibt keinen anderen Nerv, für den so viele Testverfahren existieren. Dies liegt hauptsächlich an seiner speziellen intrakraniellen Lage im Kleinhirnbrückenwinkel und im Felsenbein, wo sich am häufigsten die Ursache der Läsion finden lässt, und daran, dass sich eine direkte Prüfung des Nervs in diesen Gebieten nicht durchführen lässt. Zudem ist der N. facialis neben dem N. vagus der einzige Nerv, der alle vier Faserqualitäten beinhaltet (motorische, sensible, sekretorische und speziell-viszeroafferente Fasern). Diese lassen sich einzeln durch unterschiedliche Testverfahren überprüfen. Falls eine Gruppe dieser Fasertypen einen Funktionsverlust aufweist, ist es jedoch nicht möglich, Rückschlüsse über den Zustand des gesamten Nervs zu schließen (33). Die Tests sollen vor allem Aufschluss über die Lokalisation und das Ausmaß der Läsion bringen.

- **Schirmer-Test:** Der Schirmer-Test dient zur Prüfung der Tränensekretion. Dabei wird in beide Bindehäute ein eingeknickter Lackmustrreifen eingelegt und die Durchtränkung beurteilt.
- **Stapedius-Reflex-Test:** Nach Beschallen eines Ohres mit großer Lautstärke erfolgt die Messung der Kontraktion des M. stapedius auf beiden Seiten. Auf der Seite der Fazialisläsion wird dieser Reflex nicht auslösbar sein, wenn die Läsion proximal des Abgangs des N. stapedius aus dem Hauptast des N. facialis liegt.
- **Geschmackstestung:** Hierbei werden die Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter getestet. Bei einer peripheren Fazialisparese ist die Differenzierung dieser Qualitäten auf den von der Chorda tympani innervierten vorderen 2/3 der Zunge erschwert.
- **Speichelfluss-Test:** Er dient ebenfalls zur Überprüfung der Funktion der Chorda tympani. Dazu werden die Anzahl der Speicheltropfen aus beiden Ausführungsgängen der Glandulae submandibulares während eines Zeitraums von 5 Minuten bei spontaner und stimulierter (1 oder 6%ige Zitronensäure) Sekretion verglichen.
- Darüber hinaus gibt es noch zahlreiche elektrophysiologische Tests der Fazialisfunktion. Zu diesen zählen u.a. die **Elektromyographie**, die **Elektroneurographie**, der **minimale Nervenstimulationstest** und der **maximale Nervenstimulationstest**.

### 2.3.1.3 Therapie

Die Behandlung der Fazialisparese orientiert sich an ihrem Schweregrad, an den einzelnen Symptomen und an möglicherweise erfassbaren Ursachen. Es kann auf eine konservative Therapie, meist in Form von Kortikosteroiden, oder auf chirurgische Operationstechniken zurückgegriffen werden. Sollte es nämlich trotz aller Bemühungen während der Exstirpation des Akustikusneurinoms zu einer definitiven Verletzung des N. facialis gekommen sein, muss dessen Reparatur noch während der gleichen Sitzung angestrebt werden, um einen für den Patienten belastenden zweiten Eingriff zu vermeiden. Hierfür bieten sich folgende Möglichkeiten an:

- Falls die zwei freien Enden des Nervs lang genug sind, muss eine End-zu-End-Anastomose durch eine Nervennaht oder durch biologischen Kleber (Fibrin) versucht werden.

- Andernfalls muss der Operateur ein Nerven-Transplantat, das er entweder aus dem N. suralis oder aus dem oberflächlichen Plexus cervicalis entnimmt, einfügen.

Wenn die Reparatur während der Operation nicht möglich war oder der N. facialis zwar gut erhalten werden konnte, aber postoperativ kein gutes funktionelles Ergebnis eintritt, bietet sich zum Beispiel in einem zweiten Eingriff die Anlage einer Hypoglossus-Facialis-Anastomose oder aber eine plastisch-ästhetische Operation, beispielsweise eine Temporalis-Zügel-Plastik, an (19).

Auf jeden Fall sollte ein durch die Parese bedingtes unvollständig schließendes Auge mit einer Augenklappe und mit künstlichen Tränen oder Salben versorgt werden, um es vor weiteren Schäden durch Austrocknung oder äußere Reize zu schützen.

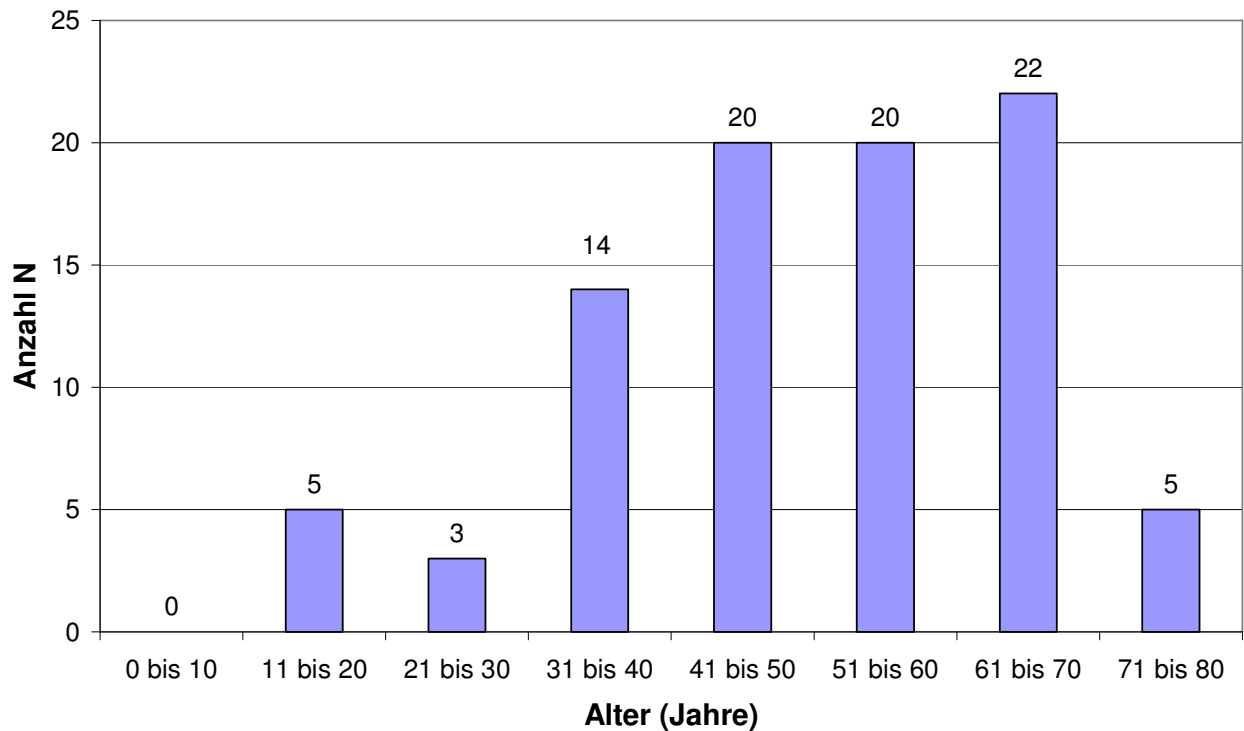
### **3. Material und Methode**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Im Zeitraum von 1994 - 2003 unterzogen sich an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg 615 Patienten der Exstirpation eines Akustikusneurinoms. Dies geschah in interdisziplinärer Kooperation der HNO- und Neurochirurgen über den subokzipitalen Zugang. Andere chirurgische Zugangswege sind nicht Bestandteil dieser Untersuchung. In 526 Fällen (85,53 %) konnte der Tumor komplett reseziert werden konnte, jedoch musste bei 89 Patienten (14,47 %) aus unterschiedlichen Gründen ein Resttumor hinterlassen werden. Für die vorliegende Arbeit wurden die Unterlagen dieser 89 Patienten analysiert. Es konnten 76 Patienten zur postoperativen Verlaufkontrolle einbestellt werden, in Folge dessen mittels neurologischer Untersuchung und durch MRT-Kontrolle das Wachstumsverhalten des Tumorrestes sowie eine späte Besserung bzw. Verschlechterung des postoperativen Ergebnisses kontrolliert werden konnten. Zudem wurden die gewonnenen Daten mit dem Patientenkollektiv zur Untersuchung von *Meinhardt et al.* (n=526 mit kompletter Resektion) verglichen (37).

#### **3.2 Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten**

Bei einem Durchschnittsalter der Patienten (n=89) von 50,4 Jahren zum Operationszeitpunkt betrug das Alter des jüngsten Patienten 12 Jahre (NF2 Patient), das des ältesten 77 Jahre. Der Anteil der weiblichen Patienten war mit n=48 höher als der der männlichen (n=41). Das Durchschnittsalter der Frauen war 52,3 Jahre, das der Männer lag bei 48,1 Jahren. Eine Übersicht des Alters zeigt Abb.13.



**Abb.13** Alter der 89 Patienten mit Resttumor zum OP-Zeitpunkt

### **3.3 Nachuntersuchung**

#### **3.3.1 Untersuchungsmethoden**

Anhand der Aktenlage wurde das anamnestische Auftreten präoperativer Symptome wie zum Beispiel Tinnitus, Schwindel, subjektiv empfundene Hörminderung, Hörsturz und sonstige Auffälligkeiten nachuntersucht und ausgewertet. Ebenso wurden die postoperativen Ergebnisse erfasst, wobei besonderes Augenmerk auf die Fazialisergebnisse und die Funktionalität des Gehörs gelegt wurde. Die Fazialisfunktion wurde mit Hilfe des „facial nerve grading system“ von *House/Brackmann* beurteilt, das Hörvermögen mittels Reintonaudiometrie sowie Sprachaudiometrie.

Das Akustikusneurinom wurde, soweit möglich, histologisch in die Antoni-Kategorien eingeteilt. Unterschiedliche Gründe, die zu einer erschwerten Resektion bzw. zu dem Verbleib eines Resttumors führten, wurden dem Operationsbericht entnommen. Ebenso ergab sich anhand der Akten Aufschluss über die unterschiedliche Adhärenz des Tumorgewebes zum N. facialis und anderen Strukturen. Auch wurde die Beeinträchtigung bzw. Kompression anderer Hirnnerven durch den Tumor erfasst.

Da ein Großteil der Patienten zur Verlaufskontrolle einbestellt bzw. telefonisch befragt wurde, konnte eine ausführliche Anamnese mit Erfassung der aktuellen subjektiven Beschwerden erhoben werden. Innerhalb der neurologischen Untersuchung wurde speziell auf Funktionalität der Hirnnerven, insbesondere des N. trigeminus und des N. facialis, aber auch der kaudalen Gruppe geachtet. Auch die Testung des Gleichgewichtssinns mittels einfacher Verfahren wie zum Beispiel (Blind-)Seiltänzerengang oder *Unterberger*-Tretversuch standen im Vordergrund.

Um einen besseren Überblick über die gesammelten Informationen zu gewinnen und diese später auswerten zu können, wurden die Daten in eine Datenbankanwendung (MICROSOFT® ACCESS) eingetragen. Wie in Abb.14 dargestellt, sind in der Datenbankanwendung sowohl präoperative, intraoperative als auch postoperative Daten übersichtlich auf einer Seite zusammengefasst. Unter anderem wurden das Alter und Geschlecht der Patienten, Erst- bzw. Rezidiveingriff, Tumorgröße und Tumorstadium, intraoperative Gegebenheiten, Nachbeobachtungszeitraum sowie prä-/postoperative Hörklassifikation bzw. *House/Brackmann*-Klassifikation und prä-/postoperative Beschwerden erfasst. Der Resttumor wird unter den Punkten *Resttumor*, *Resttumor erkennbar*, *Grund für Resttumor* und *Resttumorart* definiert. Das Fenster *Anmerkung* dient zur genaueren Beschreibung intraoperativer Besonderheiten bzw. der Resttumorart.

Die Zusammenstellung der Informationen in einem Datenblatt erlaubt einen schnellen Zugriff auf die Daten jedes einzelnen Patienten sowie die Übertragung der Einträge für das gesamte Patientenkollektiv (n=89) in ein Tabellenkalkulationsprogramm (MICROSOFT® EXCEL).

AN Auswertung 1994-2003

Frage hier eingeben

MS Sans Serif 8

Format Datensätze Extras Fenster 2

Daten

PatienID	94-11	Ablehnen v. Allernat.	<input checked="" type="checkbox"/>	halbsitzend/Sugila	<input type="checkbox"/>	OPKomp_Hydroceph	<input type="checkbox"/>
Alter	50	Progredienz	<input type="checkbox"/>	HB unmittelbar	4/4	OPKomp_Nachblutur	Nein
Geschlecht	männlich	Größe	<input type="checkbox"/>	HB 6 Wochen	4/4	OPKomp_Iod	<input type="checkbox"/>
Erst-Op/Rezidiv:	Erst-OP	Hirnstammkomp.	<input type="checkbox"/>	HB 3 Monate		OPKomp_Rhythmus	Nein
solitär <input checked="" type="checkbox"/> NF2:	nein	Symptome	<input type="checkbox"/>	HB 6 Monate		OPKomp_Andere	
Functionelles Hören	<input type="checkbox"/>	Psychisch-Belastung	<input type="checkbox"/>	HB 1 Jahr	4/4	PostOp_Schwindel	Nein
Tumorstadium T	3b	Blinkreflex pathol.	<input checked="" type="checkbox"/>	späte Besserung HB	nach 2 Jahren 2/2	PostOp_Tinnitus	Nein
Tumorstadium H	4	Schwierigkeiten HN	<input checked="" type="checkbox"/>	Spät-Parese N VII	<input type="checkbox"/>	PostOp_Geschmack	Nein
Seite:	rechts	alyp. Lage N VII	<input type="checkbox"/>	Hören erhalten:	Taub	PostOp_Kopfschmerz	Nein
Durchmesser in mm	18	alyp. Lage N VIII	<input type="checkbox"/>	PostOp_Surditas:	isofort	PostOp_Depression	Nein
andere Tumore	nein	aufgelasert N VII	<input checked="" type="checkbox"/>	Ausfälle Hirnnerven	keine	PostOp_Anfälle	Nein
		aufgelasert N VIII	<input type="checkbox"/>	Operator NCH	Meikensberger	PostOp_Ataxie	Nein
Zufall	<input type="checkbox"/>	Adhärenz	N VII	Operator HND	Höhmann	PostOp_vermBelastbar	Nein
Hörsturz	<input type="checkbox"/>	IntraOp_Resttumor:	extrameatal	Histologie	Neurinom	PostOp_Neurolgia occip	Nein
Schwindel	<input type="checkbox"/>	erhalten N VII	<input checked="" type="checkbox"/>	OPKomp_	<input type="checkbox"/>	PostOp_Andere Besch	
Hypakusis	<input checked="" type="checkbox"/>	erhalten N VIII	<input type="checkbox"/>	OPKomp_Liquoristiel	Nein	Rezidiv:	Nein
Tinnitus	<input checked="" type="checkbox"/>	N VII stimulierbar	<input checked="" type="checkbox"/>	OPKomp_Liquorpost	Nein	Resttumor:	Ja, nicht progredient
Hydrocephalus	<input type="checkbox"/>	erhalten AEP:	nicht ableitbar	OPKomp_Luitemboli	Nein	Nachbeobachtungszeit (Monate):	128
Ataxie	<input type="checkbox"/>	IntraOp_ECOG	keine abgeleitet	OPKomp_cSDH	<input type="checkbox"/>	Resttumor erkennbar:	Nein
Trigeminusstörung	<input type="checkbox"/>	IntraOp_Endoskopie	Nein	OPKomp_Anfälle	<input type="checkbox"/>	Grund für Resttumor:	Adhärenz an HN
Facialisstörung	<input type="checkbox"/>	IntraOp_Endoskopie:	Nein	OPKomp_Pneumator	<input type="checkbox"/>	Resttumorat:	Kapsel
HB-Klass. vor OP	1/3	Kompression N V	<input checked="" type="checkbox"/>	OPKomp_Lungenem	<input type="checkbox"/>		
Andere Symptome		Kompression caudal	<input type="checkbox"/>	OPKomp_TBVT	<input type="checkbox"/>		
		Kompression andere	keine				

Datensatz: 11 von 615

Formularansicht

NF

Abb.14 Datenblatt (MICROSOFT® ACCESS) zur Übersicht bzw. Auswertung der gewonnenen Daten



### **3.3.2 MRT-Bildgebung**

Die Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie sollte Aufschluss über den Zustand des Tumorrestes in Zusammenhang mit dem Nachbeobachtungszeitraum geben. Vor allem sollte die Frage geklärt werden, ob es zu einem erneuten Tumorwachstum gekommen war. Hierzu wurden Aufnahmen in T1-Wichtung vor und nach KM-Gabe in koronarer und axialer Schichtung mit Angabe der Schichtdicke angefertigt. Bereits früher in Folge der Verlaufskontrollen auswärtig angefertigte MRT-Aufnahmen brachten die Patienten zum jetzigen Untersuchungstermin mit oder wir ließen uns diese durch den jeweiligen Radiologen zuschicken.

Anschließend erfolgte die Befundung durch den Vergleich der neuen Aufnahmen mit den alten Bildern. Dies geschah sowohl durch mich selbst als auch durch einen geblindeten Neuroradiologen, der keine Kenntnis über das Vorhandensein eines Tumorrests bei dem jeweiligen Patienten hatte. Zur Bestimmung des (Rest-)Tumordurchmessers wurde immer von medial nach lateral im axialen bzw. koronaren Bild gemessen.

### **3.3.3 Klassifizierung**

#### **3.3.3.1 TNM-Klassifikation**

Die Einteilung der Akustikusneurinome erfolgt nach der neuen Hannover-Klassifikation. Diese berücksichtigt ausschließlich die intrakranielle Ausbreitung des Tumors. Hierbei wird in Anlehnung an die TNM-Klassifikation maligner Tumoren das **T** (=Tumor) zur Beschreibung der Ausdehnung des Primärtumors verwendet. Da es in Folge der Erkrankung an einem Akustikusneurinom zu keiner Aussaat maligner Zellen in Lymphknoten oder tumorfremdes Gewebe kommt, kann auf eine weitere Klassifizierung mittels **N** (= Nodus/ Lymphknoten) bzw. **M** (=Metastasen) verzichtet werden.

**Tab.4** Hannover-Klassifikation der Akustikusneurinome

<b>Grad</b>	<b>Tumorausbreitung</b>
T1	Tumor ausschließlich intrameatal
T2	Tumor intrameatal und gerade extrameatal
T3a	Tumor füllt den Kleinhirnbrückenwinkel aus
T3b	Tumor erreicht den Hirnstamm
T4a	Kompression des Hirnstamms durch den Tumor
T4b	Schwere Verlagerung des Hirnstamms und Kompression des IV. Ventrikels durch den Tumor, Hydrocephalus

### **3.3.3.2 House/Brackmann-Klassifikation**

Zur Beurteilung der Schwere einer Fazialisparese wurden verschiedene Klassifikationssysteme entwickelt. 1985 führten *House* und *Brackmann* (22) eine statistische Untersuchung von acht dieser Systeme hinsichtlich Reliabilität, Validität und Anwendungsfreundlichkeit durch. Dabei entwarfen sie ein neues, vereinfachendes und leicht verständliches Klassifikationssystem, das die Lähmung des N. facialis in sechs Grade unterteilt, mit Grad I als normale Facialisfunktion bis Grad VI, der totalen Parese. Inzwischen hat die *House/Brackmann*-Klassifikation weltweit allgemeine Anerkennung gefunden und kam auch in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung.

Darüber hinaus erlaubt die Aufteilung der *House/Brackmann*-Klassifikation in jeweils einen Wert für den Stirnast und für den Mundast (z.B. HB 1/1 = keine Parese; HB1/3 = nur Mundast reduziert; usw.) eine differenziertere Analyse des Schweregrades der Fazialisparese. Zudem besteht die Möglichkeit, die Klassifikation in andere Systeme zu überführen und umgekehrt.

**Tab.5** Internationales Schema zur Einteilung der Fazialispareesen (House, J.W. and Brackmann, D.E. (1985) Facial nerve grading system. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 93, 146–147.)

		Befund in Ruhe	Aktive Bewegung für		
			Stirn	Lidschluss	Mund
I Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
II Leichte Parese	Schwäche/Synkinesie nur bei genauer Beobachtung erkennbar	Normal	Reduziert	Fast normal	Gering
III Mäßige Parese	Offensichtliche Seitendifferenz, Synkinesie, Kontraktur	Normal	Noch vorhanden	Vollständig	Gering reduziert
IV Mäßig-starke Parese	Entstellende Asymmetrie	Normal	Keine	Inkomplett	Asymmetrie
V Starke Parese	Noch Geringe Restbewegung erkennbar	Asymmetrie	Keine	Inkomplett	Asymmetrie
VI Paralyse	Keine Restbewegung erkennbar	Tonusverlust	Keine	Keine	Keine

### **3.3.3.3 Modifizierte Hörklassifikation nach Gardner-Robertson**

Zur Beschreibung der Hörminderung bietet sich das modifizierte Klassifikationssystem nach Gardner-Robertson an. Die Modifikation durch Tonn (63) beruht auf der Tatsache, dass auf die Erfassung der Sprachdiskrimination (SDS, speech discrimination score), ein Element der ursprünglichen Hörklassifikation nach Gardner-Robertson, verzichtet wurde, da diese Information in den meisten Fällen nicht verfügbar war.

Kann der Patient auf dem betroffenen Ohr noch telefonieren, ist das Hörvermögen als noch funktionell einzustufen. Nach Wade *et al.* (68) wird ein verwertbares/funktionelles Hörvermögen („telefonieren“) als ein Mittelwert der Hörschwelle von 50 dB über die Frequenz 0,5, 1,0 und 2,0 kHz und einer Sprachdiskrimination von 50% definiert. Dieser Schwellenwert von 50 dB ist in das modifizierte Klassifikationssystem nach Gardner-Robertson eingegangen.

Das Klassifikationssystem ist leicht anzuwenden und eignet sich hervorragend zur Verlaufbeobachtung nach operativer Entfernung des Akustikusneurinoms.

**Tab.6** Hannoveraner Hörklassifikation, modifiziert nach *Gardner-Robertson* (63)

Grad	Hören	Audiometrie (PTA*)
H1	normal	0-20 dB
H2	funktionell	21-40 dB
H3	nicht mehr funktionell	41-60 dB
H4	schlecht	61-80 dB
H5	sehr schlecht - taub	81-100 dB

\* PTA = Pure tone audiometry

### **3.4 Lagerung**

Akustikusneurinome, die in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Neurochirurgie und Otophirurgie über den subokzipitalen Zugang behandelt werden, werden am Universitätsklinikum Würzburg zum größten Teil in der halbsitzenden Position des Patienten exstirpiert (siehe Abb.15). So wurden 94% (n=84) der Patienten dieser Untersuchung in dieser Position operiert. In 5 Fällen (n=5; 6%) war dies nicht der Fall. Hier wurde in *Sugita*-Lagerung operiert. Immer waren anästhesiologische Besonderheiten bzw. eine ausgeprägte Hirnatrophie bei hohem Alter die ausschlaggebenden Gründe für diese veränderte Lagerungsform.



**Abb.15** Lagerung eines Patienten in halbsitzender Position  
(Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Würzburg,  
Josef-Schneider-Straße 11, 97080 Würzburg)

### **3.5 Tumorhistologie**

Nach der in Kapitel 2.2.3 erklärten Einteilung nach *Antoni* erfolgte die histologische Beurteilung des resezierten Tumorgewebes. Bei insgesamt 89 Patienten waren n=42 (89 / 47,2%) Tumore vom Antoni A - Typ, n= 14 (89 / 15,7%) Antoni B und n=30 (89 / 33,7%) vom Mischtyp Antoni A+B. Bei n=3 (89 / 3,4%) lag nur die Angabe „Neurinom“ durch den Neuropathologen vor.

