

Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen

**Zur Bedeutung des frontolateralen Zugangs zur
mikrochirurgischen Behandlung von Meningeomen der
vorderen Schädelbasis und perisellären Region**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

Vorgelegt von

Steiner, Helen Marie

2018

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Tatagiba

2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Beckert

Tag der Disputation: 30.01.2017

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis.....	9
Abkürzungsverzeichnis	9
1. Einleitung	11
1.1. Meningeome der vorderen Schädelbasis und perisellären Region	11
1.1.1. Ätiologie.....	11
1.1.2. Diagnostik und Therapie.....	13
1.2. Die Rolle des frontolateralen Zugangs für die Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region.....	15
1.2.1. Der frontolaterale Zugang	15
1.2.1.1. Indikationen	15
1.2.1.2. Vorteile des frontolateralen Zugangs	15
1.2.1.3. Limitationen des frontolateralen Zugangs	16
1.2.2. Anatomische Grundlagen.....	17
1.2.2.1. Lagerung.....	17
1.2.2.2. Chirurgische Technik	18
1.2.2.3. Tumorresektion.....	22
1.2.2.4. Wundverschluss	22
1.3. Aktuelle Bedeutung des frontolateralen Zugangs: Beschreibung alternativer Zugangswege	22
1.3.1. Der transnasale endoskopische Zugang (ETZ)	23
1.3.1.1. Vorteile des ETZ.....	24
1.3.1.2. Limitationen des ETZ.....	24
1.3.2. Der bifrontale Zugang	25
1.3.2.1. Vorteile des bifrontalen Zugangs	25
1.3.2.2. Limitationen des bifrontalen Zugangs	25
1.3.3. Der pterionale Zugang	26
1.3.3.1. Vorteile des pterionalen Zugangs	27
1.3.3.2. Limitationen des pterionalen Zugangs	27
1.3.4. Zusammenfassung	27
1.4. Zielsetzung der Arbeit	28
2. Patienten und Methoden	29
2.1. Retrospektive Datenerhebung	29
2.1.1. Patientendaten	30

2.1.2. Symptome und vorrausgegangene Therapie.....	30
2.1.3. Bildgebung.....	30
2.1.4. Operationsdaten	31
2.1.5. Stationärer Verlauf und Komplikationen	31
2.1.6. Visus	32
2.2. Nachuntersuchungen und postoperative Befunde	32
2.3. Statistische Auswertung.....	33
2.4. Neurochirurgische Anatomie	33
3. Ergebnisse.....	34
3.1. Auswertung Patientendaten allgemein	34
3.1.1. Patientenpopulation.....	34
3.1.1.1. Geschlechterverteilung.....	34
3.1.1.2. Altersverteilung	34
3.1.2. Vorausgegangene Therapie	35
3.1.3. Klinische Symptomatik.....	36
3.1.4. Korrelation klinischen Symptomatik und Tumorlokalisierung.....	37
3.1.5. Behandelte Tumorlokationen und operative Zugänge.....	39
3.1.6. Histologie	41
3.1.7. Rezidivrate	41
3.2. Auswertung der frontolateralen Zugänge.....	42
3.2.1. Alters- und Geschlechterverteilung.....	42
3.2.2. Frontolateraler Zugang und Tumorlokalisationen.....	44
3.2.3. Tumolvolumen	45
3.2.3.1. Korrelation Tumolvolumen und Resektionsgrad nach Simpson ...	46
3.2.3.2. Korrelationen Resektionsgrad nach Simpson und Tumorlokalisationen	48
3.2.4. Operationsdauer	49
3.2.4.1. Korrelationen zwischen Operationsdauer und Tumolvolumen.....	49
3.2.5. Blutverlust	50
3.2.5.1. Korrelation zwischen Blutverlust und Tumolvolumen	51
3.2.5.2. Korrelation zwischen Operationsdauer und Blutverlust	52
3.2.5.3. Korrelation zwischen Blutverlust und Histologie.....	53
3.2.6. Resektion nach Simpson.....	53
3.2.7. Radiologische / bildmorphologische Merkmale	54
3.2.8. Komplikationen.....	57
3.2.9. Krankenhausaufenthaltsdauer.....	59

3.2.9.1. Korrelation zwischen einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer und postoperativen Komplikationen	60
3.2.10. Patientenalter	60
3.2.10.1. Korrelation Komplikationsrate und Patientenalter.....	61
3.2.10.2. Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich	62
3.2.11. N. opticus Beteiligung	63
3.3. Der frontolaterale Zugang im Vergleich zu anderen Zugängen	64
3.3.1. Resektionsergebnis.....	65
3.3.2. Komplikationen und neu entstandene Ausfälle.....	67
3.3.3. Ophthalmologische Ergebnisse.....	69
3.3.4. Krankenhausaufenthaltsdauer.....	70
3.3.5. Rezidivrate	71
4. Diskussion	73
4.1. Diskussion Patientendaten allgemein.....	75
4.1.1. Patientenpopulation.....	75
4.1.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung.....	75
4.1.2. Vorausgegangene Therapie	76
4.1.3. Klinische Symptomatik.....	77
4.1.4. Operative Zugänge.....	79
4.1.5. Tumorlokalisierung.....	81
4.1.6. Gewählter Zugang und Korrelation mit der Tumorlokation	83
4.1.7. Korrelation des gewählten Zugangs mit der Tumorgröße.....	84
4.1.8. Histologie	84
4.1.9. Rezidivrate	85
4.2. Diskussion der frontolateralen Zugänge.....	86
4.2.1. Alters und Geschlechterverteilung	86
4.2.2. Tumolvolumen	87
4.2.3. Korrelation zwischen Tumorgröße, Resektionsgrad nach Simpson und Tumorlokalisierung.....	87
4.2.4. Operationsdauer	89
4.2.5. Blutverlust	90
4.2.6. Radiologische / bildmorphologische Merkmale	91
4.2.7. Komplikationen.....	93
4.2.8. Mortalität.....	94
4.2.9. Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich.....	95
4.2.10. Krankenhausaufenthaltsdauer In Korrelation mit Komplikationen.....	96

4.2.11. Korrelation zwischen Komplikationsrate und Patientenalter	97
4.2.12. Follow-up und Rezidivrate.....	97
5. Zusammenfassung.....	99
6. Literaturverzeichnis	101
7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	105
Danksagung.....	107

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomische Landmarken

Abb. 2: Hautschnitt

Abb. 3: Freilegung des Knochens

Abb. 4: Präparation des Galeaperiosts

Abb. 5: Bohrlochtrepanation im sogenannten Keyholebereich

Abb. 6 A,B: Einsicht in die vordere Schädelbasis über das Operationsmikroskop

Abb. 7 A,B: Einsicht in die vordere Schädelbasis über Endoskop (0°Optik)

Abb. 8 A,B: Einsicht in die vordere Schädelbasis über Endoskop (30°Optik)

Abb. 9: Alters- und Geschlechterverteilung der behandelten Patienten zum
Operationszeitpunkt

Abb. 10: Häufigkeitsverteilung der klinischen Symptomatik

Abb. 11: Zur Behandlung eingesetzte operative Zugänge

Abb. 12: Häufigkeitsverteilung der behandelten Lokationen

Abb. 13: Alters- und Geschlechterverteilung

Abb. 14: Über den frontolateralen Zugang behandelte Tumorlokationen

Abb. 15: Resektionsergebnis nach Simpson in Abhängigkeit vom
Tumervolumen

Abb. 16: Operationsdauer in Abhängigkeit vom Tumervolumen

Abb. 17: Korrelation zwischen Tumervolumen und Blutverlust

Abb. 18: Korrelation zwischen Blutverlust und Operationsdauer

Abb. 19: Resektionsergebnis nach Simpson

Abb. 20: Häufigkeitsverteilung der radiologischen/ bildmorphologischen
Merkmale

Abb. 21: Komplikationen bei Behandlung über den frontolateralen Zugang

Abb. 22: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Alters

Abb. 23: Postoperative Visusentwicklung

Abb. 24: Resektionsergebnis im Vergleich

Abb. 25 Resektionsergebnisse medialer Keilbeinflügelmeningeome im
Vergleich

Abb. 26: Postoperative Komplikationen und neu entstandene Ausfälle

Abb. 27: Postoperative Visusentwicklung im Vergleich

Abb. 28: Rezidivverhalten im Vergleich

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilungssystem von Meningeomen nach WHO

Tab. 2: Tumorresektion Einteilung nach Simpson

Tab. 3: Korrelation von Tumorlokalisierung und Begleitsymptomatik

Tab. 4: Häufigkeitsverteilung der Meningeome nach WHO

Tab. 5: Tumorzvolumen

Tab. 6: Korrelation zwischen Blutverlust und Histologie

Tab. 7: Korrelation Resektion nach Simpson und histologische /
bildmorphologische Merkmale

Tab. 8: Postoperative Visusentwicklung

Tab. 9: Ophthalmologische Ergebnisse

Tab.10: Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich

Abkürzungsverzeichnis

ACA Arteria cerebri anterior

ACI Arteria carotis interna

ACP Arteria cerebri posterior

ASO Arteria supraorbitalis

ATS Arteria temporalis superficialis

CNIII Nervus oculomotorius

CO Chiasma opticum

CSF Liquor (cerebrospinal fluid)

CT Computertomographie

ETZ Endoskopisch transnasaler Zugang

FFP Gefrorenes Frischplasma (Fresh Frozen Plasma)

HOPS Hirnorganisches Psychosyndrom

HPF Hauptgesichtsfeld (high power field)

HS	Hautschnitt
ICP	Intrakranieller Druck (intracranial pressure)
I.E.	Internationale Einheiten
KBF	Keilbeinflügelmeningeom
LAEK	Leukozytenarmes Erythrozytenkonzentrat
LT	Lamina terminalis
LTS	Linea temporalis superior
Min	Minute
MRT	Magnetresonanztomographie
MSO	Margo supraorbitalis
M1	Pars Sphenoidalis der Arteria cerebri media
NF	Nervus facialis
NO	Nervus opticus
NSO	Nervus supraorbitalis
OM	Olfaktoriusmeningeom
PC	Processus clinoideus
PS	Hypophysenstiel (pituitary stalk)
s.c.	Subkutan
TSM	Tuberculum sellae Meningeom
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
V.v.	Venae

1. Einleitung

1.1. Meningeome der vorderen Schädelbasis und perisellären Region

1.1.1. Ätiologie

Meningeome sind die häufigsten primär intrakraniell wachsenden Tumore.[1, 2] Hierbei handelt es sich meist um benigne Tumore, die durch eine Zellentartung in der Arachnoidea mater des ZNS entstehen.[3] Sie sitzen der Dura mater auf und verdrängen allmählich das Gehirngewebe, wobei es in der Regel zu keiner Infiltration des Hirnparenchyms kommt.[1] Cushing beschrieb 1938 den anatomischen, duralen Ansatzpunkt von Meningeomen als Einteilungsgrundlage derselben.[4] Meningeome zeichnen sich unter anderem durch ihr langsames Wachstum aus.[1] Wenn ein Meningeom keine eloquenten Strukturen verdrängt, kann es daher oft ein großes Volumen erreichen ohne Symptome hervorzurufen. Sollte jedoch eine sensible Struktur wie der N. opticus durch das Tumorwachstum verlagert werden, kann auch ein sehr kleines Meningeom zu starken Beeinträchtigungen führen.[5] Am häufigsten treten Meningeome zwischen dem dritten und sechsten Lebensjahrzehnt auf, es können jedoch auch Kinder betroffen sein.[2, 6] Studien haben gezeigt, dass präpubertär mehr Jungen als Mädchen betroffen sind, postpubertär aber Frauen in einem Verhältnis von 2:1 mehr als doppelt so häufig wie Männer betroffen sind.[2, 7] In einer Studie aus China wurde zudem herausgefunden, dass vor allem Frauen gegenüber Männern (2,57 : 1) signifikant öfter von Grad I Meningeomen betroffen sind. Des Weiteren zeigte sich, dass bei Grad II Meningeomen Frauen und Männer (1,03 : 1) etwa gleich häufig betroffen, im Fall von Grad III Meningeomen Frauen sogar seltener als Männer (0,79 : 1) betroffen sind.[8] Risikofaktoren, welche die Entwicklung von Meningeomen begünstigen können, sind, Bestrahlung, Hormone und genetische Faktoren.[9, 10] Bei Überlebenden von Nuklearangriffen in Hiroshima und Nagasaki, sowie bei Patienten, die sich zuvor einer Strahlentherapie unterzogen hatten, konnte ein erhöhtes Risiko für Meningeome nachgewiesen werden.[3] Außerdem

werden orale Kontrazeptiva mit einem erhöhten Risiko für Meningeome in Zusammenhang gebracht.[11] Laut Claus et al ist bei Frauen vor der Menopause, die orale Kontrazeptiva einnehmen, das Risiko ein Meningeom zu entwickeln (1,8) erhöht. Jedoch konnte kein erhöhtes Risiko bei Frauen festgestellt werden, die sich einer Hormonersatztherapie unterzogen.[11] Ein weiterer Risikofaktor ist das für Neurofibromatose verantwortliche NF2-Gen, das ein erhöhtes Risiko dafür birgt, schon in jungem Alter Meningeome zu entwickeln.[3, 10]