### **3.6 Statistische Analyse**

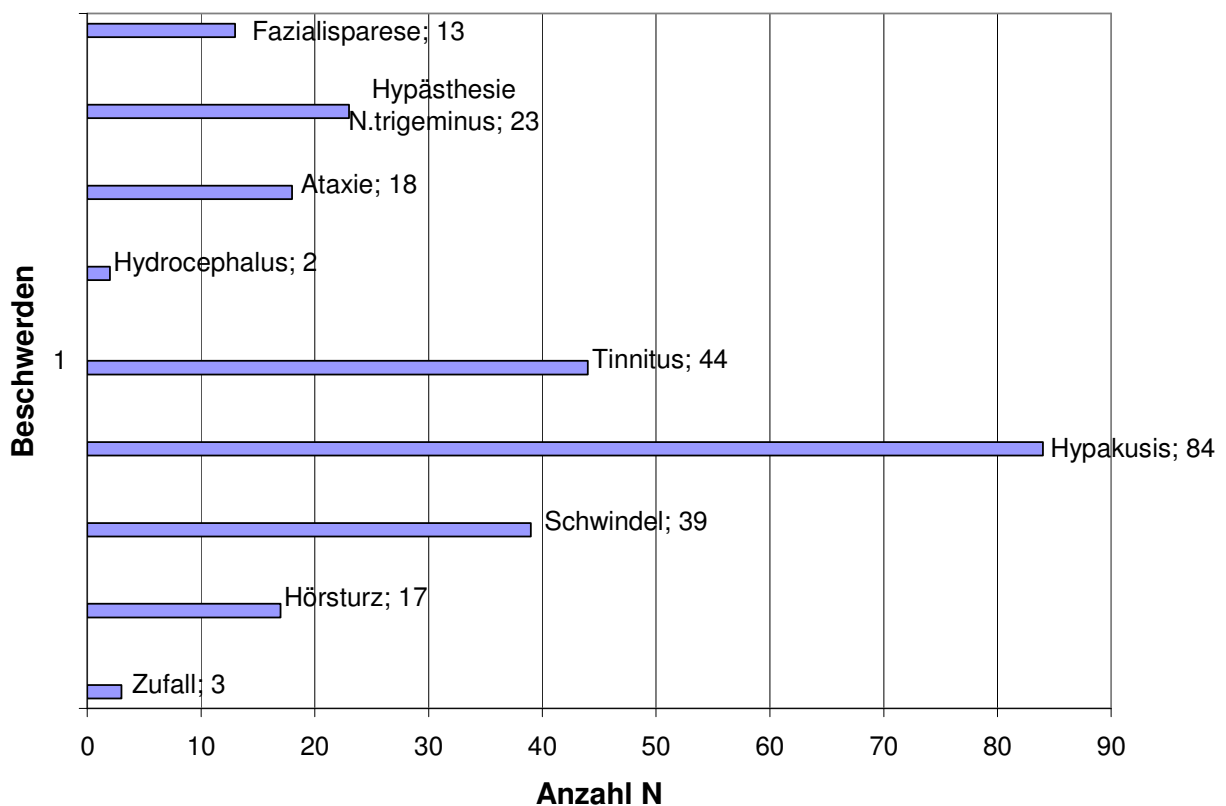
Sämtliche Analysen, Tabellen und Grafiken wurden mit dem Programm MICROSOFT® EXCEL 2003 angefertigt. Es wurden ermittelt: Mittelwert, Standardabweichung sowie Minimal- und Maximalwert.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Präoperative Daten

#### 4.1.1 Anamnestisches Beschwerdebild

Bei n=84 Patienten (89 / 94,4%) trat anamnestisch eine Hypakusis auf. Davon waren n=17 (89 / 19,1 %) einzeln aufgetretene oder rezidivierende Hörstürze. Das Symptom Tinnitus beschrieben n= 44 (89 / 49,4%) der Patienten. N=39 (89 / 39,9%) der Patienten klagten über Schwindelerscheinungen, n=18 (89/ 20,2%) über einen ataktischen, unsicheren Gang. Zudem bestand bei n=13 (89 / 14,6%) der Patienten bereits präoperativ eine Beeinträchtigung der Fazialisfunktion, n=23 (89 / 25,8%) klagten über eine verminderte sensorische Empfindlichkeit im Innervationsgebiet des N. trigeminus. Eines oder mehrere dieser Symptome führte schließlich zur Diagnosestellung, nur in n=3 Fällen (89 / 3,4%) wurde die Diagnose eines Akustikusneurinoms zufällig, d.h. ohne Vorliegen einer Beschwerdesymptomatik, gestellt. Folgendes Diagramm zeigt eine Übersicht über die Verteilung der präoperativen Beschwerden (Abb.16).

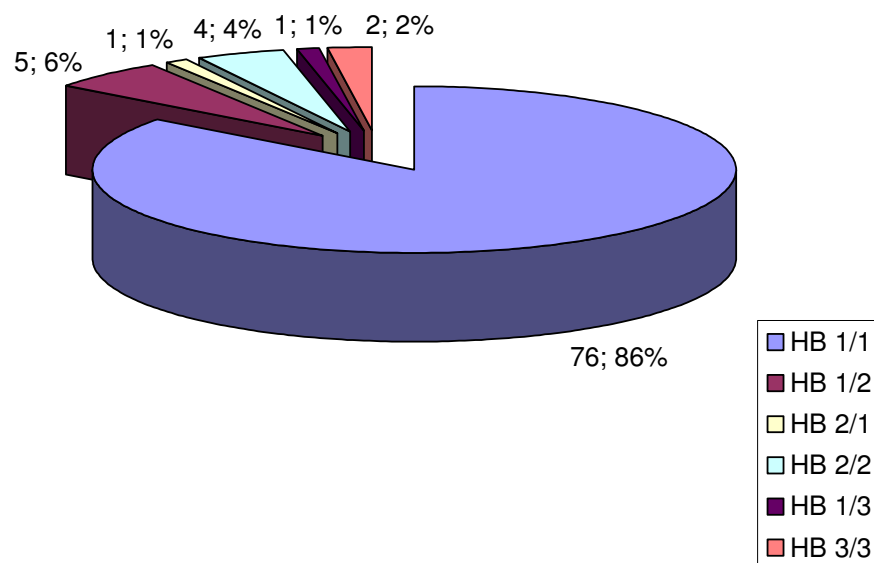


**Abb.16** Häufigkeit der einzelnen anamnestischen Beschwerdebilder

Aus dieser Grafik wird ersichtlich, dass Hörminderung, Tinnitus und Schwindelattacken (Vertigo) zu den Leitsymptomen dieser Tumorerkrankung innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs zählen.

#### 4.1.2 Fazialisfunktion

Zur Beurteilung der Fazialisfunktion wurde vor dem Eingriff bei den Patienten das Klassifikationssystem nach *House* und *Brackmann* angewandt. Bei 86 % der Patienten (n=76) konnte ein Normalbefund festgestellt werden, d.h. es war keine Schwäche der Gesichtsmuskulatur erkennbar (entspricht *House/Brackmann*-Grad I). Bei den restlichen n=13 Patienten (8 / 14%) zeigte sich eine verminderte Fazialisfunktion, die in 3 Fällen (3/3: n=2 / 1,8%; 1/3: n=1 / 0,9%) Grad III (Offensichtliche Seitendifferenz, Synkinesie, Kontraktur) erreichte. Diese 3 Patienten waren weder voroperiert noch konnte ein überdurchschnittlich großer Tumordurchmesser nachgewiesen werden. Ein Patient mit einer präoperativ schlechten Fazialisfunktion von 3/3 litt an Neurofibromatose Typ 2. Die genaue Verteilung der Schweregrade der Fazialisparese in unserem Patientengut nach der Klassifikation von *House/Brackmann* ist aus Abb.17 zu entnehmen.



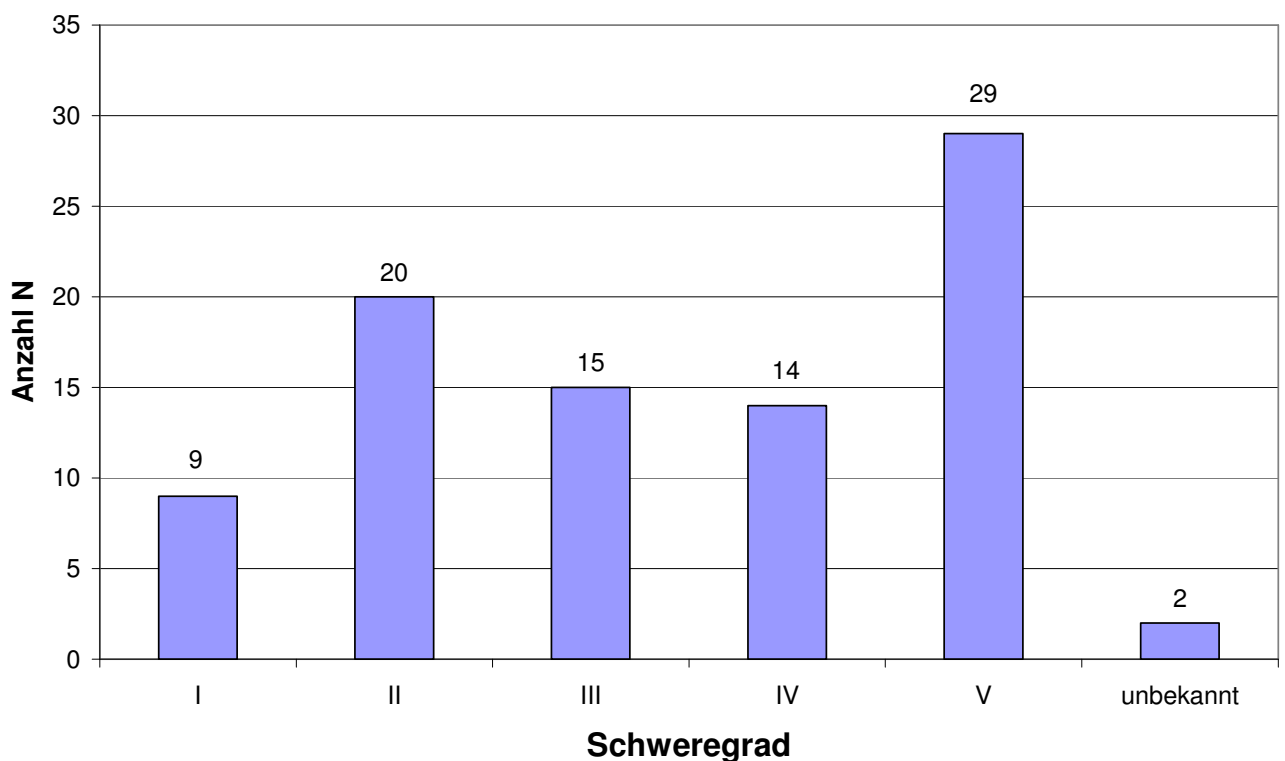
**Abb.17** Präoperative Fazialisfunktion in der *House/Brackmann*-Klassifikation



### 4.1.3 Hörleistung

Wie schon aus Abb.14 ersichtlich, ist die Hypakusis mit n=84 (89 / 94,4%) Patienten sicherlich das Leitsymptom in der präoperativen Symptomatik. Jedoch ist die Hörminderung nicht gleichbedeutend mit einem absoluten Hörverlust. So konnte präoperativ bei n=34 (89 / 38,2%) Patienten die Hörleistung als noch funktionell eingestuft werden, d.h. telefonieren auf der betroffenen Seite war noch möglich. Bei n=55 (89 / 61,8%) war das Hören als nicht mehr funktionell anzusehen.

Zur genaueren Beurteilung der Hörleistung wurde die modifizierte Klassifikation von *Gardner-Robertson* angewandt. Bei n=29 (89 / 32,6%) Patienten lag Grad V vor, was einer Ertaubung auf dem betroffenen Ohr entspricht. Folgendes Diagramm zeigt die genaue Verteilung der einzelnen Schweregrade in dem Patientengut (Abb.18).

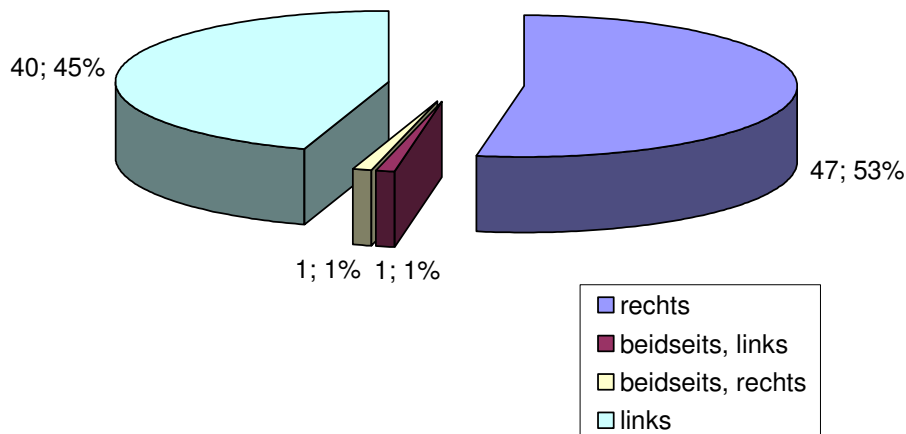


**Abb.18** Präoperative Hörleistung nach der modifizierten Klassifikation von *Gardner-Robertson*

## 4.1.4 Präoperative Tumorausdehnung

### 4.1.4.1 Seite

Bei n=2 (89 / 2,3%) konnten präoperativ beidseits Neurinome des N. vestibularis nachgewiesen werden. Hierbei handelte es sich um Patienten mit Neurofibromatose Typ II. 45% des Patientenguts (n=40) wiesen einen Tumor auf der linken, 53% (n=47) ein Akustikusneurinom auf der rechten Seite auf.

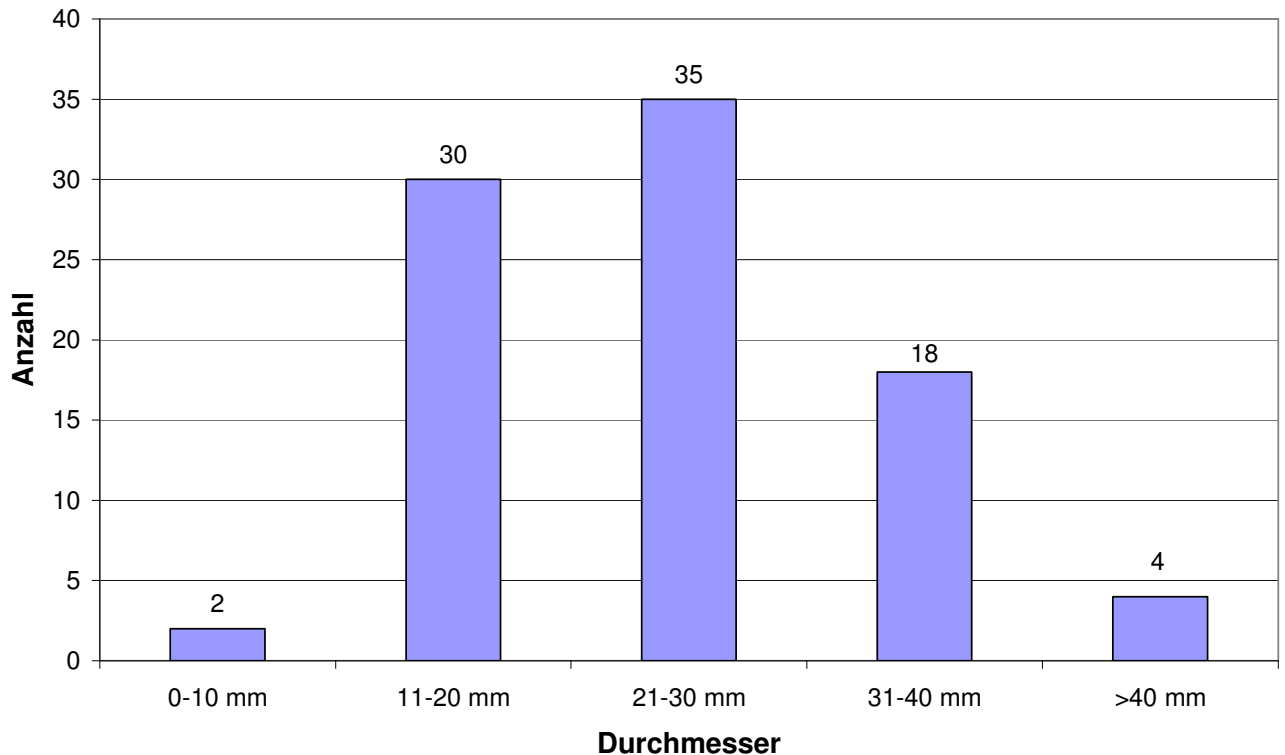


**Abb.19** Tumorlokalisation

### 4.1.4.2 Tumordurchmesser

Zur Diagnostik des Akustikusneurinoms wurde die MRT (kontrastmittelgestützt) eingesetzt, in dem die Größe des Tumors ausgemessen werden konnte. Hierbei wurde immer als größter Tumordurchmesser von medial nach lateral im axialen bzw. koronaren Bild gemessen. Bei den n=89 Patienten dieser Untersuchung lag der durchschnittliche Tumordurchmesser bei 26,8 mm, wobei der größte Tumor einen Durchmesser von 65 mm, der kleinste einen Durchmesser von 6 mm aufwies. Der Großteil der Tumore (n=67; 75,3%) zeigte einen Durchmesser im Bereich von 0-30 mm. 20,2% (n=18) der Neurinome lagen im Bereich von

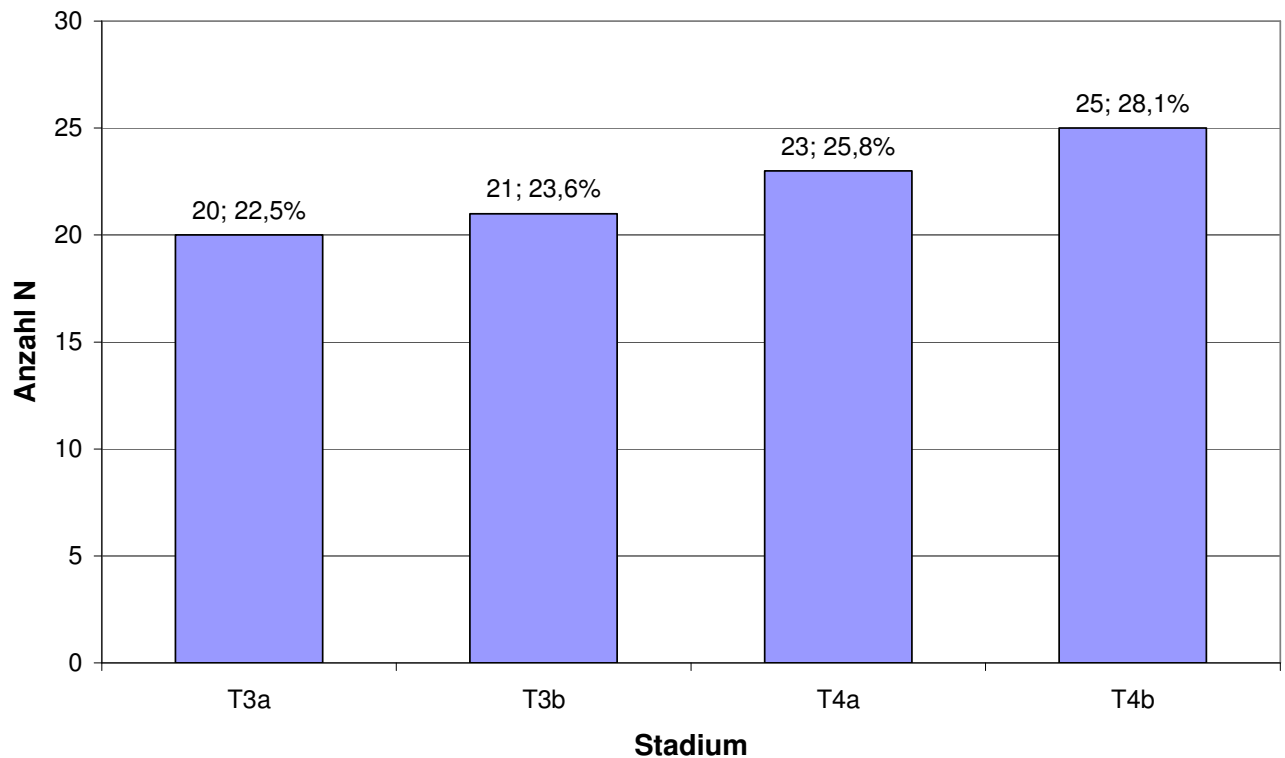
31-40 mm und sind daher als groß zu bezeichnen. Bei n=4 (89 / 4,5%) Patienten konnten übergroße Tumoren (> 40 mm) nachgewiesen werden. Die genaue Gruppenverteilung (0-10 mm, 11-20 mm, 21-30 mm, 31-40 mm, >40 mm) kann aus Abb.20 entnommen werden.



**Abb.20** Tumordurchmesser

#### **4.1.4.3 Tumorstadium**

Die Einteilung der Tumorstadien erfolgte nach der neuen Hannover-Klassifikation. Es wurden ausschließlich Tumoren ab Stadium T3a, d.h. der Tumor liegt intra- sowie extrameatal und füllt den Kleinhirnbrückenwinkel aus, in interdisziplinärer Kooperation zwischen HNO- und Neurochirurgie über den subokzipitalen Zugang exstirpiert. Wie in Abb.21 zu erkennen ist, sind die n=89 Patienten fast gleichstark auf die Stadien T3a - T4b verteilt, wobei mit zunehmendem Tumorstadium auch die Anzahl der Patienten mit dem entsprechenden Tumorstadium leicht ansteigt. Die T4a- und T4b-Tumoren sind mit zusammen 53,9% gegenüber den T3a- und T3b-Tumoren mit 46,1% gering überrepräsentiert.



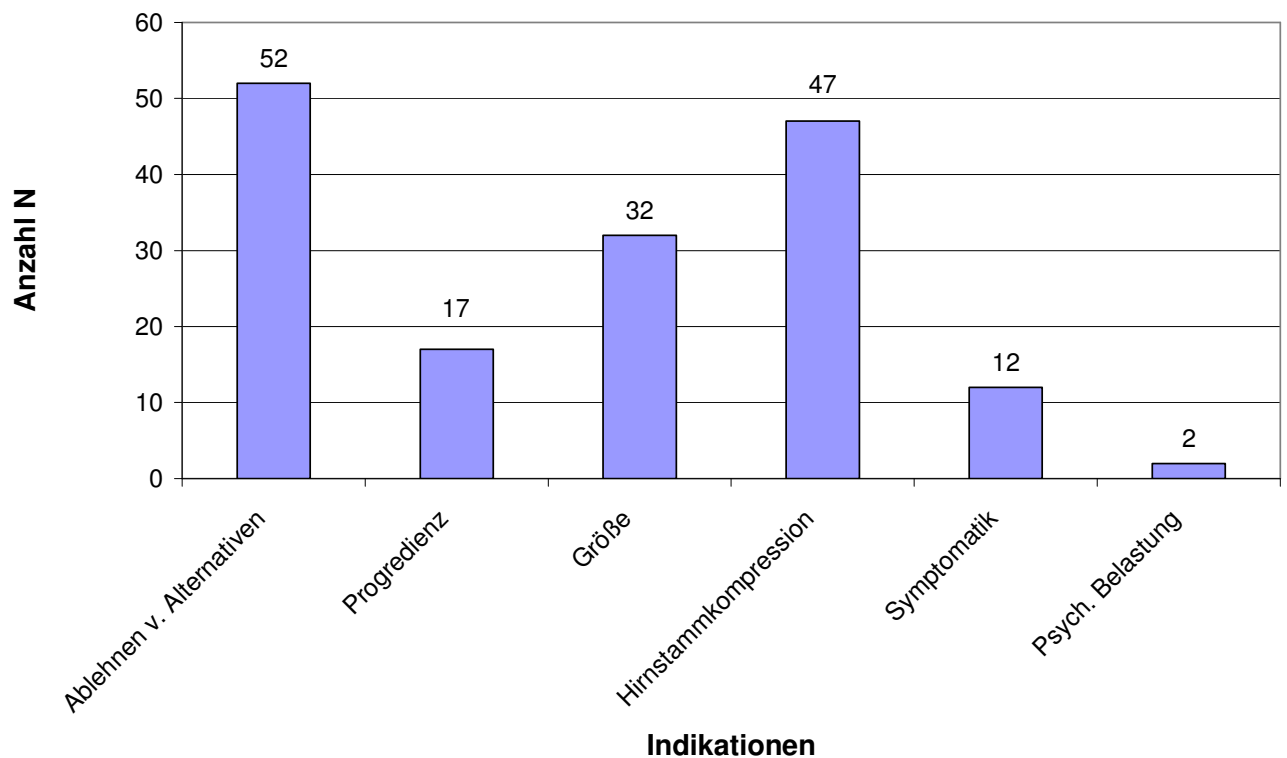
**Abb.21** Verteilung des Patientenguts auf die Tumorstadien T3a - T4b nach der neuen Hannover-Klassifikation

## **4.2 OP-Indikationen**

Unter den OP-Indikationen versteht man die letztendlich ausschlaggebenden Gründe, die zu dem Entschluss der operativen Exstirpation des Akustikusneurinoms geführt haben. Hier ist besonders auffällig, dass über die Hälfte der Patienten (n=52; 58,4%) alternative Behandlungsmethoden wie zum Beispiel Radiochirurgie oder die abwartende/beobachtende Vorgehensweise ablehnten.

Bei n=47 Patienten (89 / 52,8%) bestand präoperativ eine symptomatische und/oder im MRT nachgewiesene Hirnstammkompression, sodass hier Handlungsbedarf bestand. Gleiches galt für besonders große Tumoren (n=32; 36,0%) sowie in ihrem Wachstum stetig progrediente Neurinome (n=17; 19,1%). Durch eines oder mehrere der unter Kapitel 4.1.1 beschriebenen Symptome waren n=12 (89 / 13,5%) der Patienten so beeinträchtigt, dass der Entschluss zur Operation gefasst wurde. N=2 (89 / 2,3%) litten aufgrund der Diagnose unter starker psychischer Belastung. Abb.22 zeigt die Verteilung der einzelnen OP-Indikationen auf das

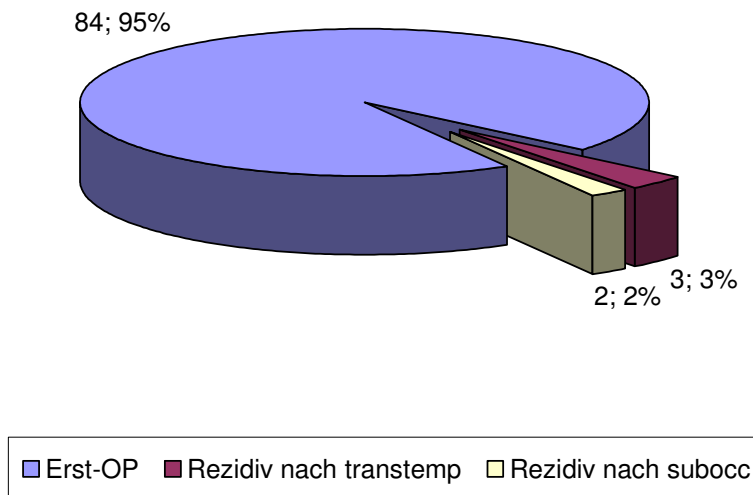
Patientenkollektiv (n=89) (Mehrfachnennung möglich).



**Abb.22** OP-Indikationen (Mehrfachnennung möglich)

Bei n=43 (89 / 48,3%) lagen zwei der oben genannten Indikationen vor, bei n=15 (89/ 16,9%) sogar drei. N=31 (89 / 34,8%) der Patienten wiesen nur ein Kriterium auf.

Alle n=89 Patienten wurden über den lateral-subokzipitalen Zugang operiert. Davon war in n=84 (89 / 94,4%) der Fälle dieser Eingriff die erste Operation zur Behandlung des Akustikusneurinoms. Bei n=5 (89 / 5,6%) Tumoren handelte es sich um Rezidive bei bereits vorausgegangener Neurinomexstirpation über den subokzipitalen (n=2; 2,3%) oder über den transtemporalen (n=3; 3,4%) Zugang (siehe Abb.23).



**Abb.23** Häufigkeit der Erst-Operationen bzw. Operationen bei Rezidiv nach transtemporalem und subokzipitalem Zugang

### **4.3 Intraoperative Daten**

#### **4.3.1 Hirnnerven**

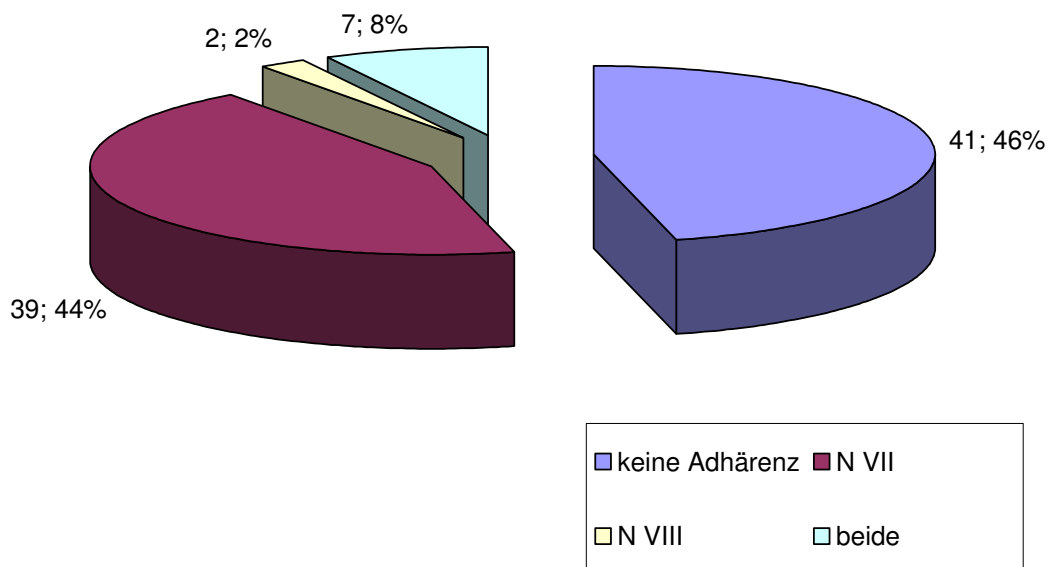
Bei n=76 (89 / 85%) Patienten ergaben sich intraoperativ Schwierigkeiten in Bezug auf die Hirnnerven. Die restlichen 13 Patienten (89 / 15%) zeigten keine Auffälligkeiten.

Insbesondere ein aufgefasertes N. facialis bereitete den Chirurgen Schwierigkeiten. N=46 (89 / 51,7%) Patienten zeigten intraoperativ diesen Befund. Ebenso wurde der Versuch einer Erhaltung des N. cochlearis durch dessen Auffaserung erschwert, jedoch nur in 12,4% (n=11) der Fälle. Dies ist darin begründet, dass es in vielen Fällen bereits präoperativ zu einer Ertaubung gekommen war und nur bei n=34 (89 / 38,2%) (siehe Kapitel 4.1.3) Patienten die Hörleistung als funktionell eingestuft wurde, weshalb hier der Nervenhalt angestrebt wurde. Zudem lag gelegentlich eine atypische Lage des N. facialis (siehe Kap. 2.2.8.1.3) vor, wodurch die Resektion des Tumors in n=7 Fällen (89 / 7,9%) deutlich erschwert wurde.

**Tab.7** Intraoperative Besonderheiten am 7.- und 8.- Hirnnerv

Auffälligkeiten	Ja		Nein	
	N	%	N	%
Atypische Lage N VII	7	7,9	82	92,1
N VII aufgefasert	46	51,7	43	48,3
N VIII aufgefasert	11	12,4	78	87,6

Gelegentlich zeigte sich die besondere Schwierigkeit in der kompletten Tumorentfernung durch eine besonders ausgeprägte Adhärenz des Tumorgewebes zum Hirnnerven. Dies galt insbesondere für den N. facialis (n=39 / 43,8%). In n=2 (89 / 2,5%) Fällen, in denen auch ein Hörerhalt angestrebt wurde, war der N. cochlearis besonders stark mit dem Tumorgewebe verbacken. Bei n=7 (89 / 7,9%) Patienten galt dies sowohl für N. facialis als auch für N. cochlearis. Einen Überblick gibt Abb.24.



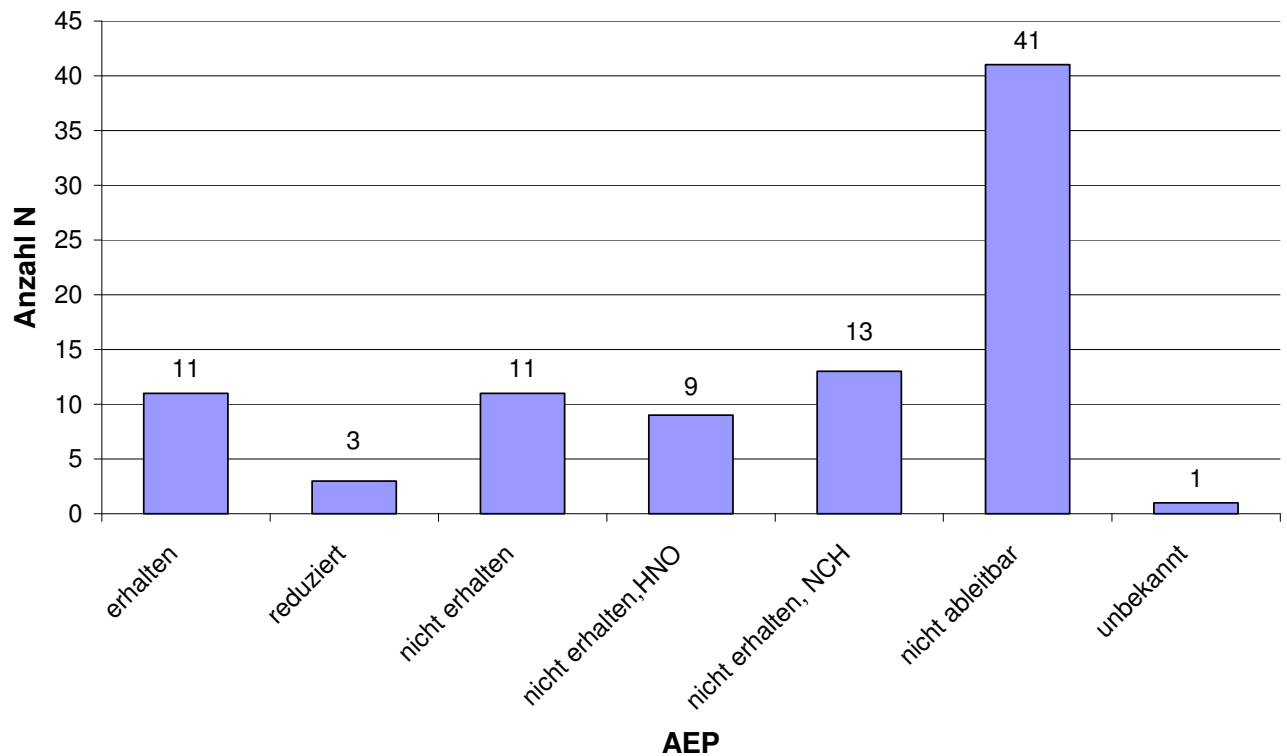
**Abb.24** Adhärenz des N. facialis und des N. cochlearis zum Tumorgewebe

Die Kontinuität des Gesichtsnervs konnte intraoperativ bei allen 89 Patienten erhalten werden. Für den N. cochlearis gelang dies in 44,9% der Fälle (n=40), wobei die Hörleistung postoperativ noch auf ihre Funktionalität überprüft werden musste (siehe Kapitel 4.4.2).

#### **4.3.2 Intraoperative Erhaltung der akustisch evozierten Potentiale (AEP)**

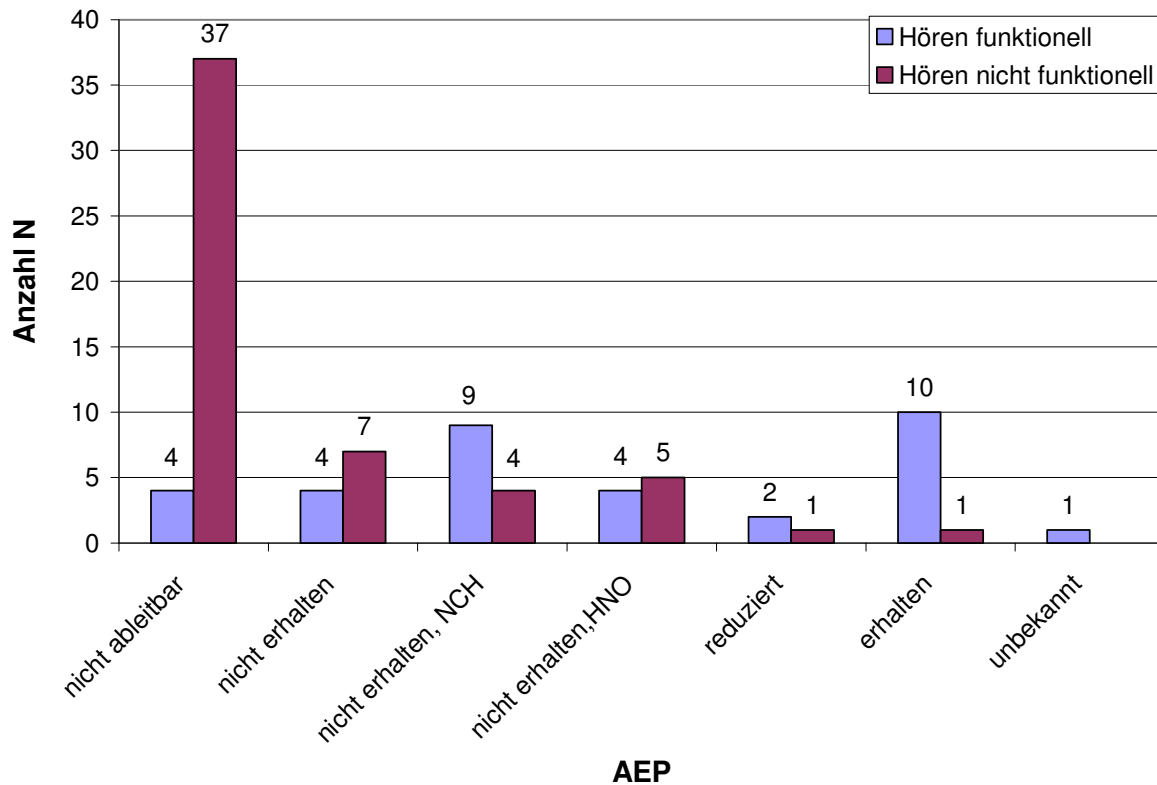
Mittels kontinuierlicher Ableitung der akustisch evozierten Potentiale (AEP) wurde prinzipiell bei allen Patienten intraoperativ die Hörfunktion überwacht. So konnte eine Hörerhaltung angestrebt werden. Bei n=41 (89 / 46,1%) war allerdings ein AEP nicht ableitbar, d.h. die Hörfunktion war teilweise bereits präoperativ aufgrund einer massiven Schädigung des N. cochlearis durch das Tumorwachstum beeinträchtigt (siehe auch Grafik 26). In 33 Fällen (n=33; 37,1%) kam es intraoperativ zu einem Erliegen der Reizfortleitung im Nerv, wobei zum Teil sogar der genaue Zeitpunkt des Funktionsverlusts ermittelt werden konnte. Bei n=13 (89 / 14,6%) Patienten erloschen die akustisch evozierten Potentiale während der Arbeit des Neurochirurgen, neunmal (n=9; 10,1%) unter der Tätigkeit des Otochirurgen. In den restlichen 11 Fällen (n=11; 12,4%) konnte der Zeitpunkt des Funktionsverlustes nicht eindeutig festgestellt werden. Bei n=14 (89 / 15,7%) waren die AEP über den ganzen Operationsverlauf ableitbar, jedoch in 3 Fällen (n=3; 3,4%) schon deutlich reduziert. Folgendes Diagramm zeigt eine Übersicht (Abb.25).





**Abb.25** Kontinuierliche intraoperative Ableitbarkeit akustisch evozierter Potentiale (AEP)

Abb.26 zeigt die intraoperative Ableitbarkeit der akustisch evozierten Potentiale in Abhängigkeit von der präoperativen Hörleistung. Bei dem Großteil der Patienten, bei denen intraoperativ keine Ableitung der AEPs gelang ( $n=41 / 89$ ), war bereits präoperativ das Hören nicht mehr funktionell. Dies war bei  $n=37$  ( $41 / 90,3\%$ ) Patienten der Fall. Von  $n=4$  ( $41 / 9,8\%$ ) Patienten war das Hören noch funktionell, dennoch konnte schon vor Beginn der Operation kein evoziertes Potential nachgewiesen werden. Waren auf der anderen Seite die AEPs während des Eingriffs stets ableitbar ( $n=11; 89 / 12,4\%$ ), war auch präoperativ bei dem Großteil dieser Patienten ( $n=10, 90,1\% / n=11$ ) das Hören noch funktionell. In den  $n=33$  ( $89 / 37,1\%$ ) Fällen, bei denen es intraoperativ entweder während der Arbeit des Neurochirurgen, der des Otopharyngologen oder zu einem unbekanntem Zeitpunkt zum Erliegen der Reizfortleitung kam, war bei  $n=17$  ( $33 / 51,5\%$ ) präoperativ das Hörvermögen noch funktionell.  $N=16$  ( $33 / 48,5\%$ ) waren vor der Operation auf der betroffenen Seite bereits funktionell ertaubt.



**Abb.26** Intraoperative Ableitbarkeit der akustisch evozierten Potentiale in Abhängigkeit von der präoperativen Hörleistung

### 4.3.3 Kompression anderer Hirnnerven

Durch die Tumorausdehnung können bei sehr großen Tumoren auch N. trigeminus und/oder die Hirnnerven IX-XII betroffen sein, selten die Nerven der Augenmuskeln. Wie Tab.8 zeigt, kam es bei n=32 (89 / 36,0%) Patienten zur Kompression des N. trigeminus durch die Geschwulst, bei n=4 (89 / 4,5%) des N. abducens. In 12 Fällen (89 / 13,5%) war die kaudale Gruppe betroffen. Insgesamt trat 15-mal (n=15; 16,9) eine Kompression von mehr als einem der in Tab.8 aufgeführten Hirnnerven ein, bei n=2 (89 / 2,3%) wurden sogar der V. und VI. Hirnnerv sowie die kaudale Gruppe komprimiert. Eine intraoperativ festgestellte Kompression eines oder mehrerer dieser Hirnnerven ist jedoch nicht zwangsläufig mit einer postoperativ feststellbaren Schädigung gleichzusetzen.

**Tab.8** Hirnnervenkompression (Mehrfachnennung möglich)

Kompression	N (n <sub>gesamt</sub> =89)	%
N. trigeminus (N. V)	32	36,0
N. abducens (N. VI)	4	4,5
kaudale Gruppe	12	13,5

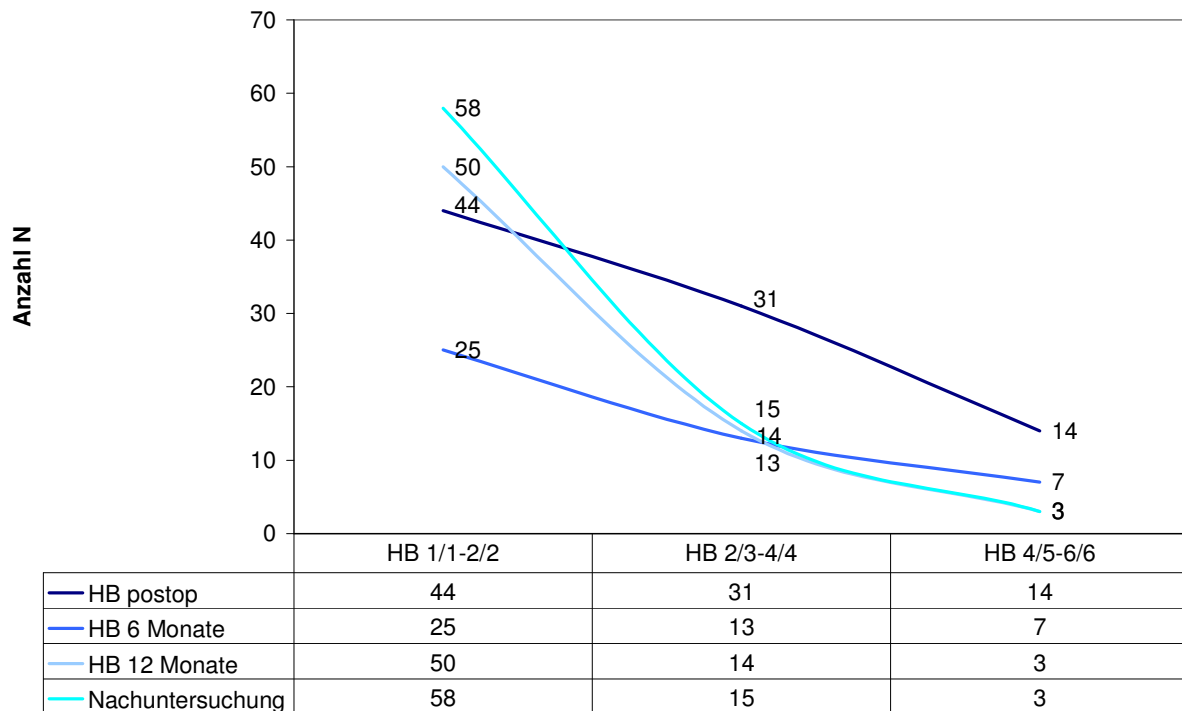
Beim Großteil des Patientenguts (n=77; 86,5%) konnte nach dem Eingriff kein Ausfall eines weiteren Hirnnervs neben dem N. facialis oder dem N. vestibulocochlearis beobachtet werden. In n=7 (89 / 7,9%) musste eine Schädigung des N. trigeminus beklagt werden, bei n=3 (89 / 3,4%) Patienten kam es zur Wahrnehmung von Doppelbildern aufgrund des Ausfalls der Abduzensfunktion. 2-mal (n=2; 2,3%) war die kaudale Gruppe betroffen.

#### **4.4 Postoperative Daten**

##### **4.4.1 Fazialisfunktion**

Während präoperativ noch ein Großteil der Patienten keinerlei Fazialisschwäche (HB 1/1) aufwies, gilt dies unmittelbar nach der Tumorresektion nur noch für n=24 (89 / 27,0%) Patienten. Bei den n=13 (89 / 14%) Patienten, die bereits präoperativ unter einer Beeinträchtigung der Fazialisfunktion litten (siehe Abb.17), kam es bei n=10 (13 / 77%) in Folge des Eingriffs zu einer weiteren Verschlechterung, wobei in 2 Fällen eine totale Fazialisparese (HB 6/6) eintrat. Zudem wurde vor dem Eingriff *House/Brackmann*-Grad 3/3 nicht überschritten, wohingegen danach sich bei n=30 (89 / 33,7%) Patienten Grad 3/5 bis Grad 6/6 zeigte.

Die unmittelbare postoperative Beurteilung der Fazialisfunktion ermöglicht zudem den Vergleich mit den Ergebnissen späterer Verlaufskontrollen. So fanden sich n=45 Patienten nach 6 Monaten und n=67 Patienten nach 12 Monaten zur postoperativen Verlaufkontrolle ein. In Folge der dabei durchgeführten neurologischen Untersuchung wurde auch der Grad der Fazialisschwäche nach dem *House/Brackmann*-System festgelegt. Die Ergebnisse zeigt Abb.27.



**Abb.27** Besserung der Fazialisfunktion in den postoperativen Verlaufskontrollen

Während nach 6 Monaten eine Besserung aufgrund der geringeren Patientenzahl (n=45) noch nicht eindeutig zu erkennen ist, zeigt die Verteilung der Patienten in den Gruppen HB 1/1-2/2, HB 2/3-4/4 und HB 4/5-6/6 nach 12 Monaten (n=67) eine signifikante Besserungstendenz. Dieser Trend setzt sich in den Ergebnissen der zu dieser Arbeit durchgeführten Untersuchung fort (n=76). An der Steigung der Linien wird die Besserungstendenz deutlich. Je steiler der Verlauf, desto größer der Anteil der Patienten mit guter Fazialisfunktion.

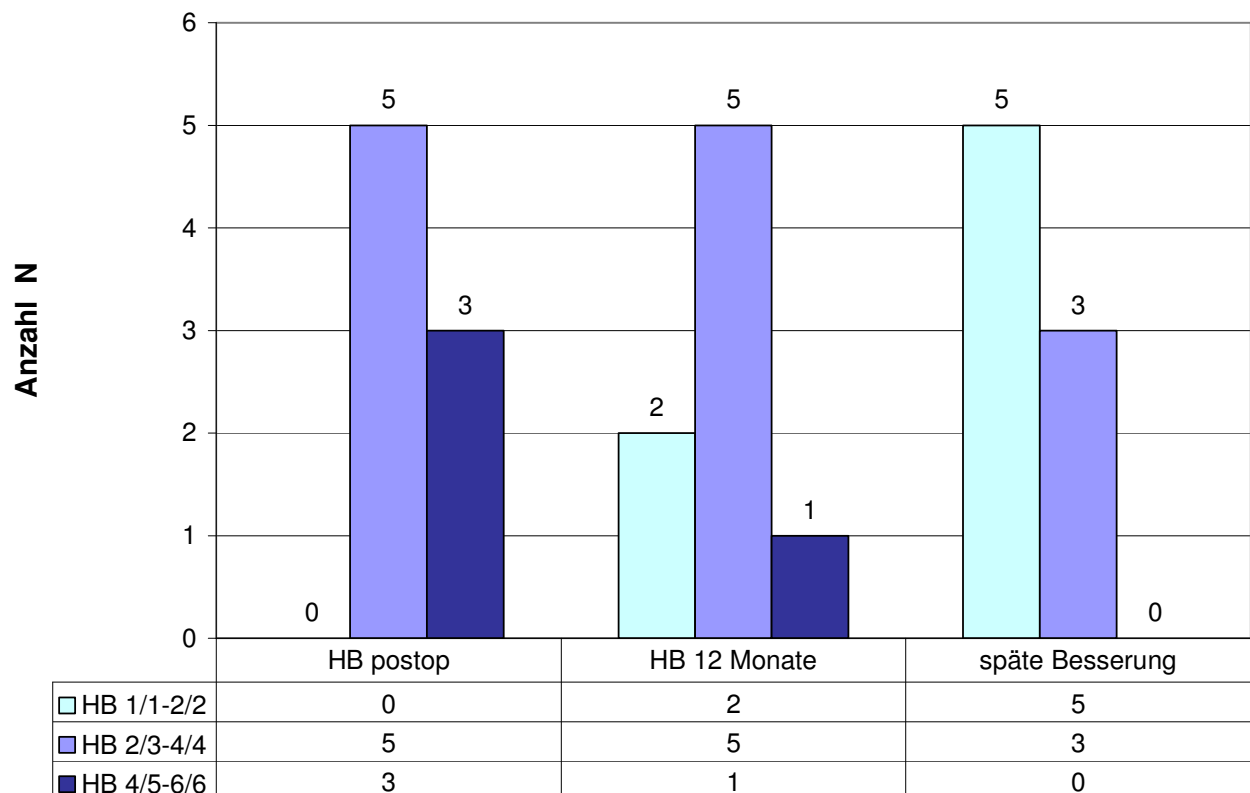
Auch bei einigen Patienten, die postoperativ eine starke Parese oder sogar eine Paralyse (HB 6/6) der Gesichtsmuskulatur aufwiesen, war bei den in Folge dieser Arbeit durchgeführten neurologischen Untersuchungen eine späte Besserung der Symptomatik, d.h. eine Besserung der Fazialisfunktion auch noch mehrere Jahre nach dem Eingriff, eindeutig nachweisbar. Tab.9 sowie Abb.28 zeigen n=8 Patienten (89 / 9%), bei denen sich in der jetzigen Nachuntersuchung im Vergleich zur 12-Monatskontrolle eine leichte bis signifikante Besserung der Gesichtsnervfunktion zeigte. Exemplarisch sind hier zwei im Jahre 1994 operierte Patienten zu nennen. Diese litten noch ein Jahr nach dem Eingriff unter einer Fazialisparese *House/Brackmann*-Grad 5/5 bzw. 4/4, während sich bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mehr als 10 Jahre nach der operativen Entfernung des Akustikusneurinoms eine späte Besserung auf *House/Brackmann*-Grad 3/3 bzw. 2/2 einstellte. Insgesamt 62,5%

dieser Patienten (n=5) zeigten eine sehr gute bis gute Fazialisfunktion (HB 1/1-2/2), die restlichen 3 Patienten eine mäßige Parese (HB 2/3-4/4), wovon lediglich ein Patient keinen kompletten Lidschluss erreichte.