Histologisch werden Meningeome entsprechend ihrer Morphologie in drei Gruppen WHO Grad I – III eingeteilt. [3, 7, 10, 12]

World Health Organisation (WHO) Grading System
WHO Grad I <ul style="list-style-type: none"> • ca. 90% aller Meningeome • benigne • keine Metastasen • keine Infiltration • keine erhöhte mitotische Aktivität • Rezidivrate: 7-20%
WHO Grad II <ul style="list-style-type: none"> • ca. 6% aller Meningeome • erhöhte mitotische Aktivität (≥ 4 Mitosen pro HPF) zudem müssen mindestens drei der folgenden Kriterien erfüllt sein: <ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Zelldichte • kleine Zellen mit hoher Nukleus-Plasma-Relation • blattartiges Wachstum • Nekrosen oder Infiltration • Rezidivrate: 30-40%
WHO Grad III <ul style="list-style-type: none"> • ca. 1-3% aller Meningeome • maligne • erhöhte mitotische Aktivität (> 20 Mitosen pro HPF) • Metastasierend • Infiltrierend • Rezidivrate: 50-80%

Tab. 1: Einteilungssystem von Meningeomen nach WHO

Aufgrund ihres langsamen Wachstums bleiben viele Meningeome lange Zeit asymptomatisch.[4] Daher handelt es sich bei der Diagnose oft um einen Zufallsbefund. Große Meningeome können unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen und Persönlichkeitsveränderung verursachen. Folglich werden diese oft irrtümlicherweise auf andere Krankheitsbilder oder das Alter zurückgeführt.[6] Die Inzidenz nimmt mit steigendem Alter zu.[2]

1.1.2. Diagnostik und Therapie

Für die Diagnostik und die anschließende Therapie ist eine Bildgebung in Form von MRT und CT-Untersuchungen essentiell.[6, 13] Hierzu empfiehlt sich der Einsatz von Kontrastmittel, da sich dieses in Meningeomen typischerweise gut anreichert. [2, 10] Das MRT liefert wichtige Informationen über die Beschaffenheit der weichen Gewebe und stellt die Ausdehnung eines begleitenden Hirnödems gut dar. Auf diese Weise werden die Wahl der Kraniotomiegröße und die Planung der Tumoresektion erleichtert.[2] Die CT-Bildgebung liefert außerdem Informationen über eine mögliche Hyperostose, und gibt Aufschluss über eventuelle Kalkablagerungen im Tumor, welche besonders bei älteren Menschen ein Zeichen für langsames Tumorstadium sein können.[2, 5] Um speziell bei großen, reich mit Blut versorgten Meningeomen einen erhöhten intraoperativen Blutverlust zu vermeiden, kann, in sorgfältig ausgewählten Fällen, eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) und eine präoperative Embolisation durchgeführt werden.[2]

Die Lokalisation und Größe des Tumors sind entscheidende Faktoren für die Prognose und für Behandlungsmöglichkeiten. Die Therapie richtet sich außerdem nach Alter, Beschwerden, sowie nach dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten.[3] Oft kann speziell bei Patienten mit genetisch bedingten Meningeomen (z.B. NF2) und bei älteren Patienten mit kleinen, asymptomatischen Meningeomen zunächst eine „Wait-and-see-Strategie“ angewandt werden.[2] Grund hierfür ist, dass es oft Jahre dauern kann bis ein Meningeom eine Größe erreicht durch die es Symptome auslöst.

Verursacht ein Meningeom hingegen Beschwerden sollte es, wenn möglich, operativ entfernt werden. Hierbei ist immer das Ziel der Kompletresektion maßgeblich um Rezidive zu vermeiden.[6] Ein zentraler Punkt bei der mikrochirurgischen Behandlung dieser primär gutartigen Tumoren ist der Funktionserhalt. Im Zweifel muss von einer Kompletresektion zu Gunsten der Funktion abgesehen werden. [4] Anhand der Vollständigkeit der Tumorresektion lassen sich Operationsergebnisse nach Simpson in fünf Grade einteilen.[3, 14]

Simpson Grad	Definition	Rezidivrate in 10Jahren
I	<ul style="list-style-type: none"> • Vollständige Tumorresektion • Vollständige Entfernung von infiltriertem Gewebe (Dura mater, Knochen, Sinuswand) 	9%
II	<ul style="list-style-type: none"> • Vollständige Tumorresektion • Koagulation von duralen Ansatzpunkten 	19%
III	<ul style="list-style-type: none"> • Vollständige Tumorresektion • Keine Entfernung von duralen Ansatzpunkten oder extraduralen Erweiterungen 	29%
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Unvollständige Tumorresektion 	40%
V	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsie 	Nicht bekannt

Tab. 2: Tumorresektion Einteilung nach Simpson

Wurde ein Meningeom WHO Grad I vollständig entfernt, ist meist keine anschließende Strahlentherapie erforderlich. Allerdings ist eine vollständige Resektion nur in weniger als 50% der Fälle möglich.[2] Können Meningeome vom WHO Grad I oder II daher nicht komplett entfernt werden, oder handelt es sich um anaplastische Meningeome, wird eine anschließende Bestrahlung notwendig.[3, 6] Bei der Entscheidung für oder gegen eine Strahlentherapie sollte das Alter des Patienten und, aufgrund des in der Regel sehr langsamen Wachstums von Meningeomen auch die Frage bedacht werden, in welcher

Zeitspanne überhaupt mit erneuten symptomatischen Einschränkungen zu rechnen ist.[6]

1.2. Die Rolle des frontolateralen Zugangs für die Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region

1.2.1. Der frontolaterale Zugang

Der frontolaterale Zugang ist eine Schädeltrepanation um den Zugang in die vordere Schädelbasis und periselläre Region zu ermöglichen. Dieser kann unter anderem zur chirurgischen Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region eingesetzt werden.[15, 16] Er erlaubt durch eine kleine Kraniotomie gute Resektionsergebnisse und optimiert durch seine Minimalinvasivität das kosmetische Ergebnis.[17, 18]

1.2.1.1. Indikationen

Indikationen für einen frontolateralen Zugang sind Pathologien der vorderen Schädelbasis und der perisellären Region.[15, 16] Zu diesen zählen neben Aneurysmen, suprasellären Makroadenomen, Tumoren des dritten Ventrikels, Kraniopharyngeomen, Liquorfisteln und hypothalamischen sowie chiasmatischen Gliomen, Meningeome des Orbitadachs und des Processus clinoideus anterior, sowie Olfaktoriusrinnenmeningeome (OM), Tuberculum sellae Meningeome (TSM), Diaphragma Sellae Meningeome und Planum-sphenoidale-Meningeome. Außerdem können über den frontolateralen Zugang Läsionen des Sinus cavernosus behandelt werden. [4, 5, 15, 19]

1.2.1.2. Vorteile des frontolateralen Zugangs

Der frontolaterale Zugang hat vor allem den Vorteil der Minimalinvasivität, da bei der Schaffung des operativen Zugangswegs kaum Gehirn verlagert werden muss, wodurch ein schonendes und schnelles Erreichen des Tumors ermöglicht

wird.[5, 15, 20] Weiterhin wird ein gutes kosmetisches Resultat erzielt, da die Narbe wahlweise hinter dem Haaransatz, in der Augenbraue oder in einer Hautfalte verborgen werden kann.[18] Mit dem frontolateralen Zugang lassen sich eine Vielzahl von verschiedenen Läsionen behandeln, in der Literatur wird jedoch beschrieben, dass der frontolaterale Zugang durch seine geringe Größe von circa 2,5 x 2 cm gewissen lokalen Limitierungen unterliegt.[13, 17, 20] Daher wird empfohlen von Fall zu Fall entschieden, ob durch eine frontolaterale Kraniotomie das angestrebte Operationsziel erreicht werden kann.[17, 18]

1.2.1.3. Limitationen des frontolateralen Zugangs

Die Limitationen des frontolateralen Zugangs werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Ein Hauptkritikpunkt gegen die frontolaterale Trepanation besteht darin, dass über diese der Tumor nur von einer Seite angehbar sei. Dies wird folglich als unvorteilhaft für die Tumorsektion angesehen.[21] Ferner gibt es in der Literatur hinsichtlich der Tumorgröße als Limitationsfaktor keinen Konsens.[20, 22, 23] Weitere anatomische Einschränkungen sind laut Cappabianca et al einerseits der Sinus frontalis, der je nach Ausdehnung eine Kraniotomie nach medial limitieren und daher unter Umständen die Tumorsektion insgesamt beeinträchtigen kann. Andererseits sollte bei Läsionen, die sich von der vorderen Schädelbasis bis in die mittlere Schädelbasis erstrecken, von einem frontolateralen Zugang abgesehen werden, da dieser zwar einen guten Blick auf die vordere Schädelbasis nicht aber auf die Region unterhalb des Keilbeinflügels ermöglicht, und daher die Tumorsektion behindern kann. [15] Im Fall von großen Olfaktoriusmeningenomen erachten manche zudem die Zugangsgröße von 2,5cm x 2cm als zu klein, um sich eine komplette Übersicht über den Tumor zu verschaffen.[22] In einem solchen Fall können Chirurgen sich neben dem Operationsmikroskop auch endoskopischer Methoden bedienen, um so den Blickwinkel zu erweitern.[18] Liegen die duralen Ansatzpunkte eines Tumors außerhalb des Operationssichtfelds, ist die Wahl eines größeren Zugangs erforderlich um auch diesen Teil des Tumors resezierieren zu können.[15]

1.2.2. Anatomische Grundlagen

1.2.2.1. Lagerung

Der Patient wird in der Regel in Rückenlage auf dem Operationstisch positioniert. Der Kopf des Patienten wird nun um circa 30° antefelktiert um den venösen Abfluss zu erleichtern und wichtige zervikale Gefäße sowie Larynx zu entlasten.[24] Anschließend wird der Kopf 15°-30° zur kontralateralen Seite gedreht und schließlich um circa 20 überstreckt um ein wegklappen des Frontallappens von der vorderen Schädelbasis zu erleichtern.[15, 24] In dieser Position wird der Kopf schließlich mit Hilfe einer Mayfield-Klemme fixiert.[15]

Nun werden die wichtigen anatomischen Landmarken markiert:

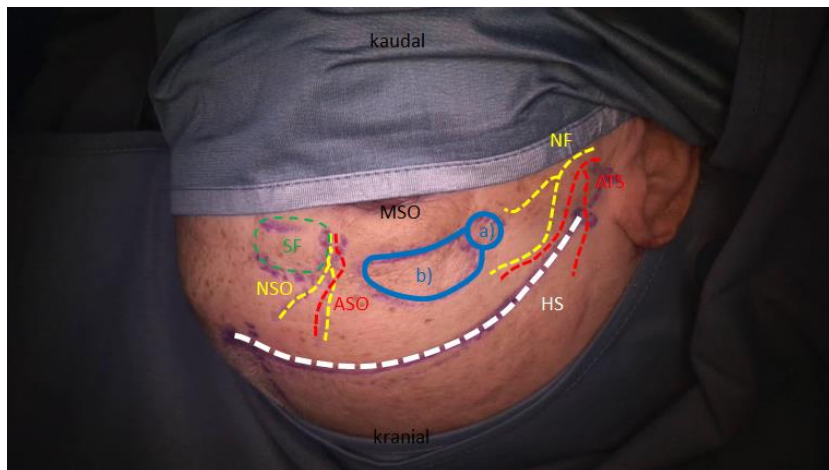


Abb. 1: Anatomische Landmarken (ASO= Arteria supraorbitalis, ATS= Arteria temporalis superficialis, HS= Hautschnitt, NF= Nervus facialis, NSO= Nervus supraorbitalis, MSO= Margo supraorbitalis, SF= Sinus frontalis, a) Keyhole, b) Kraniotomielinie)

Diese sind der Orbitabogen, das Foramen supraorbitale, die Linea temporalis, die Glabella, der frontaler paranasale Sinus, die Frontobasis, sowie der Arcus zygomaticus. Hiernach kann die Linie für den Hautschnitt eingezeichnet werden. [24]

1.2.2.2. Chirurgische Technik



Abb. 2: Hautschnitt (NF= Nervus facialis)

Der Hautschnitt wird leicht gebogen hinter der Haarlinie, am oberen Ende der Augenbraue oder in einer Stirnfalte gesetzt. Welche Methode hierbei bevorzugt wird hängt vom Chirurgen, Größe und Lokalisation sowie Anatomie und Alter des Patienten ab.[15, 16].