Bei den restlichen n=68 der insgesamt n=76 zur postoperativen Verlaufskontrolle einbestellten Patienten zeigte sich in der neurologischen Untersuchung keine Veränderung der Fazialisfunktion im Vergleich zu vorangegangenen Kontrollen.

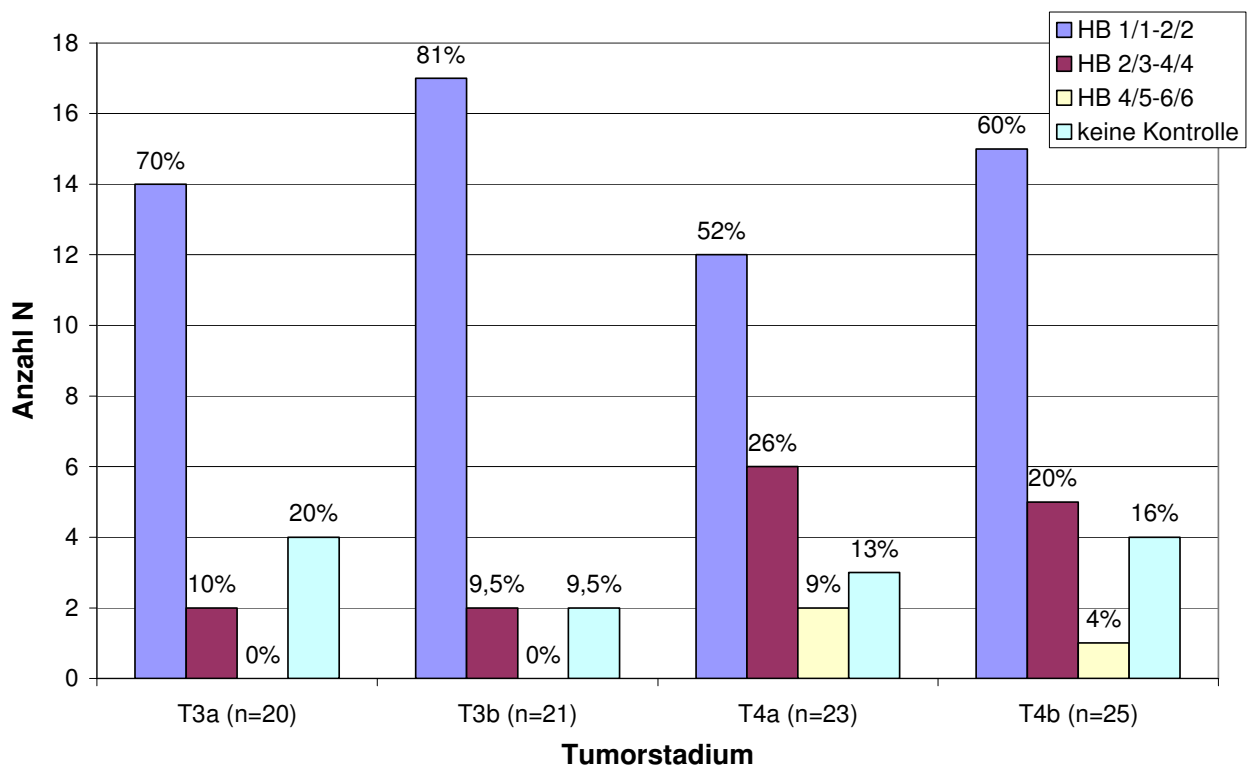
**Tab.9** Späte Besserung der Fazialisfunktion

Patient/ OP-Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8
	'94	'94	'95	'95	'96	'00	'00	'00
HB:12- Monatskontrolle	5/5	4/4	3/3	2/2	3/3	3/3	3/3	2/2
HB: Nachunter- suchung (2005)	3/3	2/2	2/2	1/1	3/2	2/3	2/2	1/2



**Abb.28** Späte Besserung der Fazialisfunktion bei 8 ausgewählten Patienten mit postoperativ mittel- bis hochgradiger Parese

Setzt man das Tumorstadium zum Zeitpunkt der operativen Entfernung des Akustikusneurinoms in Zusammenhang mit der Fazialisfunktion in der jetzigen Nachuntersuchung, zeigt sich ein größerer Anteil „schlechter“ Funktionalität bei den fortgeschrittenen Tumorstadien. So weisen n=2 (89 / 2,3%) Patienten mit Tumorstadium T4a und n=1 Patient (89 / 1,1%) mit Tumorstadium T4b in der neurologischen Untersuchung eine schlechte Fazialisfunktion auf (HB 4/5 - 6/6), während bei den kleineren Tumoren (T3a und T3b) *House/Brackmann*-Grad 4/4 nicht überschritten wird. Genauso ist bei den größeren Tumoren der Anteil der Patienten mit mäßiger Fazialisfunktion (HB 2/3 - 4/4) höher, während die Zahl der Patienten mit gutem bis sehr gutem Ergebnis (HB 1/1 - 2/2) geringer ist. Genaue Zahlen können Abb.29 entnommen werden.



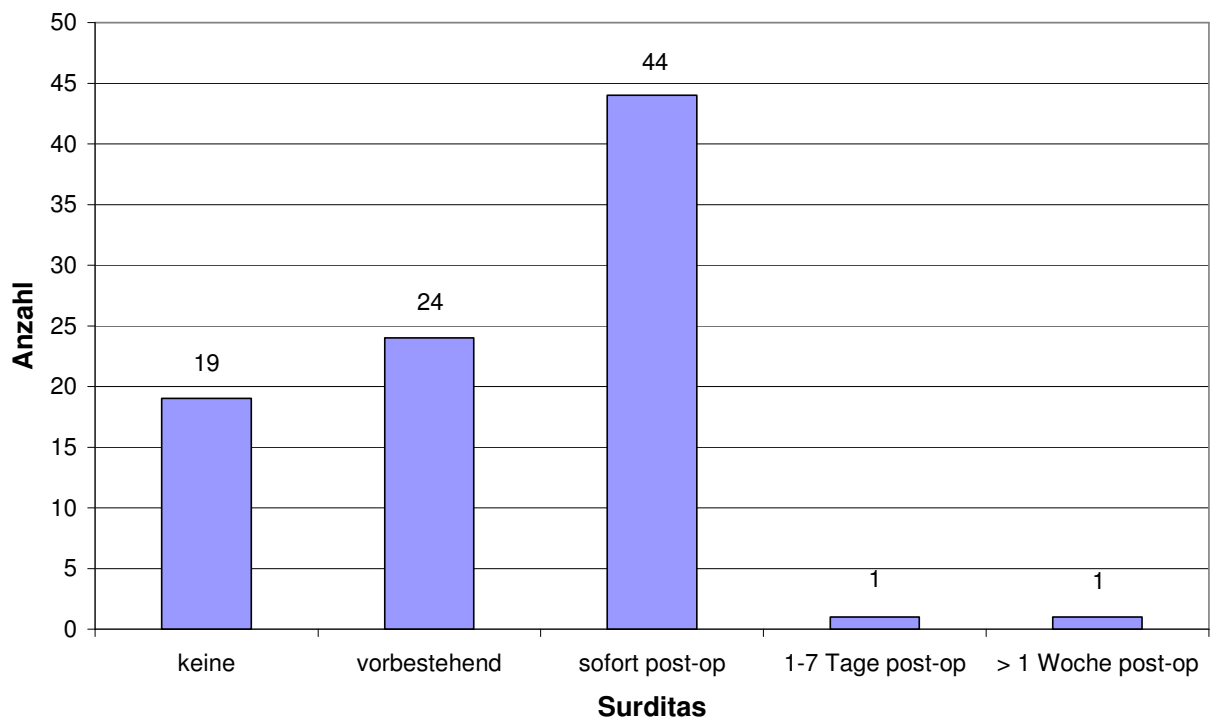
**Abb.29** Fazialisfunktion in Abhängigkeit vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zu dieser Arbeit (keine Kontrolle n=13)

#### 4.4.2 Hörleistung

Während vor dem Eingriff bei n=34 (89 / 38,2%) Patienten die Hörleistung als funktionell eingestuft werden konnte, war dies postoperativ nur noch bei n=9 (89 / 10,1%) Patienten der Fall. Ebenso konnten n=9 (89 / 10,1%) Patienten zwar Töne auf der betroffenen Seite wahrnehmen, allerdings war ihnen ein Sprachverständnis nicht mehr möglich. Ihr

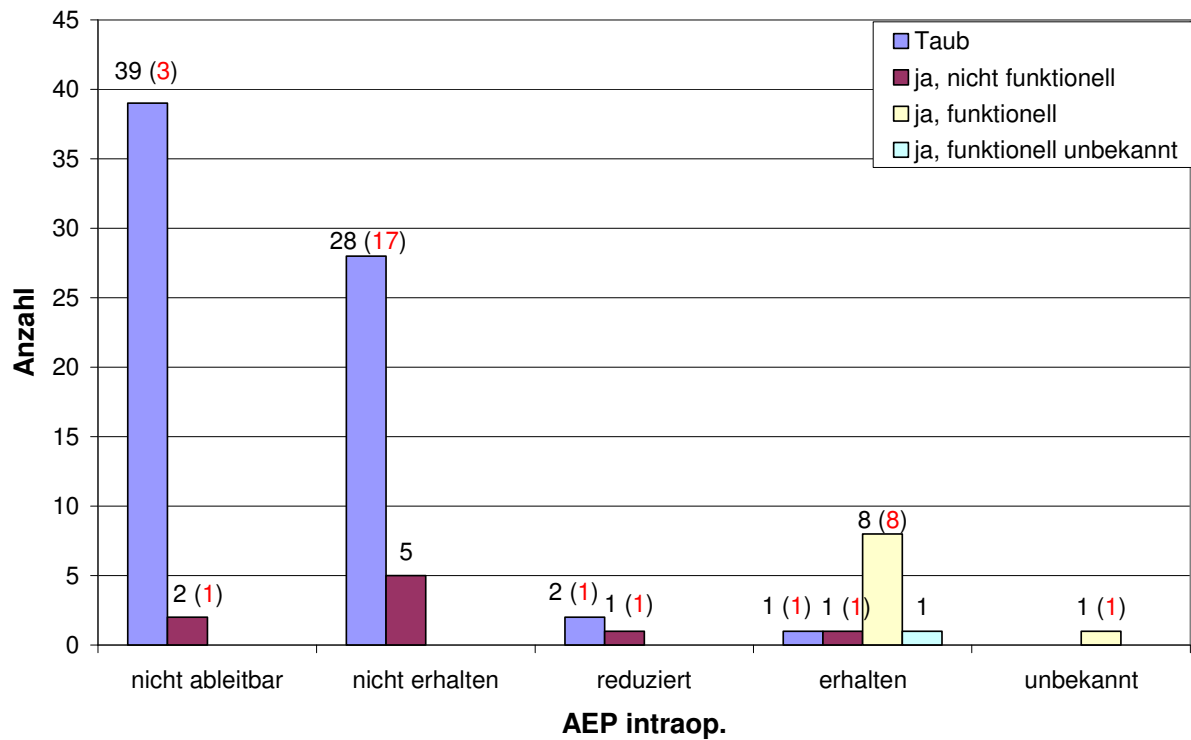
Hörvermögen muss deshalb als nicht mehr funktionell eingestuft werden. In einem Fall (n=1; 1,1%) konnte die Funktionalität des Gehörs nicht ermittelt werden.

N=70 (89 / 78,7%) Patienten war nach dem Eingriff das Hören nicht mehr möglich. Davon waren bereits präoperativ N=24 (89 / 27%) Patienten ertaubt. N=44 (89 / 49,4%) Patienten erwachten mit erloschenem Hörvermögen aus der Narkose. Jeweils ein Patient (n=1; 1,1%) ertaubte in den ersten sieben Tagen nach dem Eingriff bzw. in dem Zeitraum danach. Eine Übersicht gibt Abb.30.



**Abb.30** Postoperative Surditas

Setzt man die postoperative Hörleistung in Zusammenhang mit der intraoperativen Ableitbarkeit der akustisch evozierten Potentiale (siehe Abb.31), dann zeigt sich eindeutig der Vorteil des intraoperativen Neuromonitorings. Gelang über die gesamte Dauer des Eingriffs eine kontinuierliche Ableitung der AEPs (n=11 / 12,4%), so war auch postoperativ bei 72,3% dieser Patienten das Hören auf der betroffenen Seite funktionell (n=8). Brach auf der anderen Seite die Ableitbarkeit der AEPs infolge der Tumorpräparation ab oder kam es zu einer Reduktion der Reizantworten, konnte regelhaft postoperativ kein funktionelles Hören nachgewiesen werden.



**Abb.31** Postoperative Hörleistung in Abhängigkeit von der intraoperativen Ableitbarkeit der AEPs (in Klammern steht die Anzahl der Patienten, bei denen präoperativ das Hörvermögen als funktionell eingestuft wurde)

#### **4.4.3 Beschwerden**

Am häufigsten klagten die Patienten in der nach dem Eingriff durchgeführten neurologischen Untersuchung über Schwindel. Insgesamt  $n=30$  ( $89 / 33,7\%$ ) zeigten dieses Symptom, wobei individuelle Unterschiede im Schweregrad des Schwindelgefühls auftraten (siehe Tab.10).

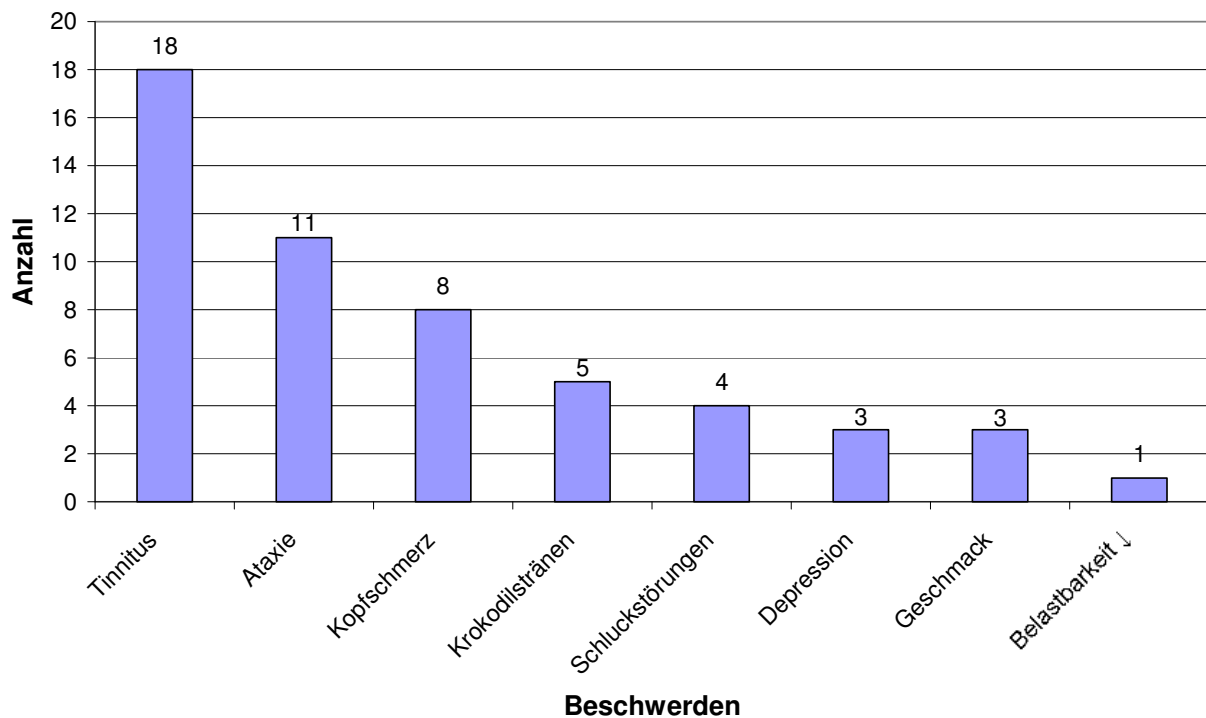
Die restlichen  $n=59$  ( $89 / 66,3\%$ ) wiesen keine Schwindelsymptomatik auf.



**Tab.10** Postoperativer Schwindel

Schwindel	N	%
ja, leicht	18	20
ja, mittel	11	12
ja, schwer	1	1
nein	54	61
keine Kontrolle	5	6
gesamt	89	100

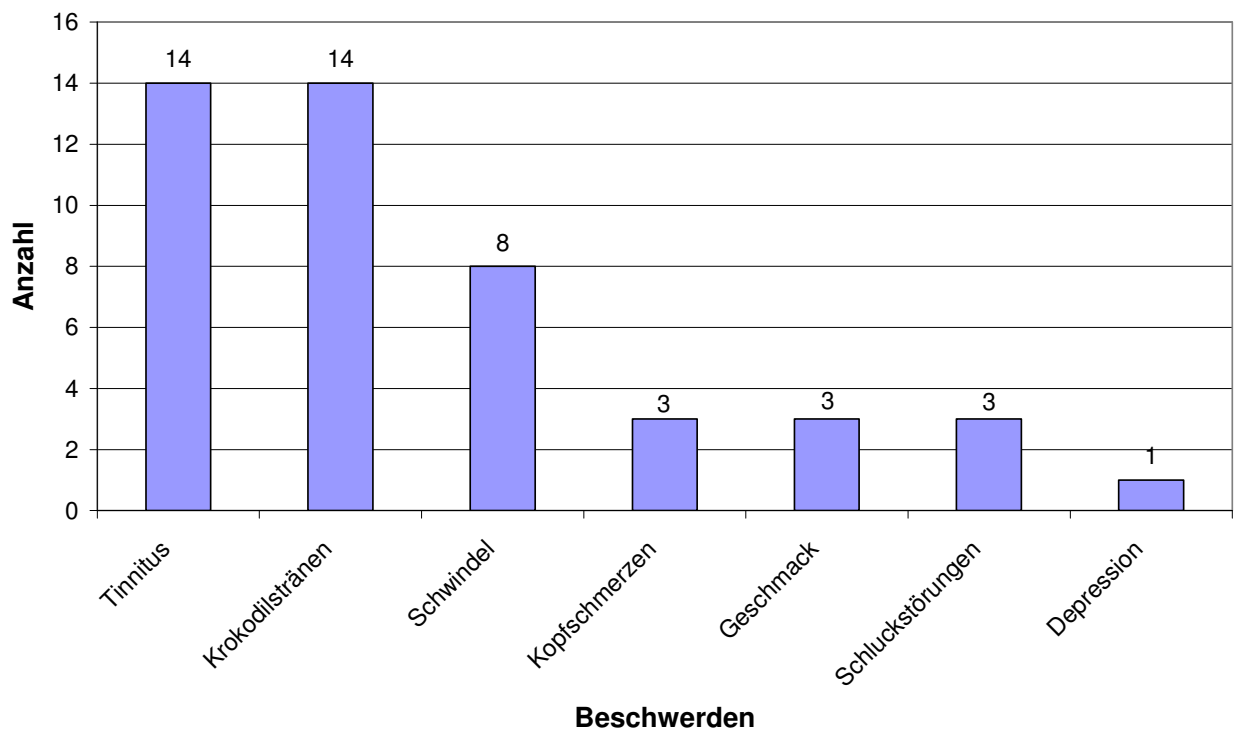
Weit weniger häufig sind Beschwerden wie Tinnitus (n=18; 20,3%), Ataxie (n=11; 12,4%), Kopfschmerz (n=8; 9,0%), Schluckstörungen (n=4; 4,5%), Geschmacksstörung (n=3; 3,4%), postoperative Depression (n=3; 3,4%) sowie verminderte Belastbarkeit (n=1; 1,1%). N=5 (89 / 5,6%) nannten auf genaue Nachfrage bei einer der postoperativen Untersuchungen das gelegentliche Auftreten von Krokodilstränen, d.h. das Tränen des Auges auf der betroffenen Seite bei gustatorischen und/oder thermischen Reizen. Die Häufigkeit der einzelnen Symptome können aus Abb.32 entnommen werden (Mehrfachnennung möglich).



**Abb.32** Häufigkeit der einzelnen postoperativen Beschwerdesymptomatiken  
(Mehrfachnennung möglich)

Weitere seltene Beschwerden, die jeweils einmal ( $n=1$ ; 1,1%) in dem Patientengut vorkamen, sind Dysarthrie, Adynamie, mnestiche Störung, Hemiparese sowie eine fehlerhafte mimische Reinnervation des N. facialis.

Das Beschwerdebild der in Folge dieser Arbeit durchgeführten Untersuchung stellte sich im Vergleich zu den vorangegangenen Kontrollen leicht verändert dar (siehe Abb.33). Stand in den Kontrollen direkt nach dem Eingriff oder in den 6- bzw. 12-Monatskontrollen noch der Schwindel im Vordergrund, so klagten jetzt lediglich  $n=8$  (89 / 9%) Patienten über dieses Symptom. Jeweils  $n=14$  (89 / 15,7%) Patienten berichteten über Ohrgeräusche bzw. das gelegentliche Auftreten von Krokodilstränen und je  $n=3$  (89 / 3,4%) Patienten beklagten Kopfschmerzen, Schluck- oder Geschmackstörungen. Ein Patient (89 / 1,1%) litt unter einer Depression.



**Abb.33** Beschwerden zum Zeitpunkt der jetzigen Nachuntersuchung (Mehrfachnennung möglich)

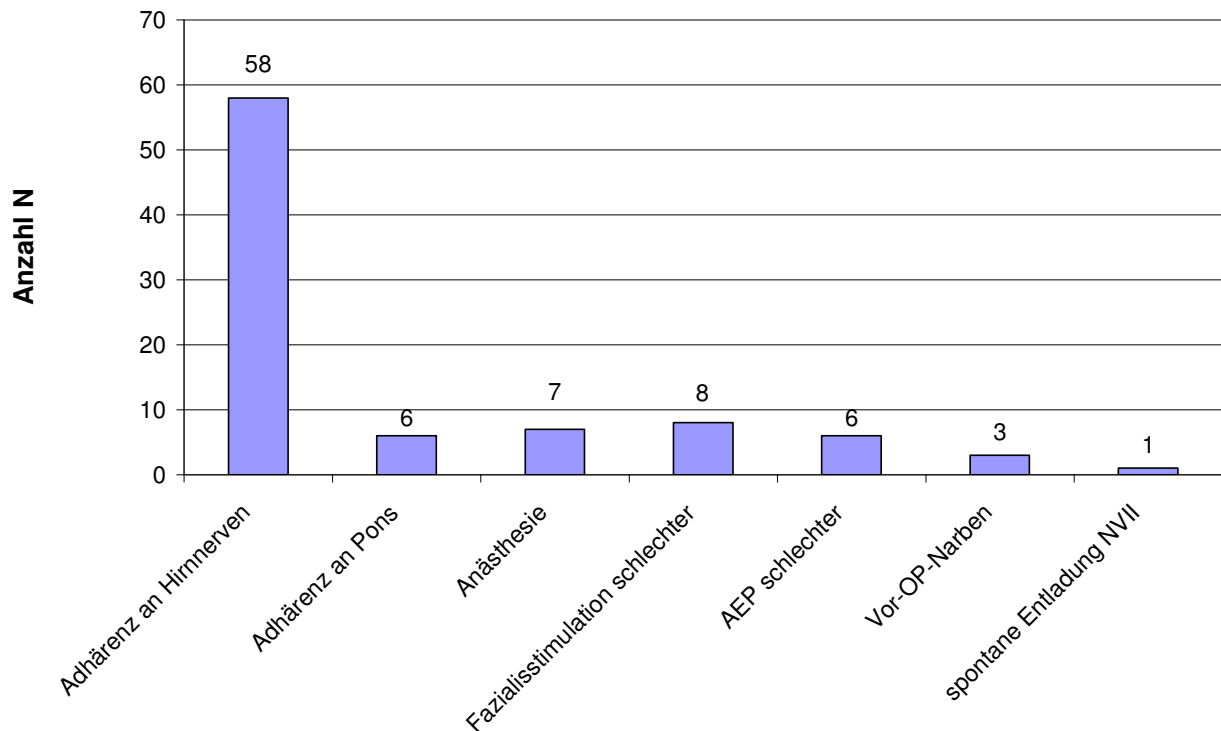
## **4.5 Resttumor**

### **4.5.1 Grund für den Resttumor**

Aus den Operationsberichten wurden die unterschiedlichen Gründe für das Belassen eines Tumorrests entnommen. Bei über der Hälfte der Patienten (n=58; 65,2%) konnte aufgrund der innigen Verbackung von Tumorgewebe mit einem Hirnnerv das Akustikusneurinom nicht komplett reseziert werden. In n=8 (89 / 9,0%) Fällen kam es zu einer verminderten Stimulierbarkeit des N. facialis im EMG, weswegen von einer weiteren Präparation am Nerv abgesehen wurde. Auch spontane Entladungen des N VII bei n=1 (89 / 1,1%) waren ein Zeichen für die beginnende Schädigung des Nervs. Sechs Akustikusneurinome (n=6; 6,7%) konnten aufgrund ihrer ausgeprägten Adhärenz zur Pons und der damit verbundenen Gefährdung lebenswichtiger Stammhirnzentren nur inkomplett reseziert werden. In n=7 (89 / 7,9%) Fällen musste auf Anraten des Anästhesisten der Eingriff abgebrochen werden. Grund hierfür war meistens eine Luftembolie infolge der halbsitzenden Lagerung. Drei dieser Patienten wurde in einer zweiten Sitzung wenige Tage später das zuvor subtotal resezierte Akustikusneurinom unter Zurücklassen eines minimalen Tumorrests reseziert. In den restlichen vier Fällen entschied man sich aus unterschiedlichen Gründen (kleiner Tumorrest, schlechter Allgemeinzustand des Patienten) gegen einen zweiten Eingriff. In den Verlaufskontrollen konnte bei diesen Patienten keine Größenprogredienz des Tumorrestes nachgewiesen werden.

Ein weiterer Grund für das Belassen eines Tumorrestes waren narbige Verwachsungen im Operationsgebiet bei Rezidiveingriffen. In n=3 (89 / 3,4%) Fällen behinderten diese die komplette Tumorsektion.

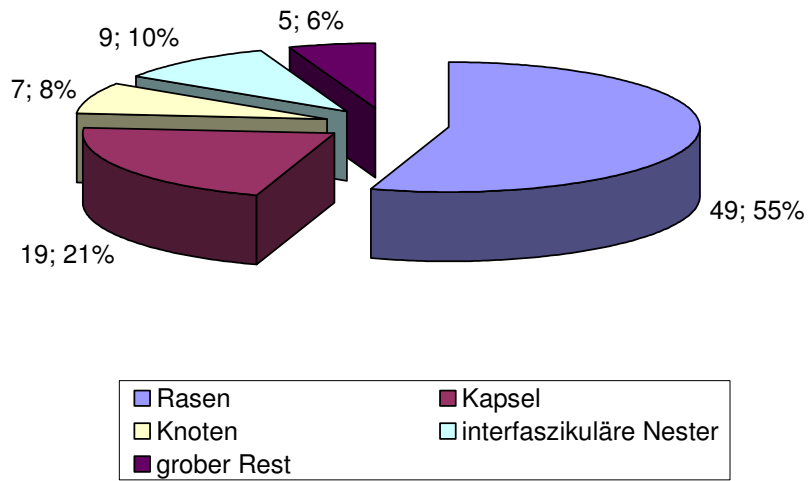
Falls bei präoperativ funktionellem Resthörvermögen eine Schonung der Fasern des N. cochlearis durch den Chirurgen versucht und die Unversehrtheit dieser Fasern mittels AEP intraoperativ überwacht wurde, konnte eine Verschlechterung der Erregungsfortleitung im Nerven ebenfalls zu einem Abbruch der Tumorpräparation im betroffenen Gebiet führen. Man entschied sich für den Erhalt des N. cochlearis unter Belassen eines Tumorrestes an den Nervenfasern. Bei n=6 (89 / 6,7%) Patienten war dies der Fall. Eine Übersicht über die Gründe für eine inkomplette Tumorsektion zeigt Abb.34.



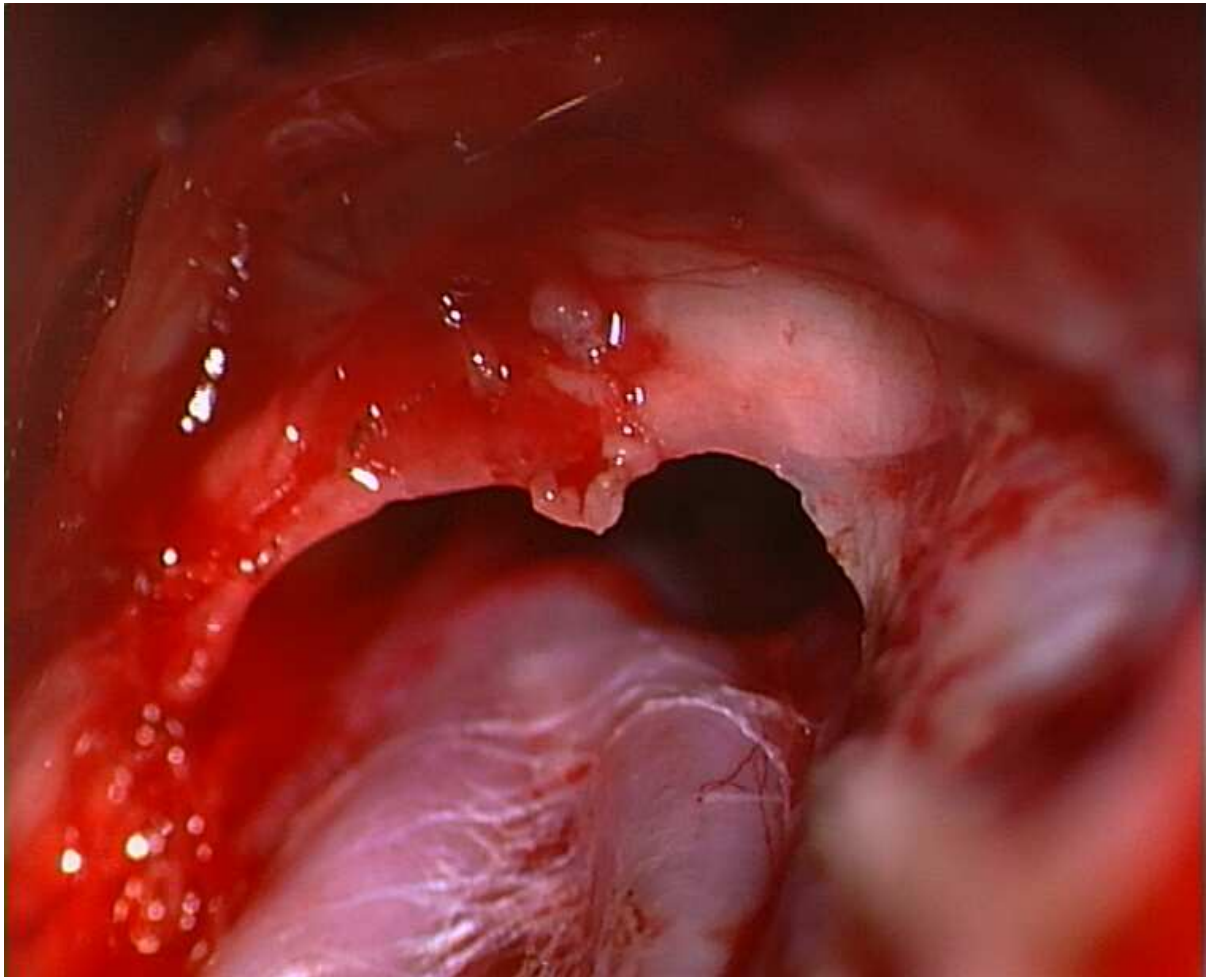
**Abb.34** Gründe für eine inkomplette Tumorresektion

#### **4.5.2 Art des Resttumors**

Durch Auswertung der Operationsberichte konnte der belassene Tumorrest genauer differenziert werden. Bei über der Hälfte (n=49; 55,1%) der Patienten war dieser ein dünner Rasen von Tumorgewebe auf einer anatomisch wichtigen Struktur, die durch eine weitere Präparation gefährdet gewesen wäre. 19-mal (89 / 21,4%) galt das Gleiche für einen Rest der Tumorkapsel (siehe Abb.36). Gelegentlich konnten auch unter dem Operationsmikroskop kleine Zellnester zwischen den Faszikeln eines Hirnnervs (N. facialis) nicht komplett entfernt werden. Diese interfaszikulären Nester verblieben in n=9 (89 / 10,1%) Fällen. Größere Knoten stellten 7-mal (n=7; 7,9%) den Tumorrest dar. Bei n=5 (89 / 5,6%) wurde aufgrund einer Komplikation wie beispielsweise einer Luftembolie ein grober Tumorrest nicht reseziert. Die Verteilung der einzelnen Tumorrestarten unter dem Patientengut ergibt sich aus Abb.35.



**Abb.35** Häufigkeit unterschiedlicher Tumorrestarten im Patientengut (n=89)



**Abb.36** Kapselrest auf dem N. facialis nach inkompletter Resektion eines  
Akustikusneurinoms

(Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Würzburg,  
Josef-Schneider-Straße 11, 97080 Würzburg)

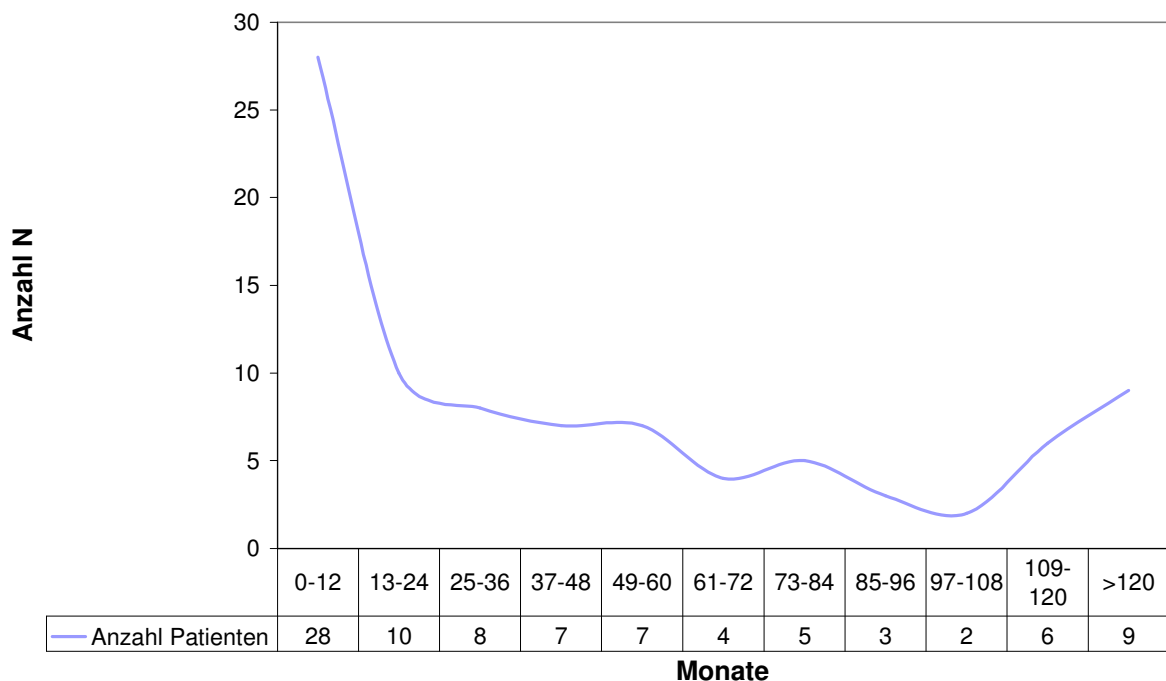
#### **4.5.3 Resttumorlokalisierung**

Bei n=62 (89 / 69,7%) Patienten war der Tumorrest extrameatal lokalisiert. Dagegen befand sich das verbliebene Tumorgewebe bei n=13 (89 / 14,6%) Patienten im Meatus acusticus internus, also intrameatal. 14-mal (n=14; 15,7%) musste ein Tumorrest sowohl intra- als auch extrameatal genau am Übergang von intra- nach extrameatal hinterlassen werden.

#### 4.5.4 Kontrolle des Tumorrests

##### 4.5.4.1 Nachbeobachtungszeitraum

Bei einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 48,1 Monaten betrug das Maximum 134 Monate (=11,2 Jahre), das Minimum 0 Monate, d.h. es erfolgte keine Kontrolle. Ungefähr die Hälfte (n=46; 51,2%) der zu dieser Arbeit ausgewerteten Kontrolluntersuchungen fanden in den ersten drei Jahren nach dem Operationszeitpunkt statt. Die restlichen n=43 (89 / 48,3%) Kontrollen verteilen sich auf den Zeitraum 37-134 Monate. Wenn man die letztmalige Kontrolle der Patienten in Jahresgruppen einteilt und linear aufträgt, erhält man in Abb.37 gezeigtes Diagramm.



**Abb.37** Zeitpunkt der letzten erfassten postoperativen Kontrolluntersuchung der Patienten mit Resttumor

Da sich n=76 (89 / 85,4%) der insgesamt n=89 Patienten mit Resttumor zur Kontrolluntersuchung einfanden und bei den restlichen n=13 (89 / 14,6%) keine Kontrolle erfolgte, zeigt sich bei den n=76 untersuchten Patienten ein anderes Ergebnis. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug hier durchschnittlich 55,6 Monate bei einem Maximum von 134 Monaten und einem Minimum von 2 Monaten.

#### **4.5.4.2 Erkennbarkeit des Resttumors in der Kernspintomographie**

In Folge der postoperativen Kontrolluntersuchungen wurden die MRT-Aufnahmen ausgewertet, d.h. sowohl die Voraufnahmen als auch die aktuellen Bilder wurden durch den Untersucher und unabhängig davon durch die neuroradiologische Abteilung beurteilt. Der Neuroradiologe hatte keine Kenntnis über das Vorliegen eines Resttumors. Bei n=32 (89 / 36,0%) Patienten wurde von neuroradiologischer Seite her ein Tumorrest befundet. Jedoch war in n=47 (89 / 52,8%) Fällen aus Sicht des Neuroradiologen kein Resttumor erkennbar. Ein Teil der Patienten (n=3; 89 / 2,7%) schickte Bilder, wurde aber nicht persönlich vorstellig. Die Auswertung der MRT-Aufnahmen mit der Frage nach der Erkennbarkeit eines Resttumors erfolgte somit in n=79 Fällen, jedoch konnten nur n=76 Patienten zur Verlaufskontrolle mit erneuter MRT-Bildgebung einbestellt werden und zweizeitig angefertigte Bilder zur Klärung einer möglichen Größenprogredienz des Tumorrestes beurteilt werden (siehe auch Kap. 4.5.4.3). Von n=10 (89 / 11,3%) Patienten fehlen die Daten, da hier keine MRT-Kontrolle/ Datenerfassung durchgeführt werden konnte. Eine Übersicht zeigt Tab.11.

**Tab.11** Auswertung der MRT-Aufnahmen bei Patienten mit Resttumor

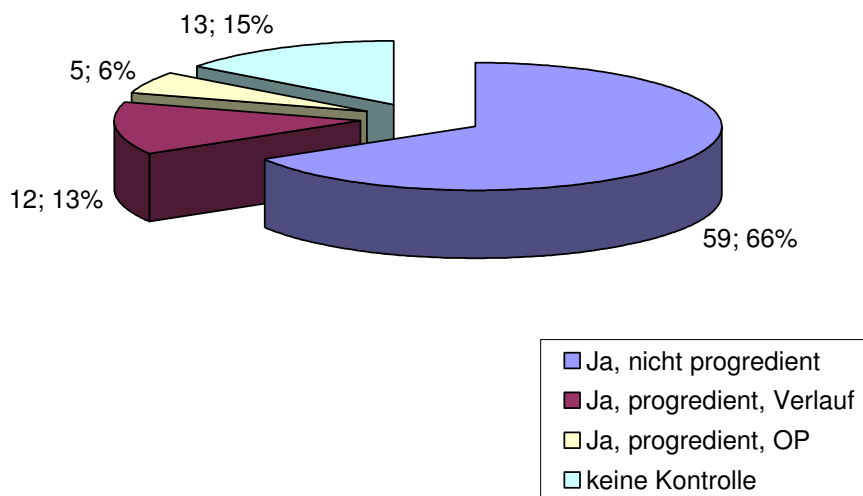
Resttumor erkennbar	
ja	N=32 / 36,0%
nein	N=47 / 52,8%
keine Kontrolle	N=10 / 11,3%

#### **4.5.4.3 Progredienz**

Bei n=76 (89 / 85,4%) Patienten mit Resttumor konnte durch postoperative Verlaufskontrollen das Wachstumsverhalten des verbliebenen Tumorgewebes beurteilt werden. Dies geschah durch Vergleich aktueller Aufnahmen, die zum jetzigen Untersuchungstermin angefertigt wurden, mit Bildern aus früheren MR-Untersuchungen. Von n=13 (89 / 14,6%) Patienten fehlen diese Angaben, da sie nicht zur Untersuchung erschienen bzw. keine MRT-Bilder zur Verfügung stellten. In den meisten Fällen (n=59; 66,3%) konnte der Resttumor als nicht progredient eingestuft werden. Bei n=12 (89 / 13,5%) Patienten zeigte der Tumorrest eine Wachstumstendenz, allerdings nicht in dem Maß, dass zum Zeitpunkt der



Diagnose eine erneute Operation angezeigt gewesen wäre. In diesem Fall entschied man sich für eine abwartende/beobachtende Vorgehensweise. N=5 (89 / 5,6%) Patienten mit Resttumor mussten sich einer erneuten Operation unterziehen. Der geschilderte Sachverhalt ist in Abb.38 dargestellt.



**Abb.38** Wachstumsverhalten des Resttumors

#### **4.5.5 Resttumor und Neurofibromatose (NF2)**

Von den insgesamt 615 Patienten, die im Zeitraum von 1994 - 2003 an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg zur Entfernung eines Akustikusneurinoms über den subokzipitalen Zugang operiert wurden, litten n=28 (615 / 4,6%) an Neurofibromatose Typ-2. Bei diesen n=28 Patienten konnte in n=21 (28 / 75,0%) Fällen der Tumor komplett reseziert werden. Die übrigen n=7 (28 / 25,0%) Patienten mit Resttumor sind in das zu dieser Untersuchung ausgewertete Patientenkollektiv (n=89) eingegangen.

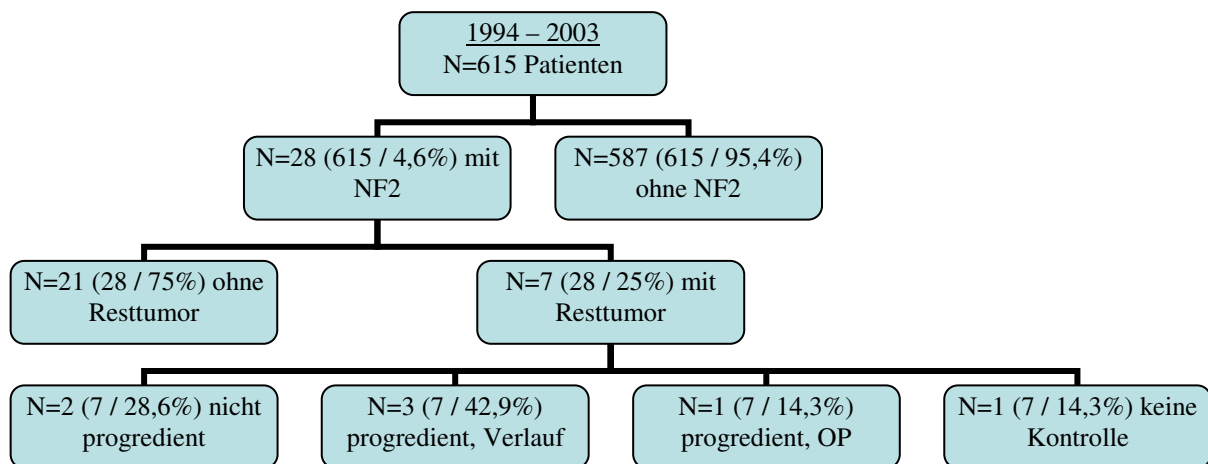
Bei n=76 (89 / 85,4%) dieser 89 Patienten konnte durch spinale MRT sowie durch dermatologisches und augenärztliches Konsil eine Neurofibromatose eindeutig

ausgeschlossen werden. 6-mal (89 / 6,7%) erfolgte aus nicht näher ersichtlichen Gründen keine nähere Abklärung einer Neurofibromatose (siehe Tab.12).

**Tab.12** Häufigkeit von NF2 im untersuchten Patientengut (n=89)

NF2	N	%
ja	7	7,9
nein	76	85,4
keine Kontrolle	6	6,7
gesamt	89	100,0

Von den n=7 Patienten mit Neurofibromatose und inkompletter Tumorresektion konnte durch postoperative Verlaufskontrolle in n=2 (7 / 28,6%) Fällen der Tumorrest als nicht progredient eingestuft werden. Bei n=4 (7 / 57,1%) Patienten zeigte sich in den MRT-Aufnahmen ein diskretes Wachstum, was in einem Fall (7 / 14,3%) zu einer erneuten Operation führte. In den restlichen n=3 (7 / 42,9%) Fällen entschloss man sich zu einer abwartenden/beobachtenden Vorgehensweise. Ein Patient (7 / 14,3%) mit NF2 und Resttumor erschien nicht zur Kontrolle. Die genaue Aufteilung der Neurofibromatose - Patienten ist in Abb.39 dargestellt.



**Abb.39** Häufigkeit von NF2 im Patientengut; NF2-Patienten mit Resttumor

## **5. Diskussion**

### **5.1 Krankengut**

Mit einer Verteilung von n=48 (89 / 53,9%) weiblichen und n=41 (89 / 46,1%) männlichen Patienten zeigt das Krankengut ein Übergewicht zugunsten der Frauen. Dies bestätigt die Ergebnisse vorausgegangener Studien (siehe auch Tab.1). So setzte sich das Patientengut der großen Untersuchung von *Samii* (35), bei der im Zeitraum zwischen 1978 und 1993 in der Nordstadt-Klinik in Hannover 962 Patienten an 1000 Akustikusneurinomen operiert wurden, aus 522 Frauen (54%) und 440 (46%) Männern zusammen und gibt damit fast genau das Ergebnis der vorliegenden Arbeit wieder. Das Durchschnittsalter der Patienten (n=89) liegt mit 50,4 Jahren zum Operationszeitpunkt über dem der Studie von *Samii* (46,3 Jahre). Zudem fiel mit 52,3 zu 48,1 Jahren ein signifikant höheres Alter der weiblichen Patienten auf (*Samii* 47,6 zu 45,2 Jahre). Das Alter des jüngsten Patienten betrug 12 Jahre (NF2 Patient), das des ältesten 77 Jahre. Auch die Auswertung der Daten der 615 Patienten, die im Zeitraum von 1994 bis 2003 an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg zur Entfernung eines Akustikusneurinoms operiert wurden und aus denen das Patientengut mit Resttumor (n=89) zu dieser Arbeit hervorgegangen ist, zeigt ähnliche Ergebnisse. Der Frauenanteil liegt hier bei 52,4% und das Durchschnittsalter bei 49,8 Jahren. Eine Übersicht über die Daten gibt Tab.13.

**Tab.13** Krankengut

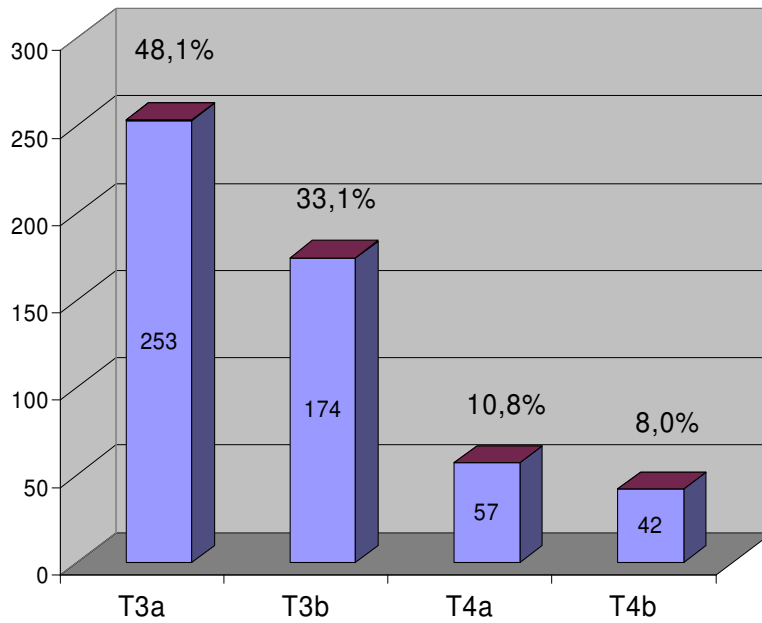
Studie	Anteil ♀/♂	Durchschnittsalter	Min.	Max.
eigene Studie (n=89)	53,9% / 46,1%	50,4y	12y	77y
1994-2003 (n=615)	52,4% / 47,6%	49,8y	7y	78y
<i>Samii</i> (n=1000)	54,0% / 46,0%	46,3y	11y	87y

## **5.2 Tumorpathologie**

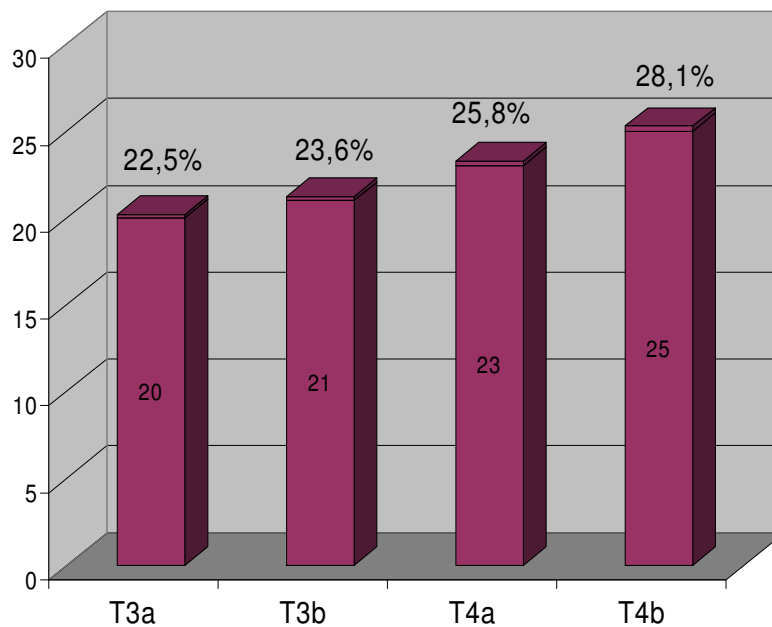
Bei n=40 Patienten (89 / 45%) zeigte sich der Tumor auf der linken, bei n=47 (89 / 53%) auf der rechten Seite. N=2 Patienten (89 / 2,3%) mit Neurofibromatose Typ-2 litten unter beidseitigen Akustikusneurinomen. Unter den n=615 Patienten gab es hingegen eine minimale Tendenz zur linken Seite mit n=315 (615 / 51,2%) linksseitigen und n=300 (615 / 48,8%) rechtsseitigen Tumoren.