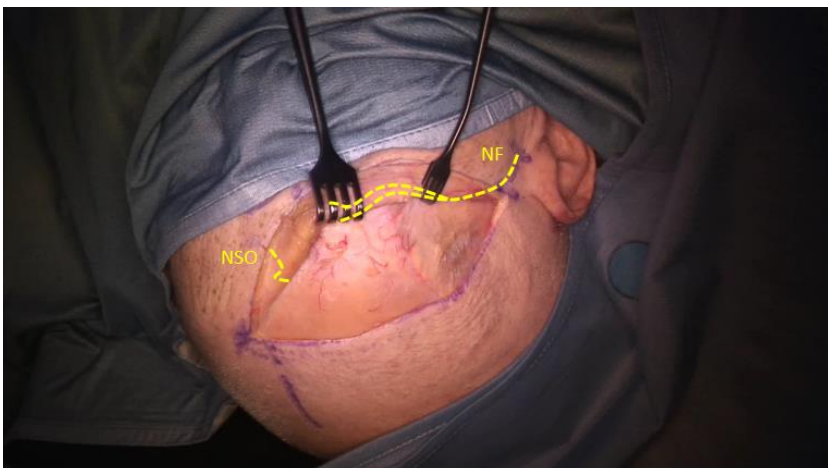


Abb. 3: Freilegung des Knochens (NF= Nervus facialis, NSO= Nervus supraorbitalis)

Anschließend wird der Hautlappen nach basal präpariert. Danach werden die Hautlappen mit Hilfe von Wundhaken zurückgezogen um eine bestmögliche Übersicht über das Operationsareal zu erzielen.[24] Bei der Präparation muss

sowohl der sich ventral erstreckende N. facialis als auch der medial verlaufende N. supraorbitalis geschont werden.

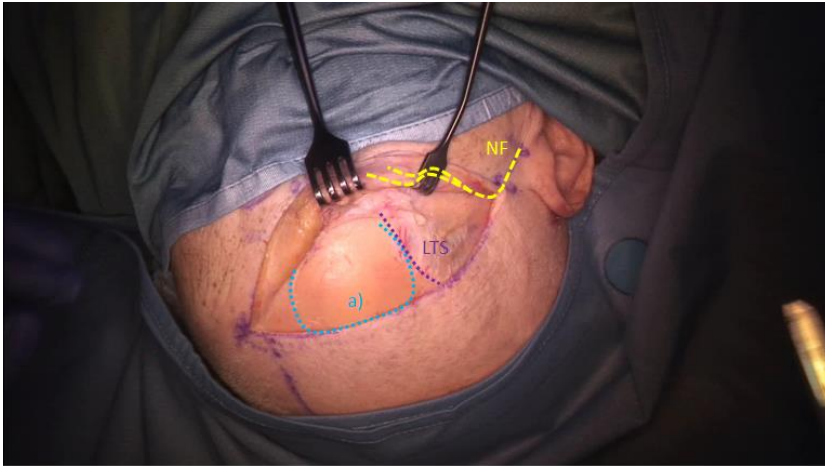


Abb. 4: Präparation des Galeaperiosts (a) Halbmondförmige Inzision des Galeaperiost, LT= Linea temporalis, NF= Nervus facialis)

Ist der Knochen freigelegt, wird der M. temporalis an der Stelle, an der das „Keyhole“ platziert wird, abgeschoben. Anschließend wird ein frontobasales „Keyhole“ posterior und inferior zur Linea temporalis superior und dorsal des Processus zygomaticus platziert.[24] Der Bohrer sollte hierbei leicht schräg nach dorsal und kranial angesetzt werden, um ein Eröffnen der Orbita zu vermeiden. (Abbildung 5)

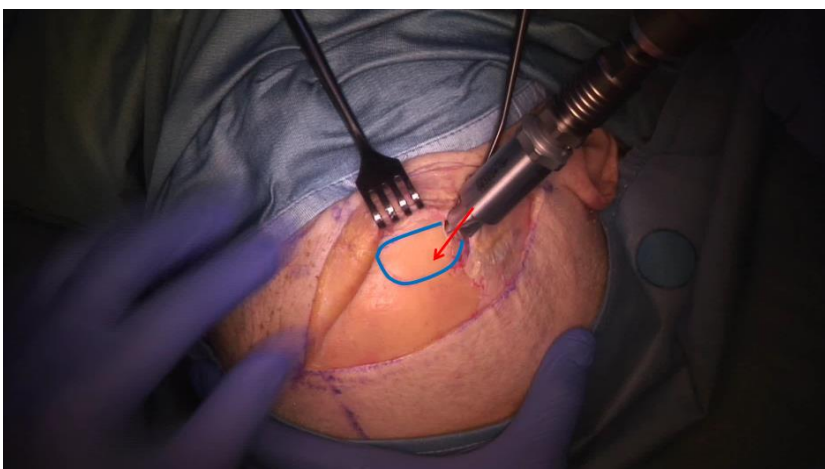


Abb. 5: Bohrlochtrepanation im sogenannten Keyhole-Bereich

Die Dura wird nun rund um das Bohrloch mit Hilfe eines Dissektors mobilisiert um ein Einreißen der Dura während der Kraniotomie zu vermeiden. Mit einem High-Speed Kraniotom wird zunächst parallel zum Orbitabogen eine frontobasale Linie gesägt, anschließend wird C-förmig vom Bohrloch zum medialen Ende der zuvor gesägten Linie der Schädel eröffnet. Während des Kraniotomierens muss beachtet werden, dass die laterale Grenze des frontalen Sinus nicht überschritten und auch eine Eröffnung der Periorbita vermieden wird. Jetzt kann der circa 2,5cm x 2 cm große Knochendeckel entnommen werden.[20, 24] Anschließend muss, um im weiteren Verlauf der OP eine bestmögliche Sicht zu erreichen, das Orbitadach geebnet werden. Hierzu wird der Knochen von epidural über dem inneren Rand des Orbitabogens und gegebenenfalls der laterale Teil des Keilbeinflügels abgefräst.[20]

Im nächsten Schritt wird die Dura C-förmig eröffnet. Die Basis sollte hierbei in Richtung der Frontobasis zeigen.[20] Nach der Dura Öffnung ist der Frontallappen sichtbar. Der entstandene Duralappen wird nach basal gelegt und mit Hilfe von Haltenähten fixiert.[24] In mikrochirurgischer Technik wird die optikocarotische Zisterne eröffnet und Liquor drainiert. So wird der Druck auf den Frontallappen minimiert. Die subfrontale und die periselläre Region kann nun eingesehen und das Meningeom entfernt werden.[24]



Abb. 6 A,B: Einsicht in die vordere Schädelbasis über das Operationsmikroskop (A1= A1 Segment der Arteria cerebri anterior, ACI= Arteria carotis interna, CO= Chiasma opticum, LT=Lamina terminalis, NO = Nervus opticus)

Im Anschluss kann das Sichtfeld über den Einsatz des Endoskops mit einer 0° Optik (Abbildung 7 A, B) bzw. 30° (Abb. 8 A, B), 45° oder 70° Optik erweitert werden.

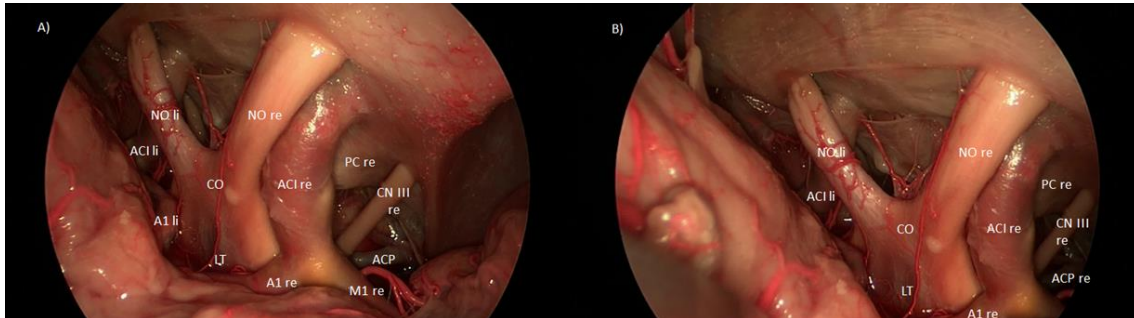


Abb. 7 A,B: Einsicht in die vordere Schädelbasis über das Endoskop (0° Optik) (A1= A1 Segment der Arteria cerebri anterior, ACI= Arteria carotis interna, ACP= Arteria cerebri posterior, CNIII=Nervus oculomotorius, CO= Chiasma opticum, NO= Nervus Opticus, PC= Processus Clinoideus, LT= Lamina terminalis, M1= Pars sphenoidalis der Arteria cerebri media, ACP= Arteria cerebri posterior)

Die endoskop-assistierte Technik eignet sich besonders gut, um mögliche Tumorreste auszuschließen.

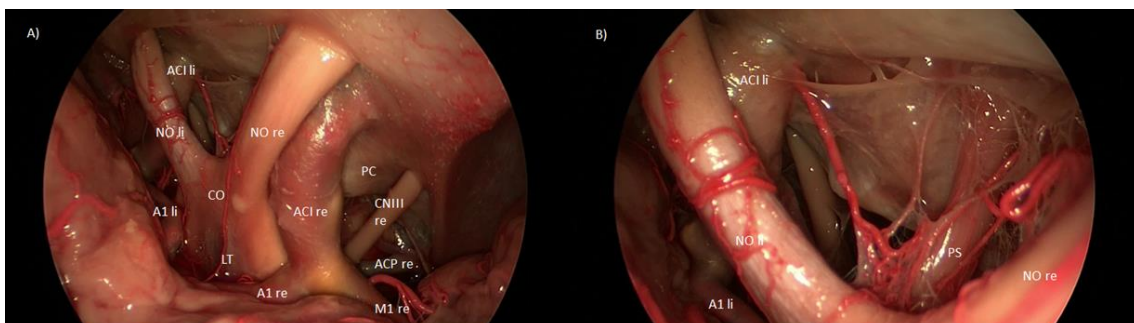


Abb. 8 A,B: Einsicht in die vordere Schädelbasis über das Endoskop (30° Optik) (A1= A1 Segment der Arteria cerebri anterior, ACI= Arteria carotis interna, CNIII=Nervus oculomotorius, CO= Chiasma opticum, PC= Processus Clinoideus, LT= Lamina terminalis, M1= pars sphenoidalis der Arteria cerebri media, NO= Nervus Opticus, ACP= Arteria cerebri posterior, PS = Hypophysenstiel)

1.2.2.3. Tumorresektion

Um die Tumormasse zu reduzieren wird die Tumorkapsel eröffnet und der Tumor innerhalb der Kapsel entfernt. Anschließend werden die Tumorränder entlang der arachnoidalen Grenzschicht präpariert, im Folgenden die Tumormatrix koaguliert und die basal liegende Dura entfernt.[13, 25] Sofern der Knochen bereits durch den Tumor infiltriert sein sollte, wird auch dieser, wenn möglich, reseziert. [13, 22]

1.2.2.4. Wundverschluss

Ist die Tumorresektion beendet, wird der intradurale Raum mit warmer Ringerlösung gefüllt und die Dura wasserdicht verschlossen. Der Knochendeckel wird wieder eingesetzt und mit Titaniumplatten fixiert.[24] Der abgeschobene Temporalmuskel wird readaptiert und die Wunde schichtweise verschlossen.

1.3. Aktuelle Bedeutung des frontolateralen Zugangs: Beschreibung alternativer Zugangswege

Zur chirurgischen Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis wurden im Laufe der Zeit viele verschiedene Zugänge entwickelt und modifiziert. In den vergangenen Jahren wurden zu deren Behandlung vor allem der subfrontale Zugang, der bifrontale Zugang, der frontolaterale Zugang als auch der pterionale Zugang eingesetzt.[13, 21] Ein weiterer, mit zunehmender Häufigkeit eingesetzter Zugang ist der endoskopisch transnasale Zugang.[26]

Im Folgenden sollen nach dem bereits beschriebenen frontolateralen Zugang der endoskopisch transnasale Zugang, wie auch die in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen angewandte bifrontale und pterionale Zugang erläutert werden.

1.3.1. Der transnasale endoskopische Zugang (ETZ)

Der transnasale endoskopische Zugang (ETZ) zur vorderen Schädelbasis hat in den letzten Jahren stark an Popularität gewonnen. Der ETZ ist ein Zugang der entlang der Mittellinie zur vorderen Schädelbasis führt und die endoskopische Behandlung von dort lokalisierten Läsionen ermöglicht.[26, 27] Indikationen sind Tuberculum sellae Meningeome und Olfaktoriusmeningeome.[16, 26]

Beim ETZ wird als Visualisierungssystem das Endoskop eingesetzt. Der Patient liegt auf dem Rücken, wobei der Kopf des Patienten mit Hilfe einer Kopfschale oder, im Falle einer navigierten Operation, durch eine Mayfield-Halterung fixiert wird.[28] Der Oberkörper des Patienten wird um 25° - 30° aufgerichtet und dann 20° - 30° nach links lateral ausgerichtet. Dies erlaubt dem Operateur, der während der Operation zur Rechten des Patienten steht, ein bestmögliches Arbeiten ohne sich dabei über den Patienten beugen zu müssen. Der Patient ist so positioniert, dass der Chirurg dem Patient durch die Nase in Richtung Türkensattel sehen kann.[29] Für die Endoskopie wird bei allen Patienten zunächst ein 0° Endoskop zur Visualisierung gewählt. Bei Läsionen, die sehr weit anterior lokalisiert sind, können 30° - 70° Endoskope benutzt werden. Zum Ausschluss von Tumorresten werden zumeist 30° - 45° Endoskope benutzt.[26, 30] Ist ein Meningeom prominent auf einer Seite lokalisiert, empfiehlt sich die Wahl des kontralateralen Nasenlochs, da dieses einen besseren Zugang zum Tumor erlaubt. Anschließend wird eine Sphenoidotomie durchgeführt, hierbei kann durch Navigation die Bewegungslinie erfasst und die Mittellinenorientierung überprüft werden.[26, 27] Der Boden des Türkensattels wird entfernt, danach der Türkensattel und das proximale Planum sphenoidale. Limitierungen sind in diesem Bereich die optischen Kanäle. Nun wird die Dura eröffnet. [31] Im Folgenden wird die Tumormasse innerhalb der Kapsel reduziert, bis die Tumorkapsel mobil ist.[31, 32] Danach wird sie mit einem scharfen Dissektor reseziert. Die Tumorkapsel kann mit einer endonasalen Bipolarpinzette koaguliert werden. An dieser Stelle muss beachtet werden, dass durch die dabei entstehende Hitze wichtige neurovaskuläre Strukturen verletzt

werden können.[28] Ist der Tumor entfernt, muss die Dura mit vielen Lagen wieder verschlossen werden um Liquorfisteln vorzubeugen.[30] Hierzu können Lagen aus abdominalem Fett, Kollagenschwämme oder Titaniumnetze verwendet werden.[16] Ein besonders effektiver Verschluss kann durch einen Hadad-Bassagasteguy-Flap erreicht werden. Hierbei wird ein gestielter Nasenseptum-Lappen zur Deckung des Defekts verwendet. Durch diese Methode konnte die Inzidenz an postoperativen Liquorfisteln deutlich reduziert werden. Die Methode ist besonders bei großen duralen Defekten und bei Patienten bei denen postoperativ eine Bestrahlung geplant ist empfehlenswert.[33]

1.3.1.1. Vorteile des ETZ

Als Vorzüge des ETZ werden minimale Gehirnverlagerung und Manipulation am optischen Apparat sowie das gute kosmetische Ergebnis angegeben.[28, 34] Außerdem bietet der ETZ direkten Zugang zu den Läsionen der Fossa frontalis und der perisellären Region.[16] Darüber hinaus sollen Morbidität und postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer reduziert sein. Zudem würde eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten erzielt werden.[26]

1.3.1.2. Limitationen des ETZ

Übersteigt ein Meningeom eine Größe von 30-35mm wird der frontolaterale Zugang empfohlen.[31] Außerdem ist der Zugang nach lateral limitiert, was eine Behandlung von Läsionen die lateral vom N. opticus und der supraclinoiden A. Karotis liegen, erschwert.[16, 31] Wächst ein Meningeom in den Canalis opticus ein, besteht eine Unsicherheit hinsichtlich der Vollständigkeit der Tumorresektion.[28] Als häufigste postoperative Komplikation und Hauptproblem des ETZ werden postoperative Liquorfisteln beschrieben, da der Duraverschluss an der Schädelbasis nach einem ETZ sich schwieriger gestaltet als der Duraverschluss nach einem frontolateralen Zugang.[26, 27, 31, 35] Liquorfisteln führen hierbei zwar laut Literatur nicht zu einer Erhöhung der

Mortalitätsrate, können aber eine weitere Operation erforderlich machen und die postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer verlängern.[30]

1.3.2. Der bifrontale Zugang

Lange war der bifrontale Zugang, der als erstes von Horsley und Cushing beschrieben wurde, vor allem bei besonders großen Meningeomen Zugang der Wahl.[5, 36] Der Kopf des Patienten wird für diese Trepanation in einer Mayfield-Halterung fixiert. Für den Zugang wird nun unter Vollnarkose ein bikoronarer Hautschnitt von Zygoma zu Zygoma hinter dem Haaransatz gesetzt.[13] Zwei Bohrlöcher werden beidseitig am MacCarteys Point und ein drittes nahe dem Sinus sagittales superioris platziert. Anschließend wird der Schädel mit Hilfe des Kraniotoms eröffnet und der Knochendeckel entfernt.[37] Die anteriore Kraniotomielinie wird hierbei so nah wie möglich entlang des Orbitadachs gezogen. Die obere Kraniotomielinie folgt der Konvexität des Kraniums. Anschließend wird die Dura parallel zur Schädelbasis eröffnet.[13, 21]

1.3.2.1. Vorteile des bifrontalen Zugangs

Vorteile sind der direkte Zugang zum Tumor und die Möglichkeit, selbigen frühzeitig zu devaskularisieren.[36] Des Weiteren hat der Chirurg bei diesem Zugang eine sehr gute Übersicht über die gesamte Frontobasis und ferner können auch sehr große Olfaktoriusmeningeome gut reseziert werden.[5, 19] Darüber hinaus eignet er sich besonders gut für eine radikale Tumorsektion.[38]

1.3.2.2. Limitationen des bifrontalen Zugangs

Ein ernst zu nehmendes Problem ist, dass bei diesem Zugang beide Frontallappen stark manipuliert werden, weshalb ein hohes Risiko besteht, dass der Patient postoperativ zusätzliche kognitive Defizite entwickelt.[36] Weiterhin

kann bei diesem Zugang der Sinus frontalis nicht geschont werden, sondern muss immer miteröffnet werden. Wenn Dura und Sinus Frontalis nicht richtig verschlossen werden, birgt dies ein hohes Risiko für Liquorfisteln, Infektionen, Mukozele und Pneumozealus. [36, 37] Außerdem haben Studien eine signifikant höhere Mortalitätsrate im Vergleich zum frontolateralen Zugang bestätigt.[13]

1.3.3. Der pterionale Zugang

Heuer setzte den pterionalen Zugang als Erster zur Behandlung von suprasellären Läsionen ein. Dieser wurde später von Dandy und Yasargil weiter modifiziert, sodass er einer der gängigsten neurochirurgischen Trepanationen wurde.[5] Für den pterionalen Zugang wird der Kopf des Patienten in einer Mayfield-Halterung fixiert und 30°- 40° zur kontralateralen Seite gedreht. Die Operation wird unter Vollnarkose durchgeführt.[13] Der Hautschnitt kann abhängig von der Position der Haarlinie, der Sinustopographie, der intrakraniellen Tumorlokalisation wie auch der Schädelknochen variieren. Allgemein beginnt er 1cm vor dem Tragus und wird von dort zum Temporalkamm senkrecht zum Os zygomaticum gezogen. Vom Temporalkamm macht er eine geschwungene Kurve nach anterior und endet am Haaransatz im Bereich der Mittellinie.[39] Für die Kraniotomie wird ein „Keyhole“ an derselben Stelle wie für die frontolaterale Kraniotomie gesetzt, allerdings erstreckt sich die Kraniotomie mehr nach posterior wodurch der Chirurg eine gute Übersicht über den Frontal- und Temporallappen, den Sulcus lateralis, sowie den Keilbeinflügel erhält.[13] Für die Kraniotomie wird, nachdem die Dura mit einem Dissektor mobilisiert wurde, ein High-Speed-Kraniotom benutzt. Nach der Entnahme des Knochendeckels, kann die Dura C-förmig um den Keilbeinsporn eröffnet werden.[5]

Indikationen für einen pterionalen Zugang sind: Processus-clinoideus-, Olfaktorius-, Orbitale- und Retroorbitale-, Chiasma-opticum-, Sinus-cavernosus,

Keilbeinflügel- (KBF), Selläre- und Periselläre-, -und nach entsprechender intraduraler Erweiterung -Retroclivale- und Präpontine-Meningeome.[5, 39-41]

1.3.3.1. Vorteile des pterionalen Zugangs

Der pterionale Zugang erlaubt das Drainieren von CSF vor der Tumorresektion, zudem bietet er eine gute Sicht auf alle kritischen neurovaskulären Strukturen und daher die Möglichkeit, selbige zu schützen.[41] Weitere Vorzüge sind, dass die V.v. frontales nicht komprimiert werden, der pterionale Zugang ausschließlich minimale Manipulationen am Frontallappen erfordert und von Tumor infiltriertes Knochengewebe gut entfernt werden kann. Außerdem birgt er nur ein geringes Risiko für die postoperative Entwicklung von Liquorfisteln und eine sehr niedrige Mortalitätsrate. [5, 13]

1.3.3.2. Limitationen des pterionalen Zugangs

Wie der frontolaterale Zugang bietet der pterionale Zugang lediglich einen eingeschränkten Arbeitswinkel. Wenn der Tumor sich auf die kontralaterale Seite erstreckt, kann dies die Tumorresektion behindern, da eine lange Arbeitsdistanz entsteht.[5] Außerdem kann es zu Verletzungen des Stirnastes des N. facialis kommen und zu postoperativen atrophischen Veränderungen des M. temporalis.[16]

1.3.4. Zusammenfassung

Die Vorteile des frontolateralen Zugangs und des ETZ liegen in den guten kosmetischen Resultaten und einer schnelleren Genesung der Patienten, welche durch die geringe Invasivität beider Zugänge erzielt wird. Dennoch darf nicht außer Acht gelassen werden, dass beide Zugänge einen erfahrenen Chirurgen, sowie spezielles Instrumentarium benötigen.[42] Außerdem müssen die Limitationen der einzelnen Zugänge bei der Entscheidung der Zugangswahl je nach Lokalisation des Tumors bedacht werden.[31] Der ETZ hat zudem den

Nachteil, dass noch keine Langzeitstudien verfügbar sind.[31] Der pterionale Zugang hat ein breiteres Einsatzspektrum und kann im Gegensatz zu ETZ und frontolateralem Zugang auch zur Behandlung von Meningeomen mit Ursprung in der mittleren Schädelbasis eingesetzt werden.[5, 39] Hingegen bietet der bifrontale Zugang Vorteile bei der Resektion von sehr großen Meningeomen. [19] Jedoch werden bei diesem Zugang deutlich höhere Mortalitäts- und Morbiditätsraten beschrieben.[13, 21]

1.4. Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es, anhand der Daten, die Bedeutung des minimalinvasiven frontolateralen Zugangs für die operative Behandlung von Patienten mit Meningeom der vorderen Schädelbasis oder perisellären Region zu analysieren. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollen mit weiteren Ergebnissen anderer verwendeter Zugänge verglichen werden.