Der Mittelwert der radiologisch bestimmten Tumorgröße der n=89 Patienten mit Resttumor lag bei 26,8 mm, wobei der größte Tumor einen Durchmesser von 65 mm, der kleinste einen Durchmesser von 6 mm aufwies. Vergleicht man dieses Ergebnis mit dem durchschnittlichen Tumordurchmesser von 19,4 mm der n=526 Patienten (44) mit kompletter Tumoresektion zeigt sich eine signifikante Größendifferenz von 7,4 mm zugunsten der n=89 Patienten mit Resttumor.

Besonders anhand der TNM-Klassifikation lässt sich die größere Tumorausdehnung bei den Patienten mit inkompletter Tumoresektion darstellen. Abb.40 gibt die Verteilung der n=526 (615 / 85,5%) Patienten mit kompletter Tumoresektion auf die Tumorstadien T3a - T4b wieder, Abb.41 die der n=89 (615 / 14,5%) Patienten mit inkompletter Tumoresektion. Hier zeigt sich eindeutig die Verteilung der Patienten mit Resttumor auf die höheren Tumorstadien. Während beispielsweise nur 8% (n=42) der n=526 Patienten mit kompletter Entfernung des Neurinoms Tumorstadium T4b erreichen, sind es bei den n=89 Patienten mit Resttumor 28,1% (n=25). Stadium T3a konnte hingegen nur bei 22,5% (n=20 / 89) der Patienten nachgewiesen werden, im Falle kompletter Resektion jedoch in 48,1% (n=253 / 526) der Fälle. Insgesamt wurde festgestellt, dass sich bei dem großen Kollektiv der kompletten Tumorentfernungen (n=526) die Patienten vor allem auf TNM-Stadium T3a und T3b verteilen, während die Anzahl der Patienten mit inkompletten Resektionen (n=89) mit steigendem TNM-Stadium zunimmt. Für genaue Zahlen siehe Abb.40 und Abb.41 (36).



**Abb.40** N=526 Patienten mit kompletter Tumorresektion



**Abb.41** N=89 Patienten mit inkompletter Tumorresektion

Das Patientengut anderer Studien, bei denen nicht zwischen kompletter und inkompletter Resektion differenziert wurde, zeigt ebenso eine Verteilung auf die kleinen bzw. mittleren

Tumorstadien. So beschrieb *Tos* (65) bei seinem Kollektiv von n=542 Patienten n=166 (30,6%) als ausschließlich intrameatal (entspricht Stadium T1), n=104 (542 / 19,2%) mit extrameataler Ausdehnung als klein (0-20 mm; ca. T2 - T3a), n=194 (542 / 35,8%) als mittel (21-30 mm; ca. T3a - T4a), n=68 (542 / 12,6%) als groß (31-40mm; ca. T3b - T4a) und nur n=10 (542 / 1,8%) als über-groß oder riesig (>40mm; ca. T4a - T4b).

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass ein fortgeschrittenes Tumorstadium die Wahrscheinlichkeit erhöht, einen Tumorrest zurücklassen zu müssen.

### **5.3 Tumorgröße und OP-Indikationen**

Der höhere Anteil an großen Tumoren in dem zu dieser Arbeit ausgewerteten Kollektiv der n=89 Patienten mit Resttumor spiegelt sich auch in der Verteilung der Indikationen wieder, die zur operativen Exstirpation des Akustikusneurinoms geführt haben. Bei 52,8% (n=47 / 89) der Patienten bestand bereits präoperativ aufgrund der Tumorgröße eine symptomatische und/oder in der MRT nachgewiesene Hirnstammkompression. Hier bestand keine Alternative zur operativen Vorgehensweise. Auch ohne Kompression des Hirnstamms war oftmals allein die Größe (n=32; 36,0% / 89) bzw. das schnelle Wachstumsverhalten (n=17; 19,1% / 89) des Tumors ausschlaggebend zum Operationsentschluss. Die therapeutische Alternative, nämlich die Radiochirurgie, ist nur bis zu einem Tumordurchmesser von 30 mm indiziert (siehe Kap. 2.2.8.2.1). Bei einigen Patienten haben mehrere Kriterien wie zum Beispiel Hirnstammkompression und Progredienz vorgelegen (siehe Kap.4.2).

Die Größe des Tumors beeinflusst auch das Erscheinungsbild der präoperativen Symptomatik. So ist aufgrund des hohen Anteils an Patienten mit Hirnstammkompression eine erhöhte Anzahl an Patienten mit ataktischem Gangbild zu erwarten. Eine solche Einschränkung liegt bei 20,2% (n=18 / 89) vor und damit etwa im Bereich anderer Untersuchungen. So konnte *Raftopoulos* (44) bei seiner Untersuchung, die sich mit dem postoperativen Ergebnis nach Resektion großer, hirnstammkomprimierender Akustikusneurinome (mittlerer Tumordurchmesser 39,75mm) über den subokzipitalen Zugang befasst, präoperativ in 25% (n=4 / 16) der Fälle ein unsicheres, ataktisches Gangbild nachweisen. *Zhang* (75) spricht in seiner Arbeit, die sich mit dem Ergebnis der Fazialisfunktion nach Exstirpation großer Akustikusneurinome über den subokzipitalen Zugang beschäftigt (n=74 / 70,5% → 40-55mm; n=31 / 29,5% → >55mm), von 15,2% (n=105) Patienten mit präoperativ beschriebener Ataxie.

Womöglich ist der Anteil der Patienten mit Ataxie noch höher, da klinisch die Differenzierung zwischen Schwindel und Ataxie nicht immer einfach ist und untersucherbedingt ein unsicheres Gangbild auch in die Symptomgruppe Schwindel gerechnet werden kann.

## **5.4 Fazialisfunktion**

Die Beurteilung der Fazialisfunktion erfolgte, wie unter Kapitel 3.3.3.2 beschrieben, nach der *House/Brackmann*-Klassifikation. Eindeutiger Nachteil dieser Klassifikation ist mit Sicherheit die Abhängigkeit von der subjektiven Beobachtung des Untersuchers, was zum Beispiel zu fließenden Übergängen bei *House/Brackmann*-Grad IV und *House/Brackmann*-Grad V führen kann. Daher wurden bei der Beurteilung der Funktion Subgruppen gebildet (HB 1/1, HB 3/2, HB 3/4 usw.), um die Funktion des Stirnastes und des Mundastes des N. facialis getrennt zu beurteilen (Stirnast/Mundast).

### **5.4.1 Präoperative Fazialisfunktion**

Die Funktionalität des N. facialis der n=89 Patienten unmittelbar vor dem operativen Eingriff entspricht in etwa dem Ergebnis anderer Arbeiten (siehe Tab.14). So konnte bei 86 % der Patienten (n=76) ein Normalbefund festgestellt werden, d.h. es zeigte sich keine Parese der Gesichtsmuskulatur (*House/Brackmann*-Grad I). Auch befand sich präoperativ im Kollektiv (n=89) kein Patient mit sehr schlechter Gesichtsnervenfunktion. Grad III (offensichtliche Seitendifferenz, Synkinesie, Kontraktur) wurde nur in n=3 (89 / 3,4%) Fällen erreicht, obwohl sich in dem Krankengut mit Resttumor mehr Patienten mit großen Tumoren befanden als in anderen Untersuchungen. Damit lässt zumindest in dieser Untersuchung die Tumorgroße keinen Rückschluss auf die präoperative Schädigung des N. facialis zu, da zudem, wie bereits in Kap.4.1.2 erwähnt, diese n=3 Patienten weder voroperiert waren noch durch einen überdurchschnittlich großen Tumordurchmesser auffielen.

**Tab.14** Präoperative Fazialisfunktion im Vergleich mit Ergebnissen anderer Untersuchungen (Resektion über den subokzipitalen Zugang)

Studie	n	<u>House/Brackmann-Grad (%)</u>		
		I	II-III	IV-VI
eigene Studie	89	86%	14%	-
<i>Zhang et al. (75)</i>	105	89,5%	10,5%	-
<i>Samii et al. (47)</i>	1000	83%	14%	3%
<i>Seol et al. (59)</i>	116	82%	15%	3%
<i>Raftopoulos et al. (44)</i>	16	75%	19%	6%

#### **5.4.2 Postoperative Fazialisfunktion**

Das postoperative Ergebnis der Fazialisfunktion ist das Thema zahlreicher Arbeiten. Ein Ziel dieser Arbeit ist der Vergleich der Funktion des Gesichtsnervs nach kompletter bzw. inkompletter Resektion des Akustikusneurinoms. Dazu werden die Daten der n=526 (615 / 85,5%) mit kompletter Tumorentfernung herangezogen (siehe Tab.15).

**Tab.15** Fazialisfunktion in der 12-Monatskontrolle bei kompletter bzw. inkompletter Tumorresektion (44)

<u>House/Brackmann-Grad</u>	komplett (n=233)	inkomplett (n=67)
I-II	88%	75%
III-IV	11%	21%
V-VI	1%	4%



Es zeigt sich die Abhängigkeit des funktionellen Ergebnisses von der Tumorgroße bzw. dem TNM-Stadium (siehe auch Abb.29). In der Gruppe mit inkompletter Resektion und großen Tumordurchmessern wurde Grad I-II in 75% der Fälle erreicht (bei n=67 Patienten die zur Nachuntersuchung 12 Monate nach OP-Termin erschienen), während dies bei kompletter Entfernung des Neurinoms und kleineren Tumorstadien bei 88% der Patienten (n=233) der Fall war. Zum Zeitpunkt der jetzigen Nachuntersuchung konnte zudem eine weitere geringgradige, wenn auch nicht signifikante Verbesserung der Werte festgestellt werden. Bei n=76 Patienten, von denen die Daten erhoben werden konnten, erreichten n=58 (76 / 76,3%) ein gutes bis sehr gutes (Grad I-II), n=15 (76 / 19,7%) ein ausreichendes (Grad III-IV) und n=3 (76 / 4,0%) ein schlechtes Ergebnis (Grad V-VI).

Wie in Kap.4.4.1 besprochen, war insbesondere bei den Patienten, die postoperativ unter einer starken Parese oder sogar einer Paralyse (HB 6/6) der Gesichtsmuskulatur litten, bei der in Folge dieser Arbeit durchgeführten Kontrolle eine späte Besserung der Motilität der Gesichtsmuskulatur auch Jahre nach dem Eingriff eindeutig nachweisbar (n=8; 9% / 76). Die restlichen n=68 der zur postoperativen Verlaufskontrolle einbestellten Patienten zeigten keine Veränderung des *House/Brackmann*-Grades. Dies legt die Schlussfolgerung nahe, dass 12 Monate nach dem Eingriff eine Besserung der Fazialisfunktion unwahrscheinlich aber möglich ist (Verhältnis 9:1).

*Raftopoulos* (44) kommt in seiner Arbeit nach 12 Monaten zu einem ähnlichen Ergebnis. Hier erreichten sogar 87,5% (n=14 / 16) Grad I-II, n=1 (16 / 6,3%) Grad III-IV. Ein Patient (n=1; 6,3% / 16) erschien nicht zur Kontrolle. *Ojemann* (40), der alle seine 410 Patienten über den subokzipitalen Zugang operierte, berichtet in seiner Arbeit von 75,9% (n=311 / 410) der Patienten, die in 1-Jahreskontrolle Grad I-II erzielten. 13,9% (n=57 / 410) lagen im Bereich III-IV und 8,3% (n=34 / 410) erreichten lediglich Grad V-VI. N=8 (410 / 1,9%) Patienten zeigten bereits präoperativ eine komplette Parese des Gesichtsnervs und gingen nicht in die postoperative Auswertung mit ein. Eine Übersicht gibt Tab.16.

**Tab.16** Literaturvergleich: Fazialisfunktion in der 12-Monatskontrolle

<i>House/Brackmann</i> -Grad (12-Monatskontrolle)	n	komplette Resektion %	I-II (%)	III-IV	V-VI	keine Kontrolle
eigene Studie	67	0%	75%	21%	4%	-
komplette Resektion	233	100%	88%	11%	1%	-
<i>Raftopoulos</i> (44)	16	68,7%	87,5%	6,3%	-	6,3%
<i>Ojemann</i> (40)	410	80,0%	75,9%	13,9%	8,3%	1,9%
<i>Zhang</i> (75)	87	(ca.87,0%)	56,7%	21,8%	21,5%	-
<i>Devèze</i> (10)	224	80,0%	85,0%		15,0%	

(*Zhang*: Der Prozentsatz der Patienten mit kompletter Resektion wurde in den Daten zur 1-Jahreskontrolle nicht aufgeführt. Im gesamten Patientenkollektiv n=105 lag er bei 87%; *Raftopoulos/Zhang/Devèze*: Studien zu Patientenkollektiv mit großen Akustikusneurinomen; *Devèze*: keine Aufschlüsselung in die Gruppen III-IV vs. V-VI nach *House/Brackmann*)

Das Ergebnis dieser Arbeit liegt somit trotz großer Tumoren und der Tatsache, dass ein Resttumor zurückgelassen wurde, immer noch im oberen Bereich der Ergebnisse für den *House/Brackmann*-Grad in der 1-Jahreskontrolle anderer Studien von 56,7-88,0%, bei denen ebenfalls große Tumoren operiert wurden und eine komplette Resektion erreicht wurde.

## **5.5 Hörleistung**

### **5.5.1 Präoperative Hörleistung**

Präoperativ konnte bei dem zu dieser Arbeit untersuchten Patientengut in n=34 (89 / 39,9%) Fällen eine funktionelles Hören festgestellt werden. Bei n=55 (89 / 61,8%) wurde die Hörleistung als nicht mehr funktionell eingestuft. Andere Studien, die sich mit den postoperativen Ergebnissen nach der Exstirpation großer Akustikusneurinome über den subokzipitalen Zugang befassen, beschreiben ähnliche Ergebnisse für das präoperative Hörvermögen. In *Yamakamis'* Studie (74), die sich ebenfalls mit den Ergebnissen nach Resektion besonders großer Akustikusneurinome (mittlerer Tumordurchmesser 41 mm) befasst, fanden sich vor dem Eingriff n=11 (50 / 22,0%) Patienten mit funktioneller Hörleistung. *Raftopoulos* (44) berichtet von n=4 (16 / 25%) Patienten, die präoperativ eine

ausreichende Hörleistung (*Gardner-Robertson* Grad I-II) aufwiesen und n=7 (16 / 43,8%), die bereits komplett ertaubt waren (Grad V), *Devèze* (10) von n=81 (224 / 36,2%) Patienten mit präoperativ suffizientem Hörvermögen. Andere Arbeiten, die sich nicht ausschließlich auf die großen Tumore begrenzten, konnten auch eine deutlich bessere präoperative Hörleistung in ihrem Krankengut dokumentieren. So stellte *Jaisinghani* (25) bei 70% (n=28 / 40) seiner Patienten in der Untersuchung vor der Resektion des Tumors ein funktionelles Hören fest. Bei der großen Studie von *Samii* (48) waren präoperativ von n=1000 Patienten 27% (n=268 / 1000) funktionell ertaubt, d.h. die restlichen n=732 (1000 / 73%) konnten vor dem Eingriff noch ausreichend hören. Einen Überblick gibt Tab.17.

Mit zunehmender Größe des Neurinoms scheint der N. cochlearis auch in zunehmenden Maße in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Gleiches stellte *Samii* (48) in seiner Arbeit fest („... die präoperative Hörleistung war am besten in den Fällen mit kleiner Tumorausdehnung und nahm mit zunehmender Tumorgöße ab...“). In den Fällen der kompletten Ertaubung (n=29; 32,6% / 89), d.h. Grad V in der modifizierten Klassifikation von *Gardner-Robertson*, konnte somit intraoperativ auf den Versuch der Erhaltung der Hörnervenfunktion verzichtet werden.

**Tab.17** Präoperative Hörleistung in Abhängigkeit von der Tumorgöße

Hören präoperativ	<u>große Tumoren</u>			<u>keine Differenzierung Tumordurchmesser</u>	
	eigene Studie (n=89)	<i>Yamakami</i> (n=50)	<i>Raftopoulos</i> (n=16)	<i>Jaisinghani</i> (n=40)	<i>Samii</i> (n=1000)
funktionell	39,9%	22%	25%	70%	73 %

### **5.5.2 Intraoperativ abgeleitete akustisch evozierte Potentiale (AEP)**

Aus Abb.26 wird der Gewinn an intraoperativer Sicherheit und postoperativer Funktion durch die kontinuierliche intraoperative Ableitung der akustisch evozierten Potentiale deutlich. War vor der Operation das Hören noch funktionell, so kann der Chirurg die Schonung der Nervenfasern des N. cochlearis versuchen, um damit postoperativ ein ausreichendes Hörvermögen zu erzielen. Zwar war bei den n=34 (89 / 39,9%) Patienten mit präoperativ funktioneller Hörleistung in nur n=13 (34 / 38,2%) Fällen am Ende des Eingriffs ein AEP

noch ableitbar bzw. reduziert ableitbar, dies ist jedoch nicht gleichbedeutend mit einer kompletten postoperativen Ertaubung bei den restlichen n=21 Patienten (siehe Kap.5.7.3). Die Ergebnisse anderer Arbeiten belegen die Verbesserung der postoperativen Hörerhaltung unter kontinuierlicher Ableitung der AEPs während des Eingriffs noch eindrucksvoller. *Tonn* (63) verglich in seiner Studie unter anderem die funktionellen postoperativen Ergebnisse von n=229 Patienten, die unter Ableitung der AEPs operiert wurden, mit n=170, bei denen kein Neuromonitoring durchgeführt wurde. Alle Patienten wurden, wie auch das Krankengut dieser Studie, nach dem interdisziplinären Konzept, d.h. über den subokzipitalen Zugang in Zusammenarbeit von Neuro- und Otorhinolaryngologie, operiert. *Gardner-Robertson* Grad I-II erreichten in der ersten Gruppe 26,8% der Patienten, während dies in der Gruppe ohne Ableitung der akustisch evozierten Reizantworten nur bei 8,8% der Fälle war. Grad III konnte bei 13,1% (AEP) bzw. 15,3% (kein AEP) nachgewiesen werden, Grad IV-V zeigte sich in 60,1% (AEP) bzw. in 75,9% (kein AEP) der Fälle. Zudem konnte ab einem Tumordurchmesser von mehr als 30 mm bei der postoperativen Kontrolle kein besseres Ergebnis als *Gardner-Robertson* Grad IV erzielt werden.

Vergleicht man die präoperative Hörleistung aller Patienten (n=89) mit der intraoperativen Ableitbarkeit der AEPs, so fällt auf, dass bei n=41 Patienten intraoperativ kein AEP mehr ableitbar war, obwohl vor der Operation nur n=29 (89 / 32,6%) komplett ertaubt waren (*Gardner-Robertson* Grad V). Diese Differenz ergibt sich aus der Tatsache, dass Patienten zwar noch nicht in Grad V nach der modifizierten *Gardner-Robertson* Klassifikation eingruppiert wurden, aber trotzdem keine funktionelle Hörfunktion vorlag. Bei diesen Patienten kommt es häufig vor, dass intraoperativ kein AEP mehr ableitbar ist. Auch können bei der intraoperativen Ableitung technische Probleme vorgelegen haben oder es waren zwar präoperativ unter BERA-Laborbedingungen AEP-Wellen ableitbar, jedoch nicht beim intraoperativen Monitoring. Dies spricht für eine entsprechende Schädigung des Hörnervs.

Laut *Goldbrunner* (18) lässt sich auch die Qualität der intraoperativ abgeleiteten EMG-Potentiale als quantitativer Parameter zur Vorhersage der postoperativen Fazialisfunktion heranziehen. Durch vergleichende Stimulation eines proximalen (Hirnstamm) und eines distalen (Fundus des inneren Gehörgangs) Anteils des N. facialis nach der Tumoresektion könne man eine Aussage über das postoperative Ergebnis machen. Je mehr die Amplitude der Aktionspotentiale am Ende der Operation zwischen proximal und distal korrelierte, desto besser war in *Goldbrunners* Patientenkollektiv die postoperative Fazialisfunktion.

### 5.5.3 Postoperative Hörleistung

Von den n=10 Patienten, die präoperativ ein funktionelles Hören aufwiesen und bei denen sich auch am Ende der Operation ein AEP ableiten ließ (Vgl. Abb.26 und Abb.31), konnte in der postoperativen Untersuchung bei n=8 (10 / 80%) eine gute Funktion des Gehörs nachgewiesen werden. Jeweils ein Patient (n=1; 10% / 10) zeigte ein nicht funktionelles Resthörvermögen bzw. war ertaubt. Von den n=3 Patienten mit reduziert ableitbarem AEP hatte jedoch postoperativ keiner ein funktionelles Hörvermögen (2x ertaubt, 1x nicht funktionell). Bei einem Patienten, dessen Operationsbericht keine Information über die intraoperative Ableitung eines AEPs lieferte (siehe Abb.31, "unbekannt"), wurde postoperativ das Hörvermögen als funktionell eingestuft.

Insgesamt kam es postoperativ bei n=19 (89 / 21,3%) nicht zu einer kompletten Ertaubung. Davon konnte bei n=9 (89 / 10,1%) ein funktionelles, bei ebenfalls n=9 (89 / 10,1%) ein nicht funktionelles Hören diagnostiziert werden. Bei einem Patienten (89 / 1,1%) ergibt sich aus den Daten kein Hinweis auf die Funktionalität des Gehörs.

Die Auswirkung der Tumorgröße auf die Möglichkeit des Hörerhalts ergibt sich zudem aus dem Vergleich der Patienten mit kompletter Tumoresektion (n=526) mit dem Kollektiv der Resttumore (n=89). Siehe hierzu auch Tab.18.

**Tab.18** Hörerhaltung: Komplette vs. unkomplette Resektion

Hörleistung (postoperativ)	komplette Resektion (n=526)		inkomplette Resektion (n=89)
	(%)	(53)	(%)
Hören, funktionell ja	23%		10%
Hören, funktionell nein	7%		10%
Hören erhalten (Funktion unbekannt)	2%		1%
insgesamt	—————		—————
	32%		21%
intraoperativ ertaubt	54%		52%
präoperativ ertaubt	14%		27%

Auf den ersten Blick erscheint ein Hörerhalt von 21% in der Gruppe mit inkompletter Tumorresektion ein wenig enttäuschend. Da in der Gruppe mit Resttumor fast doppelt so viel Patienten wie in dem Kollektiv mit kompletter Resektion bereits präoperativ ertaubt waren (27% <> 14%), erklärt sich jedoch diese Differenz. Der Prozentsatz der in Folge des Eingriffs ertaubten Patienten ist in beiden Gruppen annähernd gleich (52% <> 54%).

Vergleicht man den Prozentsatz der Hörerhaltung (21%) mit Daten anderer Studien, findet man ähnliche Ergebnisse. Abb.42 zeigt Ergebnisse aus *Samiis'* großer Studie (48). Je größer der Tumor, desto unwahrscheinlicher ist die Erhaltung eines postoperativen Resthörvermögens. Im Stadium T4 wurde nach dem Eingriff sogar bei nur 18% der Patienten eine verbliebene Hörfunktion nachgewiesen. Fasst man Stadium T3 und T4 zusammen, ergibt sich ein ähnliches Bild wie das der vorliegenden Arbeit.

Hearing Preservation, 0-80 dB (%)	Tumor Extension	Hearing Preservation (%)					
		0-20 dB <sup>a</sup>	21-40 dB	41-60 dB	61-80 dB	>80 dB	
51	T1 (n = 46)	88	67	33			22% better
56	T2 (n = 163)	58	79	48	27		5% better
44	T3 (n = 428)	64	47	34.5	25.5		4% better
18	T4 (n = 363)	29	17	17.5	13		0.5% better

<sup>a</sup> Preoperative hearing level.

**Abb.42** *Sami* (48): Hörerhalt vs. präoperative Hörleistung und Tumorstadium

Die anderen zuvor genannten Studien, die sich vor allem auf die großen Tumoren beschränken, bestätigen ebenfalls die Daten. Hier wurde teilweise sogar ein schlechteres funktionelles Ergebnis erzielt. In *Yamakamis'* (74) Krankengut zeigte postoperativ nur ein Patient (n=1; 2% / 50) eine funktionelle Hörleistung. Über die restlichen n=49 macht er keine genaueren Angaben, inwieweit noch ein nicht funktionelles Resthörvermögen oder eine komplette Ertaubung vorlag. N=9 (4,0% / 224) Patienten aus *Devèzes* (10) Patientengut mit ausschließlich T3/T4-Tumoren wiesen postoperativ ein funktionelles Hörvermögen auf. *Raftopoulos* (44) berichtet von 12,5% (n=2 / 16) seiner Patienten, die 6 Monate nach der Operation auf der betroffenen Seite noch telefonieren konnten. Damit bestätigt er in etwa das Ergebnis dieser Arbeit, bei der 10% der Patienten ein funktionelles Hören erreichten.

## **5.6 Weitere postoperative Beschwerden**

Der postoperative Schwindel ist für Patienten sehr belastend. Insgesamt klagten nach dem Eingriff n=30 (89 / 33,7%) über Vertigo. Mit hoher Wahrscheinlichkeit war bei diesen Patienten präoperativ noch eine Restfunktionalität des Gleichgewichtsorgans erhalten, die jedoch durch die Operation schlagartig zum Erliegen kam. Darin begründet sich die Zunahme der Vertigosymptomatik dieser Patienten.

Die restlichen n=59 (89 / 66,3%) wiesen keine Schwindelsymptomatik auf. Durch die zum Zeitpunkt des Eingriffs infolge des langsamen Tumorwachstums komplette Funktionsaufhebung der Fasern des N. vestibularis konnten diese Patienten bereits präoperativ die dabei allmählich entstehende Seitendifferenz der Erregbarkeit des Gleichgewichtsorgans zentral kompensieren.