2. Patienten und Methoden

Um die Vorteile und Limitationen des frontolateralen Zugangs zu ermitteln, wurden in dieser Untersuchung alle Patienten eingeschlossen, die sich – unabhängig von Alter und Geschlecht – im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2012 in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen (UKT) an einem Meningeom der vorderen Schädelbasis oder perisellären Region operativ behandeln ließen. Hierbei handelt es sich um die Daten von 233 Patienten. Zur Standardisierung der Datenerfassung wurde mit Hilfe von Microsoft Excel (Microsoft Excel 2010, Microsoft, USA) eine Tabelle angelegt, die als digitaler Erhebungsbogen diente. Ziel war es, ausgehend von der präoperativen Situation eine möglichst lückenlose Dokumentation der Operation, des postoperativen Verlaufs, sowie der Langzeitentwicklung zu erreichen. Nach Erhebung der Patientendaten, die nachfolgend detailliert beschrieben werden, erfolgte mit Hilfe von SPSS (IBM SPSS Statistics 22.0, IBM, USA) die Auswertung der erhobenen Zahlen und Daten, sowie die Erstellung von Tabellen und Diagrammen.

2.1. Retrospektive Datenerhebung

Die Daten aus der perioperativen Phase wurden retrospektiv aus den entsprechenden Akten erhoben. Hierzu wurde die Operationsdatenbank SAP (SAP System R/3, SAP Deutschland AG & CO. KG, Deutschland) der Neurochirurgischen Klinik des UKT anhand folgender Einschlusskriterien analysiert: Diagnose „Meningeom“, Lokalisation an der vorderen Schädelbasis und Zeitpunkt der Operation zwischen dem 01.01.2006 und dem 31.12.2012. Anschließend wurden die Patientendaten anhand von OP-, Anästhesie- und histopathologischen Befundberichten sowie Entlassungs- und Ambulanzbriefen herausgearbeitet. Diese umfassen die Zeit von der Aufnahme im UKT bis zum Tag der Entlassung und das Follow-up. Alle Patienten hatten schriftlich der Datenauswertung entsprechend eines Einverständnisformulars (Ethikkommission Tübingen: 232/2016BO2) zugestimmt.

2.1.1. Patientendaten

Als Angaben zur Person wurden Name, Vorname, Geburtsdatum, Alter zum Operationszeitpunkt und das Geschlecht notiert. Für die Evaluation wurden, um die Privatsphäre des Patienten zu schützen, die Datensätze sofort bei Erhebung pseudonymisiert und eine Kodierliste erstellt. Kodierliste und Datentabelle wurden zudem an unterschiedlichen Speicherorten aufbewahrt um so Rückschlüsse auf vertrauliche Daten zu verhindern. Die Kodierliste wurde am Ende der Datenauswertung gelöscht.

2.1.2. Symptome und vorausgegangene Therapie

Präoperativ erfasste Daten beinhalten vorausgegangene operative wie auch strahlentherapeutische Behandlungsmaßnahmen. Des Weiteren wurden hier die Symptome erfasst, mit denen die Patienten auffällig wurden und die zur Diagnose führten. Hierbei wurde die Häufigkeit von Kopfschmerzen, Sehstörungen die sowohl Doppelbilder als auch Visusstörungen umfassen, Exophthalmus, Persönlichkeitsveränderung, Schwindel, Übelkeit und/ oder Erbrechen, Geruchsminderung, Müdigkeit, Gedächtnisprobleme und Krampfanfällen analysiert.

2.1.3. Bildgebung

Zur Erfassung der Bildgebung wurde die klinische Datenbank Centricity Web (Centricity Web 3.0, Centricity PACS 3.0, USA) verwendet. Über das Programm konnten die präoperativ erhobenen kernspintomographischen (MRT) und computertomographischen (CT) Bilder von in- und extern eingesehen werden. Die dabei erhobenen Befunde dienten der Ermittlung der Tumorlokalisation und der radiologischen Merkmale. Unter radiologischen Merkmalen wurden die Informationen über eine mögliche Hyperostose, Verkalkung des Meningeoms, N. opticus-Kompression, peritumorales Ödem, Beteiligung der Orbita sowie einer Sinus-Cavernosus-Beteiligung erfasst. Außerdem wurden die Tumore

aller Patienten in drei Ebenen vermessen. Hierzu wurden vorzugsweise MRT Bilder verwendet, wenn keine präoperative MRT Bildgebung erfolgt war, wurde auf die CT-Bilder zurückgegriffen.

2.1.4. Operationsdaten

Aus den Operationsberichten wurden Operationsdatum, Operationsdauer, Operateur und Ausmaß der Tumorsektion nach Simpson entnommen und dokumentiert. Anhand der Anästhesieprotokolle wurden der intraoperative Blutverlust, sowie die Menge an während der Operation zugeführten Blutkonserven, die Menge an LAE, FFP und Thrombozyten in ml umfassend, aufgezeichnet. Die Histologie der Tumore wurde den histopathologischen Befundberichten entnommen. Die pathologischen Befunde wurden nach WHO-Graden in drei Gruppen und 16 Untergruppen unterteilt.

2.1.5. Stationärer Verlauf und Komplikationen

Zur Beurteilung des unmittelbaren postoperativen Verlaufs erfolgte bei allen Patienten die Dokumentation der postoperativen Komplikationen. Ausgewertet wurden hierbei die Häufigkeit an Liquorfisteln, Diabetes insipidus, lokaler Wundinfektionen, Meningitis, zerebrale Infarkte, Lungenembolien, Thrombosen, Stirnastparesen, Hirnödemen und hirnorganisches Psychosyndrom (HOPS). Im Fall eines HOPS wurden zuvor alle Patienten, die bereits präoperativ an einem hirnorganischem Psychosyndrom litten, ausgeschlossen. Die Krankenhausaufenthaltsdauer aller Patienten wurde dokumentiert und in Nächten auf Intensiv- und Nächten auf Normalstation untergliedert. Zudem wurden die Daten zur Mortalität und postoperativen Bestrahlung erfasst.

2.1.6. Visus

Zur Dokumentation der Visus-Entwicklung wurde bei Patienten, bei denen eine Kompression und/-oder eine Verlagerung des N. opticus durch das Meningeom bestand, präoperativ eine Erstuntersuchung und postoperativ eine Kontrolluntersuchung durch einen Ophthalmologen durchgeführt. Der hierbei ermittelte Visus wurde aus den entsprechenden stationären bzw. ambulanten Arztbriefen notiert. Anschließend wurden die prä- und postoperativen Visus-Werte verglichen, um eine Aussage über mögliche Verbesserungen oder Verschlechterungen treffen zu können.

2.2. Nachuntersuchungen und postoperative Befunde

Um den postoperativen Verlauf zu beurteilen fanden regelmäßig klinische und radiologische Kontrollen in Form von Nachuntersuchungen statt. Hierbei wurden alle stationären und ambulanten Arztbriefe von der stationären Entlassung des Patienten bis zum Zeitpunkt der letzten Verlaufskontrolle der Patienten bzw. deren Todestag retrospektiv ausgewertet. Ein besonderer Fokus wurde hierbei auf Rezidivfreiheit und postoperative Visusbesserung gelegt. 13 der 233 Patienten wurden bis zum 01.05.2013 an einem Rezidiv erneut operiert, von denen wiederum zwei Patienten an Neurofibromatose Typ 2 litten. Außerdem wurde bei zwei weiteren Patienten ein Rezidiv diagnostiziert, das bis dato aber noch nicht operativ behandelt wurde. Um ein aussagekräftiges Ergebnis im Hinblick auf das Rezidivverhalten von Meningeom zu erhalten, wurden in der Auswertung dieses Abschnitts ausschließlich Patienten berücksichtigt, die postoperativ mindestens 12 Monate zur Kontrolluntersuchung in das hiesige Universitätsklinikum kamen oder bereits zuvor mit einem Resttumor diagnostiziert wurden.

2.3. Statistische Auswertung

Für die statistische Analyse wurden zunächst mit Microsoft Excel (Microsoft Excel 2010, Microsoft, USA) zwei Datensätze erstellt. Hierbei enthielt der eine die Patientendaten aller Patienten, die zwischen 2006 und 2012 in der Neurochirurgischen Klinik an einem Meningeom der vorderen Schädelbasis und perisellären Region operiert wurden, der andere hingegen ausschließlich die Patientendaten der Patienten, die über einen frontolateralen Zugang im gleichen Zeitraum operativ versorgt wurden. Für die Auswertungsarbeiten der Daten wurde SPSS (IBM SPSS Statistics 22.0, IBM, USA) verwendet. Die Datenanalyse erfolgte im ersten Schritt deskriptiv. Hierzu wurden absolute und relative Häufigkeiten, sowie der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Im zweiten Schritt wurden Korrelationen zwischen den Variablen und den ermittelten Daten aus der deskriptiven Datenanalyse erforscht. Mit Hilfe von SPSS konnten so Signifikanzen für die einzelnen Faktoren ermittelt werden. Die Auswertung wurde mit Unterstützung von Aline Naumann, Diplomstatistikerin am Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen, durchgeführt.

2.4. Neurochirurgische Anatomie

Zur Visualisierung der anatomischen Strukturen und Landmarken wurde im Anatomischen Institut des Universitätsklinikums Tübingen an einem Körperspender der frontolaterale Zugang präpariert und die einzelnen Arbeitsschritte mit Photographien festgehalten. Hierbei entstanden Aufnahmen von der Kraniotomie durch das Operationsmikroskop (Zeiss OPMI Pentero, Oberkochen) mit Blick auf die vordere Schädelbasis, außerdem wurde evaluiert, wie das Sichtfeld durch den Einsatz eines Endoskop mit 0° und 30° Optik (Karl Storz, Tuttlingen) erweitert werden kann. Die Photographien wurden ferner am Computer mit Hilfe von Microsoft PowerPoint (Microsoft PowerPoint 2010, Microsoft, USA) und Paint (Microsoft Paint, Microsoft, USA) bearbeitet und wichtige anatomische Landmarken und Kraniotomielinien eingezeichnet.

3. Ergebnisse

3.1. Auswertung Patientendaten allgemein

3.1.1. Patientenpopulation

3.1.1.1. Geschlechterverteilung

Im untersuchten Zeitraum wurden 233 Patienten in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen an einem Meningeom der vorderen Schädelbasis oder perisellären Region operiert. Unter ihnen waren 177 Patienten weiblichen (76,0%) und 56 Patienten männlichen Geschlechts (24,0%), entsprechend einem Verhältnis von 3,16: 1 (w : m). Frauen erkrankten demnach dreimal so häufig, an einem Meningeom der vorderen Schädelbasis oder perisellären Region wie Männer.

3.1.1.2. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Operationszeitpunkt betrug bei Frauen 57 Jahre mit einer Standardabweichung (SD) von 12 Jahren. Männer waren zum Operationszeitpunkt durchschnittlich 56 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 17 Jahren. Der jüngste männliche Patient war zum Zeitpunkt der Operation 9 Jahre alt, die jüngste weibliche Patientin war 29 Jahre alt. Der älteste männliche Patient des untersuchten Kollektivs war zum Operationszeitpunkt 85 Jahre alt, die älteste weibliche Patientin war 86 Jahre alt. Das Patientenkollektiv zeigte ein deutliches Überwiegen der Patienten im Erwachsenenalter. Bei Frauen zeigte sich eine Häufung der Erkrankung zwischen dem vierten und sechsten Lebensjahrzehnt. Bei Männern zeigte sich hingegen eine deutlich weitere Streuung der Altersverteilung. Eine Häufung der Erkrankung fand sich bei ihnen im fünften bis siebten Lebensjahrzehnt. Außerdem fiel beim Vergleich des männlichen mit dem weiblichen Patientenkollektiv auf, dass im männlichen Kollektiv auch Patienten unter 20

Jahren betroffen waren, was im weiblichen Kollektiv nicht der Fall war (Abbildung 9).

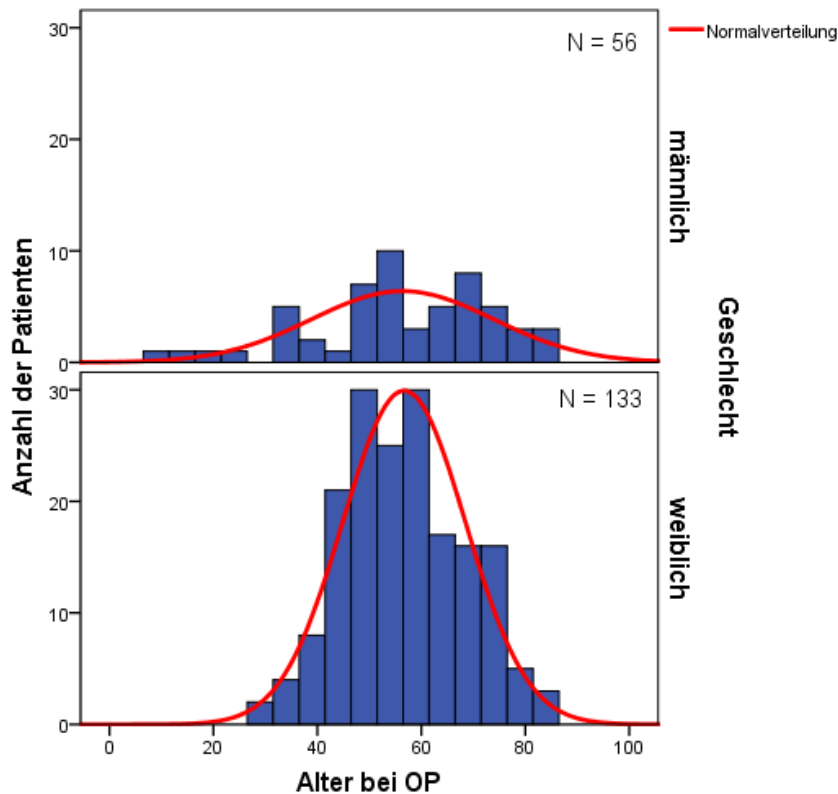


Abb. 9: Alters- und Geschlechterverteilung der behandelten Patienten zum Operationszeitpunkt

3.1.2. Vorausgegangene Therapie

In unserem Kollektiv hatten sich 191 Patienten (82,0%) bisher keiner operativen oder strahlentherapeutischen Therapie aufgrund eines Meningeoms unterzogen. Ein Patient (0,4%) war zuvor strahlentherapeutisch behandelt worden. 29 Patienten (12,4%) wurden zuvor am Universitätsklinikum Tübingen oder einem anderen Klinikum operativ versorgt. 12 Patienten (5,2%) hatten sich bereits zu einem früheren Zeitpunkt einer Operation sowie einer Strahlentherapie unterzogen.

3.1.3. Klinische Symptomatik

Die Patienten des untersuchten Kollektivs zeigten eine Vielzahl an Symptomen. Um ein möglichst aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen, sind alle Symptome mit denen die Patienten auffällig wurden, erfasst und ausgewertet worden. Da die Möglichkeit bestand, dass ein Patient unter einem oder mehreren Symptomen litt, liegt die Zahl der Symptome höher als die Zahl der Patienten. Eine Übersicht über die klinische Symptomatik und deren Häufigkeit findet sich in Abbildung 10.

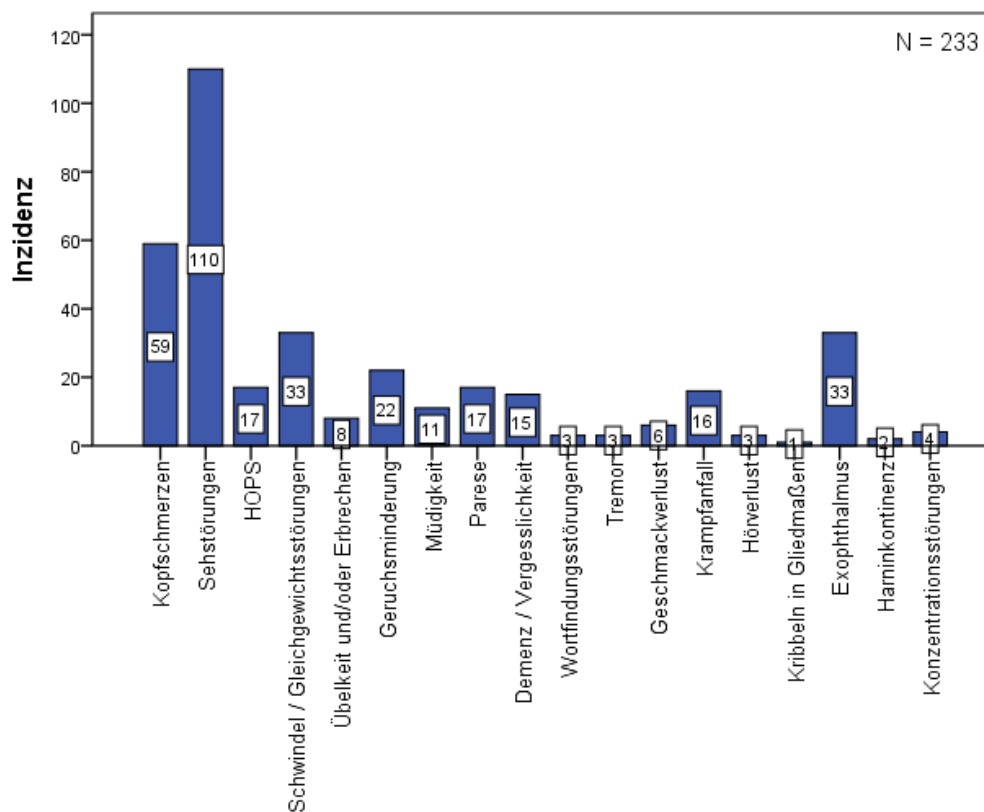


Abb. 10: Häufigkeitsverteilung der klinischen Symptomatik

Die Untersuchung zeigte, dass 110 Patienten (52,8%) mit einem Meningeom der vorderen Schädelbasis oder perisellären Region unter Sehstörungen in Form von Visusminderung, Schleiersehen oder Doppelbildern litten. 59 Patienten wurden aufgrund starker Kopfschmerzen auffällig (25,3%). Zudem

klagten Patienten häufig über Exophthalmus, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen.

3.1.4. Korrelation klinischen Symptomatik und Tumorlokalisation

Aufgrund der Vielzahl der Symptome findet sich im folgenden Abschnitt eine Übersicht über die untersuchten Pathologien und die häufigste in unserem Patientenkollektiv korrelierende klinische Symptomatik.

Frontobasale Meningeome

In unserem Kollektiv fand man bei 35 Patienten ein frontobasales Meningeom (15,0%). Als Beschwerdebild zeigten diese Patienten vor allem Kopfschmerzen (45,7%), Sehstörungen (34,3%), Schwindel und Gleichgewichtsstörungen (17,1%) sowie Geruchsstörungen (14,3%).

Tuberculum Sellae Meningeome

44 Patienten wurden aufgrund eines Tuberculum Sellae Meningeoms behandelt (18,9%). Sie litten besonders häufig unter Kopfschmerzen (29,5%) und Sehstörungen (61,4%) sowie Schwindel/ Gleichgewichtsstörungen (11,4%).

Olfaktoriusmeningeom

25 Patienten waren an einem Olfaktoriusmeningeom erkrankt (10,7%). Bei ihnen kam es aufgrund der Lokalisation gehäuft zu Riechminderung/ Geruchsverlust (52,0%), Sehstörungen (40,0%), Kopfschmerzen (28,0%) und hirnorganischem Psychosyndrom (28,0%). Darüber hinaus klagten viele Patienten über Schwindel und Gleichgewichtsstörungen(16,0%).

Mediales Keilbeinflügelmeningeom

46 Patienten unseres Patientenkollektivs wiesen ein Meningeom dieser Lokalisation auf (19,7%). Sie wurden besonders häufig auffällig durch Sehstörungen (56,5%), Kopfschmerzen (19,6%) und Schwindel/ Gleichgewichtsproblemen(10,9%).

Laterales Keilbeinflügelmeningeom mit Ausdehnung in die periselläre Region

64 Patienten wurden aufgrund eines lateralen Keilbeinflügelmeningeoms behandelt (27,5%). Bei Meningeomen dieser Lokalisation dominierten Sehstörungen (46,9%), Exophthalmus (32,8%), Kopfschmerzen (21,9%), Schwindel/ Gleichgewichtsprobleme (17,2%) und Krampfanfälle (12,5%).

		Tumorlokalisierung						
		Spheno-orbitales/ Spheno-petro-clivales Meningeom	Tuberculum sellae Meningeom	Olfaktoriusmeningeom	Mediales Keilbeinflügelmeningeom	Laterales Keilbeinflügelmeningeom	Frontobasales Meningeom	Diaphragmasellae Meningeom
Anzahl der Fälle (N)		8	44	25	46	64	35	1
Prozent (%)		3,4	18,9	10,7	19,7	27,5	15,0	0,4
Klinische Symptomatik	Kopfschmerzen	0	13	7	9	14	16	0
	Sehstörungen	4	27	10	26	30	12	1
	HOPS	0	1	7	3	4	2	0
	Schwindel/ Gleichgewichtsstörungen	1	5	4	5	11	6	1
	Übelkeit/Erbrechen	0	2	0	2	2	2	0
	Geruchsminderung	1	2	13	0	1	5	0
	Müdigkeit	0	0	5	2	2	2	0
	Parese	2	3	1	4	4	3	0
	Demenz/Vergesslichkeit	1	0	1	2	5	3	0
	Wortfindungsstörungen	0	0	4	1	2	0	0
	Tremor	0	1	0	0	2	0	0
	Geschmacksverlust	1	1	0	0	2	1	0
	Krampfanfall	1	2	1	1	8	2	0
	Hörverlust	0	0	2	1	1	1	0
	Kribbeln in den Gliedmaßen	0	0	0	0	0	1	0
Exophthalmus	3	0	2	5	21	1	0	

Tab. 3: Korrelation von Tumorlokation und Begleitsymptomatik

Es wurden weitere Meningeome an selteneren Lokalisationen operiert über die aufgrund ihrer geringen Anzahl keine verallgemeinernde Aussage über eine Korrelation der klinischen Symptomatik mit der Tumorlokalisierung getroffen werden konnte. Zu diesen zählen Sphenoorbitale-Petroclivale-Meningeome und ein Diaphragma Sellae Meningeom. Zudem kam es zu weiteren Symptomen

wie Wortfindungsstörungen, Tremor, Hörverlust oder Harninkontinenz, die nur in Einzelfällen auftraten. Eine Übersicht über alle operierten Lokalisationen und präoperativ erfassten Symptome findet sich in Tabelle 3.