Die Häufigkeit weiterer Beschwerden kann Abb.32 entnommen werden. Dabei muss besonders das Phänomen der Krokodilstränen herausgestellt werden. Diese Erscheinung tritt gelegentlich nach Defektheilung einer Fazialislähmung auf und äußert sich in einem Tränenlaufen des Auges auf der betroffenen Seite bei Nahrungsaufnahme und/oder thermischen Reizen. Diese Tränensekretion kommt dadurch zustande, dass regenerierende parasympathische Geschmacksfasern (gustatorische Fasern) des N. intermedius in die Tränendrüse vorwachsen und diese somit fehlinnervieren. Waren im unmittelbaren Zeitraum nach der Entfernung des Akustikusneurinoms lediglich n=5 (89 / 5,6%) Patienten betroffen, klagten zum Zeitpunkt der in Folge dieser Arbeit durchgeführten Kontrolluntersuchung n=14 (89 / 15,7%) über das Auftreten von Krokodilstränen. Im Rahmen der postoperativen Regeneration kam es auch im untersuchten Patientenkollektiv zur Fehlinnervation aus dem N. facialis in die Tränendrüse.

Wie bereits unter Kapitel 4.3.3 musste nur bei wenigen Patienten postoperativ der Ausfall weiterer Hirnnerven neben dem N. facialis oder dem N. vestibulocochlearis beklagt werden (n=3; 3,4% Ausfall N. abducens / n=2; 2,3% Schädigung kaudale Gruppe). Aufgrund des in Würzburg bei der Operation von Akustikusneurinomen angewandten Neuromonitorings, ausführlich beschrieben unter Kapitel 2.2.9, gelang fast immer die Identifikation und Schonung dieser Nerven.

## **5.7 Resttumor**

### **5.7.1 Radikalität der Resektion**

Von den insgesamt n=615 Patienten, die zwischen 1994 und 2003 zur Entfernung eines Akustikusneurinoms in Würzburg operiert wurden, musste bei n=89 ein Resttumor zurückgelassen werden. Dies entspricht einer Resektionsrate für die komplette Entfernung des Tumors von 86%. Tab.19 gibt einen Literaturvergleich wieder.

**Tab.19** Studienvergleich: Komplette vs. unkomplette Tumorresektion bei subokzipitalem Zugang

Studie	n	<u>Grad der Tumorresektion (%)</u>	
		komplette Resektion	inkomplette Resektion
<u>aller Tumorstadien:</u>			
<i>Meinhardt</i> (36)	615	86%	14%
<i>Samii</i> (46)	1000	98%	2%
<i>Ojemann</i> (40)	410	80%	20%
<i>Freemann</i> (14)	139	74%	26%
<u>große Tumoren:</u>			
<i>Yamakami</i> (74) Ø 41mm	50	86%	14%
<i>Shin</i> (60) Ø 49mm	30	73%	27%
<i>Zhang</i> (75) Ø ca.50mm	105	87%	13%

Ø Tumordurchmesser

Die Resektionsrate für den subokzipitalen Zugang an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg liegt somit im oberen Bereich der bereits von anderen Studien beschriebenen Zahlen.

### **5.7.2 Intraoperative Gründe für eine unkomplette Tumorresektion**

Bei einem Großteil der Patienten (n=58; 65,2%) musste aufgrund der innigen Verklebung des Tumorgewebes mit einem Hirnnerv ein Tumorrest zurückgelassen werden. Dabei handelte es sich fast immer um den N. facialis (n=46; 51,7% / 89), dessen Unversehrtheit von immenser



Bedeutung für die postoperative Lebensqualität des Patienten ist. Der Operateur entschied sich aus diesem Grund zum Belassen eines minimalen Restes von Tumorgewebe bei Gefährdung des Gesichtsnervs. Diese zeigte sich beispielsweise in n=8 (89 / 9,0%) Fällen in einer verminderten Stimulierbarkeit des Nervs im EMG bzw. in spontanen Entladungen des N VII bei n=1 (89 / 1,1%), weswegen auf eine weitere Präparation am N. facialis verzichtet wurde. In Kap.4.3.1 werden die intraoperativen Schwierigkeiten bezüglich der Hirnnervenpräparation beschrieben. Auch hier zeigt sich die erhöhte Anforderung bei der Tumorresektion an den Operateur, da bei über der Hälfte der Patienten (n=46; 51,7% / 89) ein aufgefaserter und damit besonders verbackener Gesichtsnerv vorlag sowie bei n=7 (89 / 7,9%) dieser eine atypische Lage aufwies.

In der bereits zuvor beschriebenen Studie von *Raftopoulos* (44) konnte bei n=5 (31,3% / 16) das Akustikusneurinom nicht komplett reseziert werden, immer aufgrund der Adhärenz von Tumorgewebe an dem Gesichtsnerv und in n=3 (18,8% / 16) Fällen einer zusätzlich aufgetretenen Blutung. *Ojemann* (40) operierte insgesamt n=410 Patienten über den subokzipitalen Zugang, wobei in n=82 (410 / 20,0%) ein Resttumor hinterlassen werden musste. Bei n=35 (82 / 42,7%) geschah dies aufgrund der ausgeprägten Adhärenz des Tumors zum N. facialis oder dem Hirnstamm. Andere Hauptgründe für einen Resttumor waren das hohe Alter (>70 Jahre) der Patienten (n=25 / 30,5%) oder der Wunsch, bei Gefährdung des N. facialis die weitere Präparation abubrechen (n=15 / 18,3%). Als seltene Ursachen wurden die ausgeprägte Vaskularisierung des Tumors (n=2 / 2,4%), andere Tumoren in der Vorgeschichte des Patienten (n=2 / 2,4%), Taubheit auf dem kontralateralen Ohr (n=1 / 1,2%) oder intraoperative Blutung bzw. Herz-Kreislauf-Probleme (je n=1 / 1,2%) genannt.

*Yamakami* (74) beschreibt in seinem Kollektiv von n=50 Patienten mit großen Tumoren n=7 (50 / 14,0%) inkomplette Resektionen. Ausschlaggebend hierfür waren entweder die Verbackung des Tumors mit dem Gesichtsnerv (n=3 / 42,9%) oder mit dem Hirnstamm (n=2 / 28,6%). Zweimal (n=2 / 28,6%) musste aufgrund eines intraoperativen Anschwellens des Kleinhirns der Eingriff unter Zurücklassen eines Tumorrests vorzeitig beendet werden.

### **5.7.3 Resttumorart und -lokalisierung**

Die Häufigkeit unterschiedlicher Resttumorarten erklärt sich allein schon durch die Tatsache, dass, wie bereits oben beschrieben, bei der Resektion großer Wert auf den Erhalt wichtiger anatomischer Strukturen gelegt wurde, insbesondere des N. facialis. So blieb bei 55,1% (n=49 / 89) der Patienten ein dünner Rasen zum Großteil auf dem Gesichtsnerv, aber auch auf

anderen wichtigen Strukturen wie Pons oder den kaudalen Hirnnerven zurück. Tumorkapsel, interfazikuläre Nester sowie Tumorknoten folgen in absteigender Reihenfolge. In n=5 Fällen (89 / 5,6%) musste aufgrund intraoperativer Komplikationen ein grober Rest, d.h.

makroskopisch gut erkennbares Tumorgewebe, zurückgelassen werden.

In mehr als zwei Drittel (n=62; 69,7% / 89) der Fälle fand sich der Tumorrest außerhalb des inneren Gehörgangs, bei n=13 (89 / 14,6%) ausschließlich intrameatal und bei n=14 (89 / 15,7%) Patienten sowohl intra- als auch extrameatal an der Prädilektionsstelle für Adhärenzen genau an der Mündung des Porus acusticus internus in die hintere Schädelgrube. Der Tumor scheint besonders extrameatal, wo er nicht durch die Knochenstruktur des Meatus acusticus internus in seinem Volumen beschränkt ist, mit den anderen Hirnstrukturen verbacken zu sein bzw. durch sein verdrängendes Wachstum dem Chirurgen Schwierigkeiten zu bereiten, so dass dieser das Akustikusneurinom nicht komplett reseziieren kann.

Es stellt sich nun die Frage, wie groß ein Tumorrest sein darf, damit er nicht mehr wächst.

Von den n=17 Patienten, bei denen sich in den Kontrollen eine Wachstumstendenz des Tumorrests zeigte, ergibt sich in Tab.20 dargestelltes Bild. Vergleicht man zudem die prozentuale Verteilung der einzelnen Resttumorarten dieser Patienten mit den Werten der Patienten ohne Progredienz des Resttumors (n=59) sowie dem gesamten Patientenkollektiv (n=89), scheinen besonders zurückgelassene interfazikuläre Nester (n=3 / 17,7%), ein grober Tumorrest (n=2 / 11,8%) und in geringem Maße ein Kapselrest (n=5 / 29,4%) zu einer erneuten Größenzunahme zu neigen.

Bei den n=5 Patienten, die sich einem Rezidiveingriff unterziehen mussten, blieb als Tumorrest je einmal ein Kapselrest, ein Tumorknoten sowie interfazikuläre Nester und zweimal ein Tumorrassen zurück. Hier zeigt sich keine signifikante Tendenz zugunsten einer bestimmten Resttumorart bzw. -größe. Vielmehr scheint das Ausmaß der tumorbiologischen Aktivität, d.h. die Expression von Fibroblasten- und endothelialen Wachstumsfaktoren (basic fibroblast growth factor (bFGF) bzw. vascular endothelial growth factor (VEGF)) verantwortlich für das Auftreten eines Tumorrezidivs zu sein (*Koutsimpelas, 28*).

**Tab.20** Verteilung der Resttumorarten (n/%) auf die Patientengruppen mit/ohne Progredienz des Resttumors und das gesamte Patientenkollektiv

	n gesamt	<u>Resttumorart:</u>				
		Rasen	Kapsel	interfasz. Nester	Knoten	grober Rest
ja, progredient, Verlauf	12	4	4	2	-	2
ja, progredient, OP	5	2	1	1	1	-
Progredienz gesamt (n/%)	17	6(35,3%)	5(29,4%)	3(17,7%)	1(5,9%)	2(11,8%)
keine Progredienz (n/%)	59	37(62,7%)	10(17,0%)	5(8,5%)	5(8,5%)	2(3,4%)
keine Kontrolle (n/%)	13	6(46,2%)	4(30,8%)	1(7,7%)	1(7,7%)	1(7,7%)
<b>Gesamtkollektiv (n/%)</b>	<b>89</b>	<b>49(55,1%)</b>	<b>19(21,4%)</b>	<b>9(10,1%)</b>	<b>7(7,9%)</b>	<b>5(5,6%)</b>

## **5.7.4 Kontrolle**

### **5.7.4.1 Nachbeobachtungszeitraum**

Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum beträgt 48,1 Monate (Max. = 134 Monate / Min. = 0 Monate). Nimmt man nur die n=76 (89 / 85,4%) Patienten, die sich zur Kontrolluntersuchung einfanden, ergibt sich sogar ein Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 55,6 Monaten (Max. = 134 Monate / Min. = 2 Monate).

Es stellt sich die Frage, ob es Sinn macht, Patienten auch noch 4 Jahre oder später nach dem Eingriff durch bildgebende Verfahren zu kontrollieren, da Neurinome sehr langsam wachsende Tumore sind. N=10 Patienten (89 / 11,2%) mit Resttumor fanden sich auch 10 Jahre nach der Tumorsektion noch zur Nachuntersuchung ein. Davon mussten sich n=2 (10 / 20%) in der Zwischenzeit einem zweiten Eingriff unterziehen (davon wiederum n=1 sogar einer dritten Operation), da es zu einem erneuten Wachstum des Tumorrestes gekommen war. Die erste Rezidivoperation war bei dem einen Patienten 9 Jahre nach der Entfernung des Akustikusneurinoms, bei dem anderen mit zwei Rezidivoperationen 3 bzw. 7 Jahre danach. Bei diesen zwei Patienten konnte in der jetzigen Kontrolle (11 bzw. 10 Jahre nach dem Ersteingriff) kein Tumorrest bzw. keine Größenprogredienz nachgewiesen werden. Bei einem Patienten (n=1; 10% / 10) war ein Resttumor in der MRT-Untersuchung erkennbar und bei wiederum einem Patienten (n=1; 10% / 10) zeigte dieser ein Wachstumsverhalten im Vergleich zu den mitgebrachten Voraufnahmen. Hier entschied man sich zu einer

abwartenden Vorgehensweise und weiteren Kontrollen in der Zukunft. Bei den restlichen N=6 (10 / 60%) konnte in der MRT-Aufnahme kein Resttumor nachgewiesen werden.

Als Alternativkonzept zu dieser Würzburger Vorgehensweise, d.h. bei Zurücklassen eines Tumorrestes eine abwartende/beobachtende Vorgehensweise und in Abhängigkeit von der Wachstumsgeschwindigkeit bzw. der Größe des Rezidivs die Durchführung einer erneuten Operation, ist das „Münchener Konzept“ (Wowra *et al.*, 70) zu nennen. Hier erfolgt bei inkompletter Resektion und erneutem Tumorwachstum die Bestrahlung des Rezidivs.

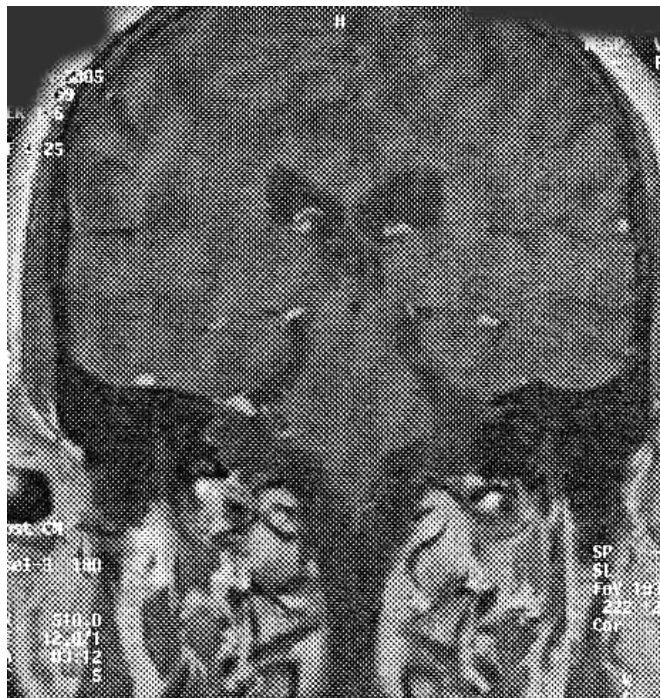
Wenige Studien, die sich mit dem Langzeitverlauf bei einem radiochirurgisch behandelten Patientengut befassen, weisen einen ähnlich langen Nachbeobachtungszeitraum wie diese Studie auf. Die bereits in Kap. 2.2.8.2.1 erwähnte Arbeit von Rowe *et al.* nennt einen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 35 Monaten. Wowra hingegen führt in seinen Studien (71/ 72) Verlaufsbeobachtungen bei radiochirurgisch behandelten Kollektiven von n=219 bzw. n=111 Patienten über einen Zeitraum von 10 Jahren mit einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 72 Monaten durch. Dabei wurden Tumorkontrollraten von 97% bzw. 95% festgestellt. Bei erneutem Wachstum wurde in den meisten Fällen das Rezidiv erneut bestrahlt, einige Patienten unterzogen sich einer Operation. Wie bereits zuvor erwähnt, weist die Mikrochirurgie die beste Tumorkontrollrate auf (Yamakami, 73), wobei man nicht wirklich von „Kontrollrate“ sprechen kann, da das Akustikusneurinom in den meisten Fällen komplett reseziert werden kann. Tumorkontrollrate in der Radiochirurgie bedeutet, dass der bestrahlte Tumor in den Verlaufbeobachtung nicht an Größe zugenommen hat, jedoch nach wie vor in der Kernspintomographie nachweisbar ist. Zum Langzeitverlauf über einen Zeitraum von 10 Jahren hinaus gibt es auch in der Radiochirurgie keine Untersuchungen.

Kontrollen auch mehr als 10 Jahre nach dem Eingriff empfehlen sich vor allem dann, wenn einmal in den MRT-Aufnahmen ein Resttumor erkennbar war und/oder dieser erneut an Volumen gewann. Zeigte sich jedoch niemals ein Tumorrest, ist ein erneutes Tumorwachstum eher unwahrscheinlich. Der oben beschriebene Fall eines Tumorrezidivs 9 Jahre nach dem Primäreingriff macht jedoch deutlich, dass Zellreste eines Akustikusneurinoms auch nach langer Zeit wieder aktiv werden können. Daher kann eine endgültige Bewertung dieses Sachverhalts erst bei einem längeren Untersuchungszeitraum ( $\geq 10$  Jahre) durchgeführt werden.

#### **5.7.4.2 Radiologisches Verhalten des Resttumors in der MRT-Kontrolluntersuchung**

Bei mehr als der Hälfte der Patienten (n=47; 52,8% / 89) konnte der Neuroradiologe in der Kernspintomographie den Resttumor nicht erkennen, obwohl durch den Chirurgen im Operationsbericht bestätigt war, dass das Akustikusneurinom nicht komplett reseziert werden konnte. Die Tatsache, dass besonders häufig ein Tumorräsens (n=49; 55,1%) oder ähnlich minimale Reste wie z.B. interfazikuläre Nester (n=9; 10,1% / 89) zurückgelassen werden mussten, erklärt die Schwierigkeit bei der radiologischen Beurteilung. Die Auflösung bei klinischen MRT-Standardsystemen ist durch technische Gegebenheiten auf etwa einen Millimeter begrenzt. Deshalb lässt sich ein meist sehr dünner Tumorräsens (<1mm) oder zwischen die Nervenfasern eingewachsenes Tumorgewebe nicht nachweisen. Bei n=32 (89 / 36,0%) Patienten ließ sich der Tumorrest eindeutig in der Magnetresonanztomographie darstellen.

Abb.43 zeigt einen 53-jährigen Patienten mit Resttumor auf der rechten Seite. Im Rahmen dieser Arbeit konnte er erstmals seit dem Eingriff (Nachbeobachtungszeitraum: 99 Monate) zur postoperativen Verlaufskontrolle in die Neurochirurgische Klinik einbestellt werden. Der Tumorrest ist deutlich als helle Struktur auf der rechten Seite erkennbar. Im Vergleich zu den auswärtig angefertigten Voraufnahmen zeigte sich keine Wachstumstendenz.



**Abb.43** Fallbeispiel eines 53-jährigen Patienten mit stationärem Resttumor 99 Monate postoperativ

Zum radiologischen Verhalten des Resttumors in den postoperativen Kontrolluntersuchungen finden sich wenige Daten in vergleichbaren Studien. So wurde in *Ojemanns* (40) Kollektiv (n=410) bei n=87 Patienten mit inkompletter Tumorresektion von n=80 (87 / 92,0%) postoperativ MRT-Aufnahmen durchgeführt (durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum 52 Monate). In n=10 (87 / 11,5%) Fällen war der Tumorrest in der Kernspintomographie nicht nachweisbar. *Ojemanns* Studie dokumentiert erstmalig solche Schwierigkeiten. Gerade wegen dieser Schwierigkeiten bei der Diagnose eines Resttumors in der Kernspintomographie (*Ojemann* 11,5% vs. *Würzburg* 52,8% Resttumor nicht erkennbar) sollte ein ausreichend langer Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 5-6 Jahren, besser 10 Jahren, gewährleistet sein.

### **5.7.5 Wachstumsverhalten des Resttumors**

War der bekannte Resttumor in der aktuellen MRT-Kontrolle nicht erkennbar (n=47; 52,8% / 89), wurde er als nicht progredient eingestuft. Zudem konnte in n=12 (89 / 13,5%) der n=32 Fälle (n=12; 37,5% / 32) mit nachweisbarem Tumorrest keine Progredienz festgestellt werden. Insgesamt konnte also in n=59 Fällen (89 / 66,3%) der Resttumor als nicht progredient klassifiziert werden. Bei n=17 (89 / 19,1%) Patienten zeigte sich im Vergleich zu den mitgebrachten Voraufnahmen eine Größenzunahme des Tumorgewebes, die in n=5 (89 / 5,6%) Fällen in der Zwischenzeit zu einem Rezidiveingriff führte. Tab.21 gibt einen Vergleich mit *Ojemanns'* (40) Ergebnissen (durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum 52 Monate) wieder.

**Tab.21** Progredienz: Vergleich der Ergebnisse mit *Ojemanns'* (40) Daten

Resttumor	eigene Studie n=89 n/%	<i>Ojemann</i> (40) n=87 n/%
nicht progredient (davon nicht erkennbar)	59/66,3% (47/52,8%)	68/78,2% (10/11,5%)
progredient, Verlauf	12/13,5%	3/3,5%
progredient, OP	5/5,6%	9/10,3%
keine Kontrolle	13/14,6%	7/8,0%

Von n=5 (16 / 31,3%) Patienten mit Tumorrest in *Raftopoulos'* (44) Kollektiv zeigte sich nur in einem Fall (n=1; 6,3% / 16) nach 24 Monaten eine erneute Größenprogredienz.

*Yamakami* (74) berichtet in seiner Arbeit von insgesamt n=7 (50 / 14,0%) Fällen mit inkompletter Tumorsektion. N=4 (50 / 8,0%) dieser n=7 Patienten mit Resttumor fielen in den postoperativen Kontrolluntersuchungen durch ein erneutes Tumorwachstum auf, sodass eine Rezidivoperation durchgeführt werden musste. Bei den n=43 (50 / 86,0%) Patienten mit kompletter Entfernung des Neurinoms konnte im gesamten Nachbeobachtungszeitraum (12-115 Monate; Schnitt 55 Monate) kein Rezidiv nachgewiesen werden.

*Kemink* (27) untersuchte in seiner Studie n=20 Patienten mit unvollständiger Entfernung des Tumors. Er unterteilte sein Kollektiv in zwei Gruppen, eine mit einer Tumorsektion von weniger als 95% und eine mit mehr als 95% entferntem Tumorgewebe. Bei einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren kam es bei einem Patienten (n=1; 5,0% / 20) aus der ersten Gruppe zu einem Rezidiv. Er schlussfolgert, dass auch ein Restvolumen von mehr als 5% des Primärtumors nicht mit einer signifikant erhöhten Rezidivrate assoziiert ist. *Lownie* (31) konnte bei n=11 Patienten mit großen Akustikusneurinomen, bei denen aufgrund des fortgeschrittenen Alters und/oder auf Patientenwunsch bei Gefährdung des VII. und VIII. Hirnnervs der Tumor nur intrakapsulär verkleinert wurde, in nur n=2 (11 / 18,2%) Fällen 2 bzw. 3 Jahre nach dem Primäreingriff ein Rezidiv nachweisen. N=4 verstarben aus nicht mit dem Akustikusneurinom in Zusammenhang stehenden Gründen, die restlichen n=5 Patienten blieben progressionsfrei (Nachbeobachtungszeitraum 3-22 Jahre). Einen Überblick über die Studienlage zeigt Tab.22.

**Tab.22**

Studie	n gesamt	n inkomp. Resektion	Rezidiv	Re-OP	RC	RC + Re-OP
<i>Würzburg</i>	615	89	17	5	-	-
<i>Ojemann</i> (40)	410	87	11	7	2	-
<i>Park</i> (41)	50	41	9	4	2	3
<i>Kemink</i> (27)	20	20	1	-	-	-
<i>Lownie</i> (31)	11	11	2	-	-	-
<i>Yamakami</i> (74)	50	7	4	4	-	-
<i>Raftopoulos</i> (44)	16	5	1	-	1	-

(RC = Radiochirurgie, - = keine Daten)

Auch wenn die Geschwulst komplett reseziert werden konnte, schließt dies nicht die Entwicklung eines Rezidivs aus. So zeigt ein Blick auf die Verlaufskontrollen der n=526 Patienten mit kompletter Tumorentfernung (Daten von n=524 vorliegend), dass es bei insgesamt 3% (n=15 / 524) zu einem erneuten Wachstum des Akustikusneurinoms kam. Von diesen n=15 Patienten mussten sich wiederum n=7 (1,4% / 524) einem Sekundäreingriff unterziehen. In den restlichen n=8 Fällen war der Tumor nicht progressiv bzw. es konnte eine abwartende/beobachtende Vorgehensweise gewählt werden. *Samii*(46) berichtet bei n=880 (1000 / 88,0%) Patienten ohne NF2 von einer Rezidivrate von 0,7% (n=6), trotz kompletter Exstirpation des Neurinoms. *Ojemann* (40) spricht von einer Rezidivrate von 0,9% (n=3) seiner n=326 Patienten ohne Resttumor.

Von den n=5 (89 / 5,6%) Patienten des zu dieser Arbeit ausgewerteten Krankenguts, bei denen ein Rezidiveingriff durchgeführt werden musste, kam es nur in einem Fall zu einer Verschlechterung der funktionellen Ergebnisse infolge der Re-Operation. Postoperativ zeigte sich hier eine schwere Fazialisparese (*House/Brackmann-Grad V/V*). Jedoch war auf der anderen Seite bei n=2 Patienten auch nach dem zweiten Eingriff keinerlei Beeinträchtigung der Fazialisfunktion nachweisbar. Die restlichen n=2 zeigten eine mäßige bis schlechte Fazialisfunktion (*House/Brackmann-Grad IV-V*), die sich mit der Rezidivoperation nicht veränderte. Bei allen n=5 Patienten konnte der Tumor im Folgeeingriff komplett entfernt werden.