3.1.5. Behandelte Tumorlokationen und operative Zugänge

Für die Behandlung der Meningeome wurde, je nach deren Lokalisation und Dimension, eine Vielzahl von operativen Zugängen verwendet. Der gewählte Zugang konnte bei 231 der 233 behandelten Patienten (99,1%) ermittelt werden.

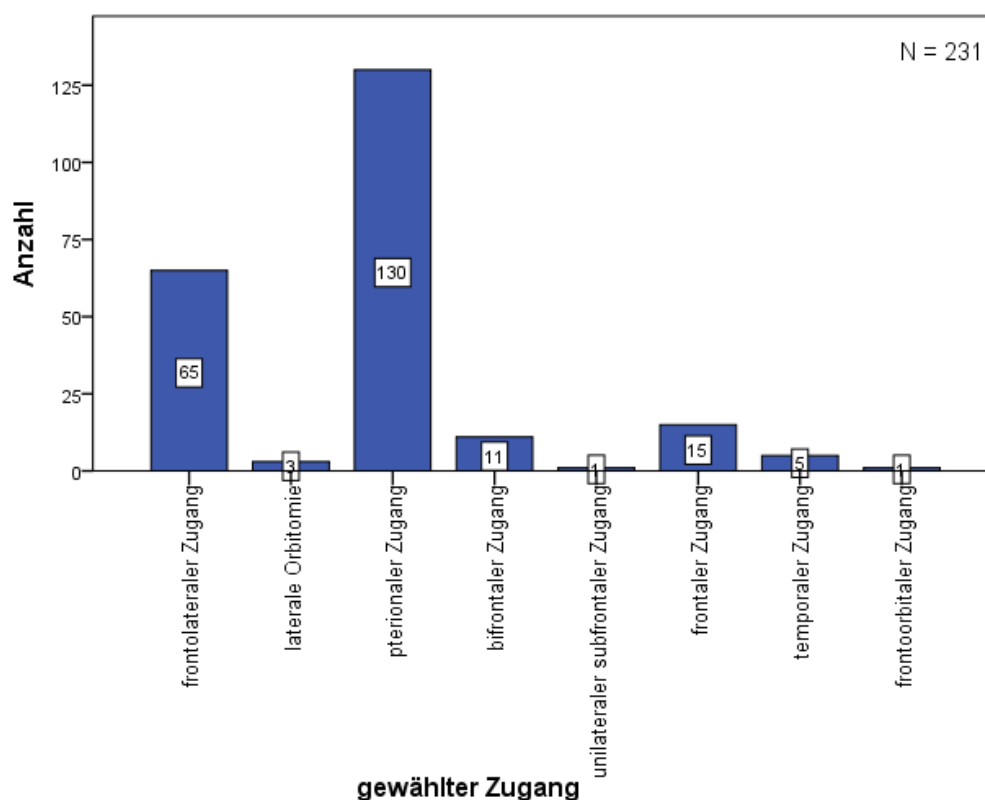


Abb.11: Zur Behandlung eingesetzte operative Zugänge

Am häufigsten kamen hierbei der pterionale Zugang (56,3%) und der frontolaterale Zugang (28,1%) zum Einsatz. Seltener wurde über einen frontalen Zugang (6,5%), oder einen bifrontalen Zugang (4,8%) operiert. In Einzelfällen wurde außerdem ein temporaler Zugang (2,2%), eine laterale

Orbitomie (1,3%) eine fronto-orbitaler Zugang (0,4 %) oder ein unilateraler subfrontaler Zugang gewählt (0,4 %).

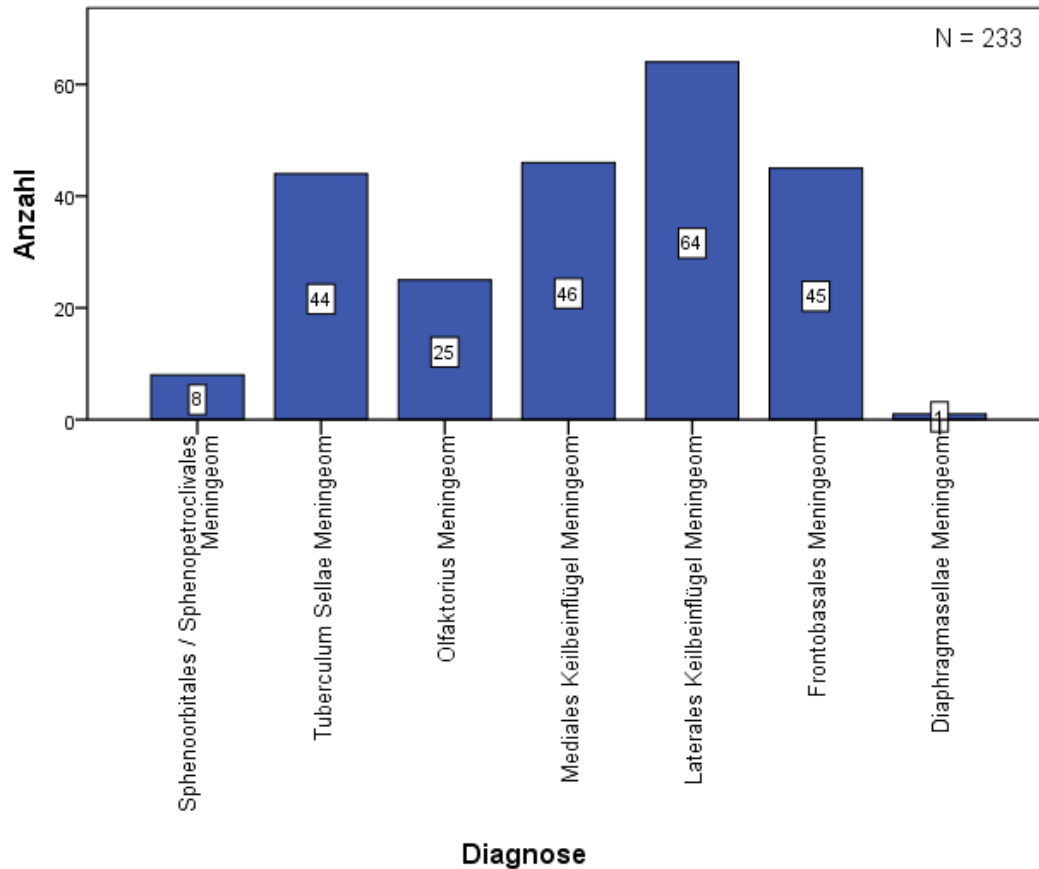


Abb. 12: Häufigkeitsverteilung der behandelten Lokationen

Meningeome werden topographisch entsprechend ihrer duralen Anhaftungsstelle klassifiziert, weshalb laterale Keilbeinflügelmeningeome eigentlich außerhalb der von uns definierten Zielregion liegen. Da diese jedoch sekundär in die periselläre Region einwachsen können und in unserem betrachteten Kollektiv in einem Fall, sogar erfolgreich über einen frontolateralen Zugang reseziert werden konnten, wurden diese in die betrachtete Gruppe zusätzlich mit aufgenommen. In der Auswertung zeigte sich, dass besonders häufig laterale und mediale Keilbeinflügelmeningeome (27,5% und 19,7%), Tuberculum Sellae Meningeome (18,9%), sowie frontobasale Meningeome (19,3%) und Olfaktoriusmeningeome (10,7%) im betrachteten Zeitraum chirurgisch behandelt wurden.

Bei der Datenanalyse wurde im Fall von mehreren Meningeomen nur das in der zutreffenden Operation behandelte Meningeom erfasst. Entsprechend handelt es sich um ein ausschließendes Merkmal, was bedeutet, dass ein Patient in maximal einem Balken gezählt wurde. (Abbildung 12)

3.1.6. Histologie

Meningeome Einteilung nach WHO					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulierte Prozent
Gültig	Meningeom WHO Grad I	191	82,0	82,0	82,0
	Meningeom WHO Grad II	39	16,7	16,7	98,7
	Meningeom WHO Grad III	3	1,3	1,3	100,0
Fehlend		0	0	0	0
Gesamt		233	100,0	100,0	100,0

Tab. 4: Häufigkeitsverteilung der Meningeome eingeteilt nach WHO

Bei allen 233 Patienten (100%) wurde eine histologische Untersuchung des Tumormaterials vorgenommen. Die Untersuchung zeigte, dass 191 Patienten (82,0%) an einem Meningeom WHO Grad I, 39 Patienten (16,7%) unter einem Meningeom WHO Grad II und 3 Patienten (1,3%) unter der seltensten Form WHO Grad III litten. (Tabelle 2)

3.1.7. Rezidivrate

Die Patienten unseres Kollektivs kamen durchschnittlich 22,3 Monate (SD: 21,5 Monate) postoperativ zu Kontrolluntersuchungen in die Neurochirurgische Klinik des UKT. Das maximale Follow-up lag bei 85 Monaten, das minimale Follow-up bei weniger als einem Monat.

Um die Rezidivrate zu ermitteln, wurden zunächst alle Patienten, die weniger als 12 Monate postoperativ zur Verlaufskontrolle in die neurochirurgische Klinik des UKTs kamen, aussortiert. Nach dieser Maßnahme verblieben 138 Patienten die ein Follow-up von mindestens 12 Monaten zeigten und deren

Daten im Folgenden ausgewertet werden konnten. Das durchschnittliche Follow-up lag in der Gruppe der 138 Patienten bei 35,0 Monaten (SD: 19,0 Monate). Es zeigte sich, dass in besagter Gruppe nur 11 Patienten an einem Rezidiv erkrankten. Wir schlossen für die anschließende Berechnung zwei der 11 Patienten aus, da diese an Neurofibromatose Typ 2 litten und daher ein deutlich erhöhtes Risiko für Meningeome und somit auch für Rezidive aufwiesen. Die verbleibenden 9 Patienten (6,6%) erkrankten im Schnitt nach 26,4 Monaten an einem Rezidiv (SD:18,4 Monate).

3.2. Auswertung der frontolateralen Zugänge

Im zweiten Teil der Analyse befassten wir uns ausschließlich mit dem frontolateralen Zugang. Um diesen zu evaluieren wurde im ersten Schritt eine separate Gruppe erstellt. Diese umfasste alle Patienten die sich zwischen Januar 2006 und Dezember 2012 in der neurochirurgischen Klinik des UKT über einen frontolateralen Zugang operativ an einem Meningeom der vorderen Schädelbasis oder perisellären Region behandeln ließen. Insgesamt handelte es sich hierbei um ein Kollektiv von 65 Patienten. Dies entspricht 28,1 % aller operativ behandelten Patienten im vorgegebenen Zeitraum mit einer entsprechenden Pathologie.

3.2.1. Alters- und Geschlechterverteilung

Unter den 65 Patienten befanden sich 15 Männer (23,1%) und 50 Frauen (76,9%), entsprechend einem Verhältnis von 1:3,33 (m : w). Frauen wurden demnach, entsprechend dem erhöhten Vorkommen von Meningeomen im weiblichen Patientenkollektiv, deutlich häufiger über einen frontolateralen Zugang als Männer operiert. Patienten die sich über den frontolateralen Zugang behandeln ließen waren im Vergleich mit dem gesamten Patientenkollektiv aus 3.1.1 im Schnitt etwas jünger. Das Durchschnittsalter lag zum Operationszeitpunkt bei Frauen bei 58 Jahren (SD: 11 Jahre), bei Männer bei 49 Jahren (SD: 18 Jahre). Der jüngste männliche Patient war zum

Operationszeitpunkt 9 Jahre alt, der älteste 78 Jahre alt. Die jüngste weibliche Patientin war zum Operationszeitpunkt 29 Jahre alt, die älteste 86 Jahre alt. Verglichen mit dem gesamten Patientenkollektiv aus 3.1.1. konnten folglich sowohl die jüngsten als auch die ältesten weiblichen und männlichen Patienten im untersuchten Zeitraum über den frontolateralen Zugang operativ behandelt werden. Die Datenanalyse zeigte außerdem, dass Männer im Durchschnitt 9 Jahre jünger waren als Frauen. Ein Patient des männlichen Kollektivs fiel hierbei ganz besonders auf, da er aufgrund seines jungen Alters von 9 Jahren aus dem Raster fiel. Dieser Patient ist in Abbildung 5 mit einem Punkt unterhalb des Boxplot vermerkt.