### **5.7.6 Resttumor bei Patienten mit Neurofibromatose Typ-2**

Wie in Abb.39 dargestellt, konnte bei einem Viertel (n=7; 25% / 28) der insgesamt n=28 (615 / 4,6%) Patienten mit Neurofibromatose Typ-2 der Tumor nicht komplett reseziert werden. Dies verdeutlicht die Schwierigkeit der Resektion dieser im Vergleich zu sporadisch auftretenden Akustikusneurinomen meist besonders stark mit den benachbarten Hirnnerven verwachsenen Neurinome (23). Zudem zeigt sich bei den inkompletten Resektionen mit NF2 (n=7) ein stärker ausgeprägtes Wachstumsverhalten des Tumorrestes als bei den Patienten mit unilateralen Akustikusneurinomen und Resttumor. Ursache hierfür ist die Mutation des NF2-Gens auf Chromosom 22 Bande q11-13.1 und der damit eingeschränkten Funktionalität bzw. Funktionslosigkeit seines Genprodukts (Merlin), das der Verankerung des Zytoskeletts an der Zellmembran dient.

So sind 57,1% (n=4 / 7) progredient, wovon n=1 (7 / 14,3%) Patient erneut operiert werden musste. *Samii* (49) hatte unter seinen n=1000 Patienten n=120 (1000 / 12%) mit NF2. Davon



konnte in n=15 (n=15; 12,5% / 120) Fällen der Tumor nur inkomplett reseziert werden. *Freemann* (14) berichtet von insgesamt n=139 Patienten, die über den subokzipitalen Zugang operiert wurden. Von diesen litten n=17 (139 / 12,2%) unter Neurofibromatose Typ-2. Davon musste wiederum in n=7 (17 / 41,2%) Fällen ein Resttumor hinterlassen werden. N=4 (7 / 57,1%) dieser Patienten benötigten in der Zwischenzeit eine Rezidivoperation. Tab.23 gibt einen Überblick und zeigt den Vergleich mit den Daten der Patienten ohne NF2.

**Tab.23** (- = keine Daten)

Studie	NF2	inkomp. Resektion	Re-OP
	(kein NF2 n/%	vs. inkomp. Resektion n/%	Re-OP n/%
<i>Würzburg</i>	28/4,5% (587)	7/25,0% (82/14%)	1/14,3% (4/4,9%)
<i>Samii</i> (49)	120/19,5% (880)	15/12,5% (6/0,7%)	- (3/50,0%)
<i>Freemann</i> (14)	17/12,2% (122)	7/41,2% (29/23,8%)	4/57,1% -

Insgesamt lässt sich feststellen, dass das Vorliegen von NF2 die Wahrscheinlichkeit einer unvollständigen Tumorresektion sowie einer Rezidivoperation signifikant erhöht.

## 6. Zusammenfassung

Das Risiko, das Akustikusneurinom nicht komplett entfernen zu können, ist besonders bei Patienten mit großen Tumoren und/oder Neurofibromatose Typ-2 erhöht, da es hier oft zu einer innigen Verklebung mit benachbarten Strukturen kommt. Bei Vorliegen von NF2 kommt es im Vergleich zu sporadisch aufgetretenen Akustikusneurinomen aufgrund einer ausgeprägten Tumoraggressivität zu höheren Rezidivraten.

Je größer der Tumor, desto ausgeprägter ist die präoperative Hörschädigung. Dies hat wiederum Auswirkungen auf die postoperative Hörleistung, die auch aufgrund dieser vorausgegangenen Schädigung schlechter ausfällt als bei kleinen Tumoren bzw. kompletter Resektion.

Gleiches scheint zumindest präoperativ nicht für den N. facialis zu gelten, da bei dieser Arbeit kein Zusammenhang zwischen Tumolvolumen und Funktionalität des Gesichtsnervs vor der Tumorsektion nachgewiesen werden konnte. Intraoperativ ist der N. facialis am stärksten gefährdet, weshalb nicht selten ein Tumorräsens hinterlassen werden musste. Für die postoperative Fazialisfunktion spielt die Größe des Tumors, wie bereits erwähnt, eine wesentliche Rolle. Bei großen Neurinomen ist hier ein schlechteres Ergebnis zu erwarten, jedoch kann unter Verzicht auf eine komplette Tumorentfernung immer noch ein hervorragendes Resultat erzielt werden (75% *House/Brackmann* Grad I-II inkomplette Resektion vs. 88% bei kompletter Tumorentfernung).

Aus folgenden Gründen scheint die inkomplette Resektion eines Akustikusneurinoms in bestimmten Fällen gerechtfertigt:

- In dem Fall einer ausgeprägten Verklebung des Tumors mit den Hirnnerven, insbesondere dem N. facialis und/oder dem Hirnstamm sowie eindeutiger Signale einer beginnenden Nervenschädigung durch das Neuromonitoring.
- Bei intraoperativer Gefährdung des Patienten (z.B. Luftembolie) und Abbruch der Operation. Hier kann unter Umständen auf den Folgeeingriff verzichtet werden. Die Verlaufskontrollen der 4 Patienten, auf die der oben beschriebene Sachverhalt zutrifft, zeigten kein erneutes Tumorwachstum.
- Wegen der sehr langsamen Wachstumsgeschwindigkeit von Akustikusneurinomen. Dies sollte insbesondere bei älteren Patienten berücksichtigt werden.

- Trotz Zurücklassen eines Tumorrestes kommt es nur selten zu einem erneuten Tumorwachstum. In noch weniger Fällen muss eine Rezidivoperation durchgeführt werden. Als Alternativmethode besteht nach dem „Münchener Konzept“ (*Wowra et al.*, 70) die Möglichkeit der Nachbestrahlung des wieder an Größe zunehmenden Tumorrestes. Das langsame Wachstumsverhalten des Tumors und das Auftreten von Spätrezidiven rechtfertigen jedoch unter Umständen einen Nachbeobachtungszeitraum von über 10 Jahren. Ein Nachbeobachtungszeitraum von beispielsweise 24 Monaten (*Raftopoulos*, 44.) ist zur endgültigen Beurteilung der Rezidivrate ungeeignet.
- Verzichtet man auf eine komplette Resektion, lässt sich auch bei sehr großen Tumoren ein gutes bis sehr gutes funktionelles Ergebnis erzielen.

Angesichts der Ergebnisse dieser und auch anderer Arbeiten sollte heute in der Chirurgie großer Akustikusneurinome der Erhalt der Funktionalität vor der Radikalität der Tumorentfernung an erster Stelle stehen.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Behr R.,  
Funktionserhaltende Chirurgie des Akustikusneurinoms – Ergebnisse  
interdisziplinärer Kooperation.  
Bootz, F./Strauss, G.; Die Chirurgie der lateralen Schädelbasis. Springer, Berlin, 2002
2. Benninghoff A.,  
Anatomie – Band 2.  
Urban & Schwarzenberger, München:Wien:Baltimore, 1993
3. Böttcher T.,  
Netter's Neurologie.  
Thieme, Stuttgart, 2001
4. Burger PC.,  
Surgical Pathology of the nervous system and its coverings.  
Churchill Livingstone, London:Melbourne, 1991
5. Christiansen HC et al.,  
Cellular telephone use and risk of acoustic neuroma.  
Am J Epidemiol. 2004 Feb 1;159(3):277-83.
6. Citow JS.,  
Comprehensive Neurosurgery Board Review.  
Thieme New York:Stuttgart 2000
7. Colletti V.,  
Approach of choice for hearing preservation in acoustic neuroma surgery: pros and  
Cons of the middle fossa vs. the retrosigmoid approach.  
5<sup>th</sup> International Conference on Vestibular Schwannoma and other CPA lesions,  
Barcelona – 5-9 June – 2007 .Spain

8. Delank HW.,  
Neurologie Taschenatlas.  
Thieme, Stuttgart, 2001
9. Depaepe E., Sultan AA.,  
Experience in acoustic neuroma surgery.  
M. Tos /J. Thomsen. Acoustic Neuroma – Proceedings of the first Conference on  
Acoustic Neuroma, Copenhagen, Denmark, August 25-29, 1991, Kugler Publications  
1992
10. Devèze A., Kunst H., Lavielle JP., Magnan J.,  
Functional results after removal of KOOS stage III and IV vestibular schwannomas.  
Our experience on 224 consecutive cases.  
5<sup>th</sup> International Conference on Vestibular Schwannoma and other CPA lesions,  
Barcelona – 5-9 June – 2007 .Spain
11. Evans DG. et al.,  
Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the  
North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously  
thought.  
Otol Neurotol. 2005 Jan;26(1):93-7
12. Feneis H.,  
Anatomisches Bildwörterbuch.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart:New York, 1998
13. Ferbert A., Bergmann L.,  
Phakomatosen. Klinische Neurologie, 2.aktualisierte Auflage,  
Springer – Verlag, Berlin:Heidelberg, 2006
14. Freeman SR., Ramsden RT., Saeed SR., Alzoubi FQ., Simo R., Rutherford SA., King  
AT.,  
Revision surgery for residual or recurrent vestibular schwannoma.  
Otol Neurotol. 2007 Dec;28(8):1076-82.

15. Gantz BJ.,  
Acoustic tumor excision using middle cranial fossa approach – Indications and results.  
Fischer U., Valavanis A., Yasargil MG.; Neurological surgery of the ear and the skull base. Kugler & Ghedini, Amstelveen /Netherlands, 1989
16. Gharabaghi A., Koerbel A., Samii A., Safavi-Abbasi S., Samii M., Tatagiba M.  
The clinical significance of preserving the petrosal vein.  
5<sup>th</sup> International Conference on Vestibular Schwannoma and other CPA lesions,  
Barcelona – 5-9 June – 2007 .Spain
17. Glasscock ME.,  
Hearing preservation in surgery of cerebellopontine angle tumors.  
Fischer U., Valavanis A., Yasargil MG.; Neurological surgery of the ear and the skull base. Kugler & Ghedini, Amstelveen /Netherlands, 1989
18. Goldbrunner RH., Schlake HP., Milewski C., Tonn JC., Helms J., Roosen K.  
Quantitative parameters of intraoperative electromyography predict facial nerve outcomes for vestibular schwannoma surgery.  
Neurosurgery. 2000 May;46(5):1140-6; discussion 1146-8.
19. Grob R., Sultan A.,  
Facial nerve preservation in acoustic neuroma surgery.  
Tos M., Thomsen J. Acoustic Neuroma – Proceedings of the first Conference on Acoustic Neuroma, Copenhagen, Denmark, August 25-29, 1991, Kugler Publications 1992
20. Grunwald I., Papanagiotou P., Nabhan A., Politi M., Reith W.,  
Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels.  
Radiologe 2006 – 46: 192-196
21. Hoogland GA.,  
Some historical remarks on acoustic neuroma.  
Adv. Oto-Rhino-Laryng., Vol.34, pp. 3-7.  
van den Broek, P.; Neuro-Otology and Skull Base Surgery. Karger, Basel 1984

22. House JW., Brackmann DE.,  
Facial nerve grading systems.  
Laryngoscope. 1983 Aug; 93(8):1056-69.
23. Jaaskelainen J., Paetau A., Pyykko I., Blomstedt G., Palva T., Troupp H.,  
Interface between the facial nerve and large acoustic neurinomas.  
Immunohistochemical study of the cleavage plane in NF2 and non-NF2 cases.  
J Neurosurg. 1994 Mar;80(3):541-7.
24. Jänisch W.,  
Neuropathologie – Tumoren des Nervensystems.  
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart:New York, 1988
25. Jaisinghani V., Levine S., Nussbaum E., Haines S., Lindgren B.,  
Hearing Preservation after Acoustic Neuroma Surgery.  
Skull base surgery. 2000; 10(3): 141–147.
26. Kania R., Sauvaget E., Sagnet-Vidal P., El Barrouki W., Bayonne E., Herman P., Tran  
Ba Huy P.,  
Quality of life and Treatment Strategy for isolated vestibular schwannoma: A  
comparative appraisal between follow-up, surgery and radiosurgery.  
5<sup>th</sup> International Conference on Vestibular Schwannoma and other CPA lesions,  
Barcelona – 5-9 June – 2007 .Spain
27. Kemink JL., Langman AW., Niparko JK., Graham MD.,  
Operative management of acoustic neuromas: the priority of neurologic function over  
complete resection.  
Otolaryngol Head Neck Surg. 1991 Jan;104(1):96-9.
28. Koutsimpelas D., Stripf T., Heinrich UR., Mann WJ., Brieger J.,  
Expression of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in  
sporadic vestibular schwannomas correlates to growth characteristics.  
Otol Neurotol. 2007 Dec;28(8):1094-9.

29. Lanz/Wachsmuth,  
Praktische Anatomie. Kopf – Übergeordnete Systeme.  
Springer – Verlag, Berlin:Heidelberg 1985
30. Linder T.,  
Zur Wait-and-See – Strategie beim einseitigen Akustikusneurinom.  
Bootz F., Strauss G.; Die Chirurgie der lateralen Schädelbasis. Springer, Berlin, 2002
31. Lownie SP., Drake CG.,  
Radical intracapsular removal of acoustic neurinomas. Long-term follow-up review of  
11 patients.  
J Neurosurg. 1991 Mar;74(3):422-5.
32. Lumenta CB.,  
Neurinome. Manual Hirntumoren und primäre Tumoren des Rückenmarks,  
Tumorzentrum München und W. Zuckerschwerdt Verlag München, 2004
33. Manni JJ., Stennert E.,  
Diagnostic methods in facial nerve pathology.  
Adv. Oto-Rhino-Laryng., Vol.34, pp. 202-213;  
van den Broek, P.; Neuro-Otology and Skull Base Surgery. Karger, Basel 1984
34. Martin C. et al.,  
Patient-assessed outcomes after excision of acoustic neuroma: postoperative  
symptoms and quality of life.  
Journal of Neurosurgery, February 2001, Volume 94 Number 2
35. Matthies C., Samii M.,  
Management of 1000 Vestibular Schwannomas (Acoustic Neuromas): Clinical  
Presentation.  
Neurosurgery. 1997 Jan;40(1):1-9; discussion 9-10



36. Meinhardt M., Kahle P., Schweitzer T., Helms J., Roosen K.,  
Resttumoren bei Vestibularschwannomen – funktionelle Ergebnisse und  
radiologisches Verhalten – eine 10-Jahres-Studie.  
Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen- und  
Ohrenkrankheiten, Universität Würzburg, Josef-Schneider-Str. 11, 97080 Würzburg.  
Vortrag am 07.05.2006 im Rahmen der 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft  
für Neurochirurgie
37. Meinhardt M., Kahle P., Schweitzer T., Helms J., Hagen R., Roosen K.,  
What happens to residual tumors after subtotal vestibular schwannoma resection?  
A retrospective analysis of 89 cases.  
5<sup>th</sup> International Conference on Vestibular Schwannoma and other CPA lesions,  
Barcelona – 5-9 June – 2007 .Spain
38. Møller AR.,  
Monitoring and mapping the cranial nerves and the brainstem.  
Deletis V., Shils JS.; Neurophysiology in Neurosurgery - A modern intraoperative  
approach. Academic Press, London:San Diego 2002
39. Naumann HH., Helms J., Jahrsdoerfer RA.,  
Kopf-und Halschirurgie, Band 2: Ohr.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart:New York, 1996
40. Ojemann RG.,  
Management of Acoustic Neuromas (Vestibular Schwannomas).  
Clinical Neurosurgery, Volume 40, Chapter 24, Pages 498-535, 1992
41. Park CK., Jung HW., Kim JE., Son YJ., Paek SH., Kim DG.,  
Therapeutic strategy for large vestibular schwannomas.  
J Neurooncol. 2006 Apr;77(2):167-71.
42. Pendl G.,  
Die radiochirurgische Therapie des Akustikusneurinoms.  
Bootz F., Strauss G.; Die Chirurgie der lateralen Schädelbasis. Springer, Berlin, 2002

43. Prosiel M.,  
Klinische Hirnanatomie. Pflaum Verlag, München:Bad Kissingen:  
Berlin:Düsseldorf:Heidelberg, 2002
44. Raftopoulos et al.,  
Microsurgical results with large VS with preservation of facial and cochlear nerve  
function as the primary aim.  
Acta Neurochir. (Wien) 147: 697-706, DOI 10.1007/s00701-005-0544-0, Springer  
Verlag 2005
45. Rowe JG. et al.,  
Gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuromas.  
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; Nov 2003, 74(11):1536-42
46. Samii M. et al.,  
Management of 1000 Vestibular Schwannomas (Acoustic Neuromas): Surgical  
management and results with an emphasis on complications and how to avoid them.  
Neurosurgery, Volume 40(1). Jan. 1997. 11-23
47. Samii M., Matthies C.,  
Management of 1000 Vestibular Schwannomas (Acoustic Neuromas): The Facial  
Nerve-Preservation and Restitution of Function.  
Neurosurgery. 1997 Apr;40(4):684-94; discussion 694-5.
48. Samii M., Matthies C.,  
Management of 1000 Vestibular Schwannomas (Acoustic Neuromas): Hearing  
Function in 1000 Tumor Resections.  
Neurosurgery. 1997 Feb;40(2):248-60; discussion 260-2.
49. Samii M., Matthies C., Tatagiba M.,  
Management of Vestibular Schwannomas (Acoustic Neuromas): Auditory and Facial  
Nerve Function after Resection of 120 Vestibular Schwannomas in Patients with  
Neurofibromatosis 2.  
Neurosurgery. 1997 Apr;40(4):696-705; discussion 705-6.

50. Sandooram D. et al.,  
Quality of life following microsurgery, radiosurgery and conservative management for unilateral vestibular schwannoma.  
Clin Otolaryngol. Dec 2004; 29(6): 621-627
51. Schichor C. et al.,  
Natural history of acoustic neuroma: Detecting tumor growth by 3D-volumetric thin slice imaging as used for gamma-knife surgery.  
Vortrag DGNC, Jahrestagung Saarbrücken 2003
52. Schlake HP., Goldbrunner RH., Milewski C., Krauss J., Trautner H., Behr R, Sörensen N., Helms J., Roosen K.,  
Intra-operative electromyographic monitoring of the lower cranial motor nerves (LCN IX-XII) in skull base surgery.  
Clin Neurol Neurosurg. 2001 Jul;103(2):72-82.
53. Schlake HP., Goldbrunner R., Siebert M., Behr R., Roosen K.,  
Intra-Operative electromyographic monitoring of extra-ocular motor nerves (Nn. III, VI) in skull base surgery.  
Acta Neurochir (Wien). 2001;143(3):251-61.
54. Schlake HP., Milewski C., Goldbrunner RH., Kindgen A., Riemann R., Helms J., Roosen K.,  
Combined intra-operative monitoring of hearing by means of auditory brainstem responses (ABR) and transtympanic electrocochleography (ECoChG) during surgery of intra- and extrameatal acoustic neurinomas.  
Acta Neurochir (Wien). 2001 Oct;143(10):985-95; discussion 995-6.
55. Schmidt D., Malin JP.,  
Erkrankungen der Hirnnerven.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart:New York, 1995

56. Schoemaker MJ., Swerdlow AJ., Ahlbom A., Auvinen A., Blaasaas KG., Cardis E., Christensen HC., Feychting M., Hepworth SJ., Johansen C., Klaeboe L., Lönn S., McKinney PA., Muir K., Raitanen J., Salminen T., Thomsen J., Tynes T.,  
Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries.  
Br J Cancer. 2005 Oct 3;93(7):842-8
57. Schröder JM.,  
Pathologie des Nervensystems VIII – Pathologie der peripheren Nerven. Springer, Berlin:Heidelberg:New York:Barcelona:Hongkong:London, 1999
58. Schwager K., Helms J.,  
Würzburger Schule der Akustikusneurinomchirurgie: Interdisziplinäre Chirurgie des Akustikusneurinoms – Würzburger Konzept aus der Sicht des Otochirurgen.  
Bootz, F./Strauss, G.; Die Chirurgie der lateralen Schädelbasis. Springer, Berlin, 2002
59. Seol HJ. et al.;  
Optimal Extent of Resection in Vestibular Schwannoma Surgery: Relationship to Recurrence and Facial Nerve Preservation.  
Neurol Med Chir (Tokyo). 2006 Apr;46(4):176-80; discussion 180-1.
60. Shin J. et al.,  
Current surgical results of retrosigmoid approach in extralarge vestibular schwannomas.  
Surg Neurol. 2000 Apr;53(4):370-7;
61. Slooff JL.,  
Pathological Findings in the Cerebellopontine Angle.  
Adv. Oto-Rhino-Laryng., Vol.34, pp. 89-103 (Karger, Basel 1984);  
van den Broek P.; Neuro-Otology and Skull Base Surgery. Karger, Basel 1984

62. Tonn JC., Ardeshiri A.,  
Neurochirurgische Mikroanatomie des subtemporalen Zugangs zur Incisura tentorii  
unter besonderer Beachtung der vaskulären Strukturen.  
Dissertationsarbeit, Ludwig-Maximilians-Universität München, 2006
63. Tonn JC., Schlake HP., Goldbrunner R., Milewski C., Helms J., Roosen K.,  
Acoustic neuroma surgery as an interdisciplinary approach: a neurosurgical series of  
508 patients.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Aug;69(2):161-6.
64. Tos M. et al.,  
Epidemiology of acoustic neuromas: has the incidence increased during the last years?  
Tos M., Thomsen J. Acoustic Neuroma – Proceedings of the first Conference on  
Acoustic Neuroma, Copenhagen, Denmark, August 25-29, 1991, Kugler Publications  
1992
65. Tos M. et al.,  
What is the real incidence of vestibular schwannoma?  
Arch Otolaryngol. Head Neck Surgery 2004; 130(2):216-20
66. Trepel M.,  
Neuroanatomie – Struktur und Funktion. Urban & Fischer, München:Jena, 2004
67. Verhagen, WIM.,  
Neurological Diagnosis of Pathology in the Cerebellopontine Angle.  
Adv. Oto-Rhino-Laryng., Vol.34, pp. 80-88 (Karger, Basel, 1984);  
van den Broek P.; Neuro-Otology and Skull Base Surgery. Karger, Basel 1984
68. Wade PJ., House W.,  
Hearing preservation in patients with acoustic neuromas via the middle fossa  
approach.  
Otolaryngol Head Neck Surg. 1984 Apr;92(2):184-93.

69. Woodruff JM. et al.,  
Schwannoma.  
Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. WHO-Classification  
of Tumours, IARC Press, Lyon 2000.
70. Wowra B., Muacevic A., Jess-Hempfen A., Tonn JC.,  
Clinical quality standards for gamma knife radiosurgery--the Munich protocol.  
Acta Neurochir Suppl. 2004;91:25-32.
71. Wowra B., Muacevic A., Jess-Hempfen A., Tonn JC.,  
Results of outpatient gamma knife radiosurgery for primary therapy of acoustic  
neuromas.  
Acta Neurochir Suppl. 2004;91:75-8.
72. Wowra B., Muacevic A., Jess-Hempfen A., Hempel JM., Müller-Schunk S., Tonn JC.,  
Outpatient gamma knife surgery for vestibular schwannoma: definition of the  
therapeutic profile based on a 10-year experience.  
J Neurosurg. 2005 Jan;102 Suppl:114-8.
73. Yamakami I. et al.,  
Conservative management, gamma-knife radiosurgery, and microsurgery for acoustic  
neuromas: a systematic review of outcome and risk of three therapeutic options.  
Neurol Res. Oct 2003; 25(7):682-90
74. Yamakami U., Kobayashi YO.,  
Removal of large acoustic neurinomas (vestibular schwannomas) by the retrosigmoid  
approach with no mortality and minimal morbidity.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Mar;75(3):453-8.
75. Zhang et al.,  
Facial nerve function after excision of large acoustic neuromas via the suboccipital  
retrosigmoid approach.  
J Clin Neurosci. 2005 May;12(4):405-8.

76. Zülch KJ.,

Brain Tumors – Their Biology and Pathology.

Springer Verlag, Berlin:Heidelberg:New York:Tokyo, 1986

## Danksagung

Herrn Dr. med. Matthias Meinhardt danke ich aufrichtig für die tatkräftige Unterstützung und Betreuung meiner Arbeit und seinen Einsatz auch in der Freizeit und am Wochenende. Ich wünsche ihm und seiner Familie für die Zukunft nur das Beste und hoffe, weiterhin in Kontakt zu bleiben.

Herrn Prof. Dr. med. Klaus Roosen danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, an seiner Klinik arbeiten zu dürfen.

Ebenso danke ich allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Würzburg für ihre Hilfsbereitschaft bei organisatorischen Fragen oder Problemen.

Meiner Schwiegermutter Ingrid Stahl danke ich für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ebenso meiner Frau Maria sowie meinen Eltern, die mich stets unterstützten.



## Lebenslauf

### **Persönliche Angaben:**

Name: Kahle  
Vorname: Philipp  
Anschrift: Frohsinnstr.27, 86150 Augsburg  
Geburtsort: Gießen  
Geburtsdatum: 26.09.1980  
Familienstand: verheiratet, 1 Kind (3 Jahre)

### **Eltern:**

Prof. Dr. med. Michael Kahle, Viszeralchirurg  
Angela Kahle (Dipl.-Innenarchitektin)

### **Schulbildung:**

Sept. 1986 - Jul. 1991  
Sept. 1991 - Jul. 1993  
Sept. 1993 - Mai 2000

Grundschule Berg Landshut  
Hans-Carossa-Gymnasium Landshut  
Jack-Steinberger-Gymnasium Bad Kissingen,  
Abitur

### **Zivildienst:**

Nov. 2000 - Aug. 2001

Zivildienstleistender im St. Elisabeth Krankenhaus  
Bad Kissingen

### **Ausbildung:**

seit Okt. 2001

März 2004  
Okt. 2008

Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-  
Universität Würzburg  
ärztliche Vorprüfung  
zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

### **Tätigkeit:**

Common Trunk in der Viszeralchirurgie  
(Arbeitsbeginn 17.11.2008)  
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantations-  
chirurgie,  
Zentralklinikum Augsburg, Stenglinstr. 2,  
86156 Augsburg

### **Interessen:**

Meine Familie, Reisen, Mountainbike, Musik