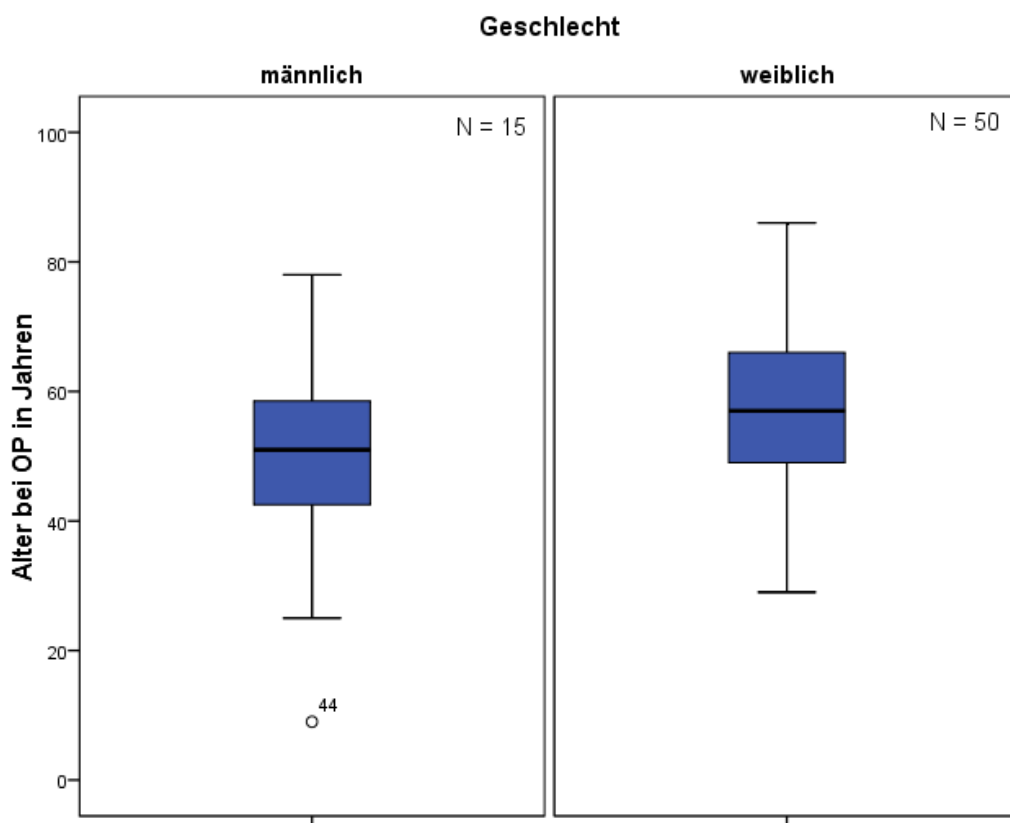


Abb. 13 Alters- und Geschlechterverteilung

Die Altersverteilung zwischen dem männlichen und weiblichen Patientenkollektiv wurde mit Hilfe des t-Test für unabhängige Stichproben getestet, es zeigte sich ein signifikanter Altersunterschied zwischen dem männlichen und weiblichen Kollektiv ($p=0,029$).

3.2.2. Frontolateraler Zugang und Tumorlokalisationen

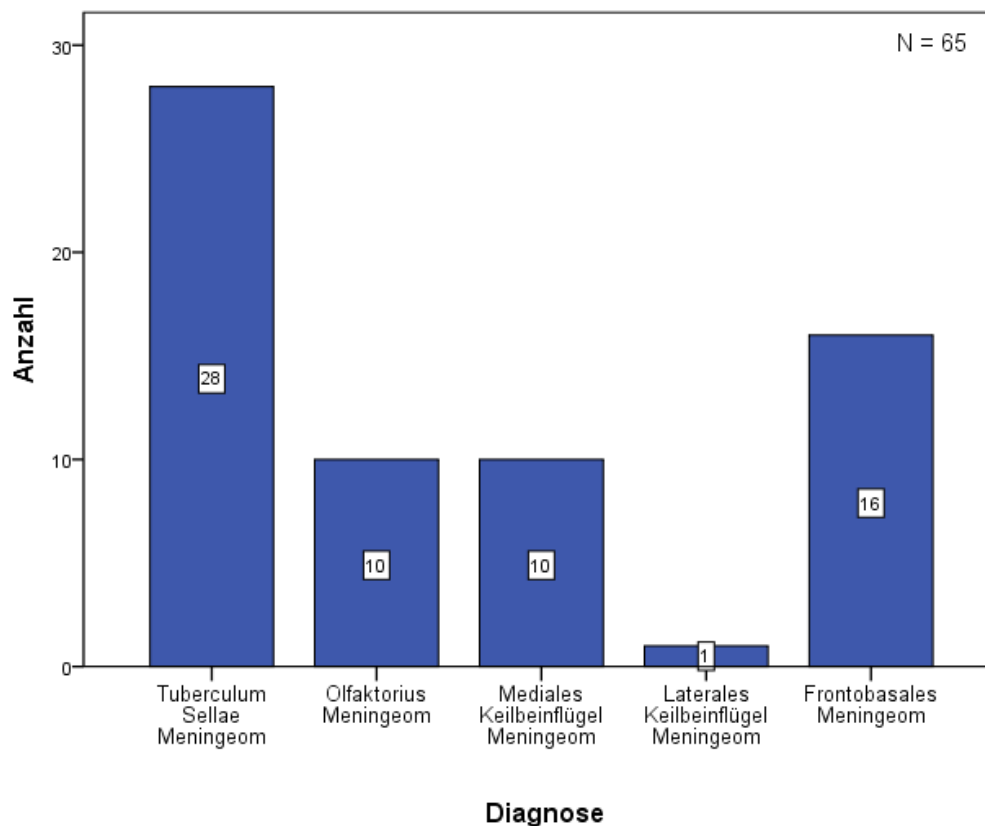


Abb. 14: Über den frontolateralen Zugang behandelte Tumorlokalisationen

Im folgenden Abschnitt wurde untersucht, welche Tumorlokalisationen über den frontolateralen Zugang erreicht werden konnten, um somit mögliche Limitationen herauszuarbeiten. Eine Übersicht zeigt Abbildung 14.

Die Untersuchung zeigte, dass trotz der geringen Dimension des frontolateralen Zugangs eine Vielzahl an Meningeomlokalisationen erreicht und behandelt werden konnte. Am häufigsten wurden über den frontolateralen Zugang Tuberculum Sellae Meningeome (43,1%) operativ behandelt. Außerdem wurden häufig Olfaktoriusmeningeome (15,4%), mediale Keilbeinflügelmeningeome (15,4%) und frontobasale Meningeome (24,6%) behandelt. In einem Einzelfall wurde der Zugang außerdem zur chirurgischen Behandlung eines lateralen Keilbeinflügelmeningeoms (1,5%) verwendet, einem Meningeom dessen Ursprung lateral in der mittleren Schädelgrube liegt,

aber sekundär in die periselläre Region einwachsen kann. Zur chirurgischen Behandlung eines lateralen Keilbeinflügelmeningeoms wird für gewöhnlich kein frontolateraler Zugang gewählt, da ein Meningeom mit einer solchen Lokation über diesen Zugang zum Großteil außerhalb des Sichtfeldes des Chirurgen liegen würde. Daher wird im Normalfall eine andere Kraniotomie, wie z.B. ein pterionaler Zugang, bevorzugt, da dieser eine bessere Sicht auf den Tumor gewährleistet. Um mögliche Fehler auszuschließen wurde daher anhand der postoperativ erhobenen CT bzw. MRT Bilder, der in den Daten aufgezeichnete Zugangsweg kontrolliert. Das postoperative CT zeigte im Knochenfenster eine in ihrer Ausdehnung typische, frontolaterale Kraniotomie. Trotz der Tumorlokalisierung und obwohl das Meningeom die A. carotis interna umwuchs und eine Beteiligung des Sinus cavernosus bestand, zeigte das postoperative MRT keine Tumorreste, mikrochirurgisch war jedoch nur eine Resektion Simpson Grad IV möglich.

3.2.3. Tumolvolumen

Um das Tumolvolumen zu ermitteln wurden zunächst bei allen Patienten die Tumoren in 3 Ebenen vermessen. Dies war bei 61 der 65 über den frontolateralen Zugang operierten Patienten (93,8%) möglich. Bei 4 Patienten (6,2%) konnten die Meningeome, aufgrund der vorliegenden bildgebenden Dokumentation, gar nicht oder nur in 2 Ebenen vermessen werden und konnten somit bei der Berechnung des Tumolvolumens nicht berücksichtigt werden. Nach Vermessung der Tumoren wurde deren Volumen mit Hilfe der TADA Formel, die zur Berechnung von ovalen Körpern dient, berechnet.[43]

Die TADA Formel lautet:

$$\frac{(AxBxC)}{2}$$

A= Länge des Tumors in cm, B= Breite des Tumors in cm, C= Höhe des Tumors in cm

	Mittelwert	Maximum	Minimum	Standardabweichung
Tumorvolumen	13,19	140,58	0,24	25,85

Tab. 5: Tumorvolumen

Die folgende Analyse zeigte, dass die über den frontolateralen Zugang entfernten Meningeome ein durchschnittliches Volumen von 13,19 cm³ aufwiesen (SD: 25,85 cm³). Das größte Meningeom zeigte ein Volumen von 140,58 cm³, das kleinste eines von 0,24 cm³.

Um zu untersuchen, inwiefern die Größe eines Meningeoms Einfluss auf andere Faktoren, wie etwa den Resektionsgrad nach Simpson nimmt, wurde im Folgenden das Patientenkollektiv anhand der errechneten Tumorvolumina in zwei Gruppen unterteilt. In Gruppe A kamen alle Patienten, die ein Tumorvolumen von und kleiner 6,29 cm³ aufwiesen. Dies entspricht beispielsweise einer Tumorgröße von $\leq 3,7 \times 3,4 \times 1,0$ cm. In Gruppe B kamen alle Meningeome mit einem Volumen größer 6,29 cm³. Das Grenzvolumen wurde bewusst unterhalb des Mittelwerts gewählt, da sich in dem betrachteten Patientenkollektiv auch einige sehr große Meningeome befanden, die den Mittelwert nach oben verfälschen. Da diese jedoch nicht ausgeklammert werden sollten, da sie zeigen, dass auch sehr große Meningeome über den frontolateralen Zugang behandelt werden können, beschloss man, das Tumorvolumen nach unten zu korrigieren bis ein Gruppenverhältnis von 2 : 1 zustande kam um Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen zu gewährleisten. In Gruppe A waren nach dieser Einteilung 41 Patienten (67,2%), in Gruppe B 20 Patienten (32,8%).

3.2.3.1. Korrelation Tumorvolumen und Resektionsgrad nach Simpson

Im ersten Schritt wurden die beiden Gruppen auf eine Korrelation des Tumorvolumens mit dem Resektionsgrad nach Simpson untersucht. Das Ziel bestand darin, heraus zu finden, ob ab einem gewissen Tumorvolumen eine Komplettresektion durch den minimalinvasiven frontolateralen Zugang nicht mehr möglich ist. Dies wollten wir analysieren, da in der Literatur im Fall von

Meningeomen die einen maximalen Durchmesser von 4 cm übersteigen, oft auf eine andere, größere Kraniotomie verwiesen wird. In der neurochirurgischen Klinik des UKT wird der frontolaterale Zugang jedoch auch speziell bei großen Olfaktoriusmeningeomen, die weit größer als 4 cm sind, eingesetzt.

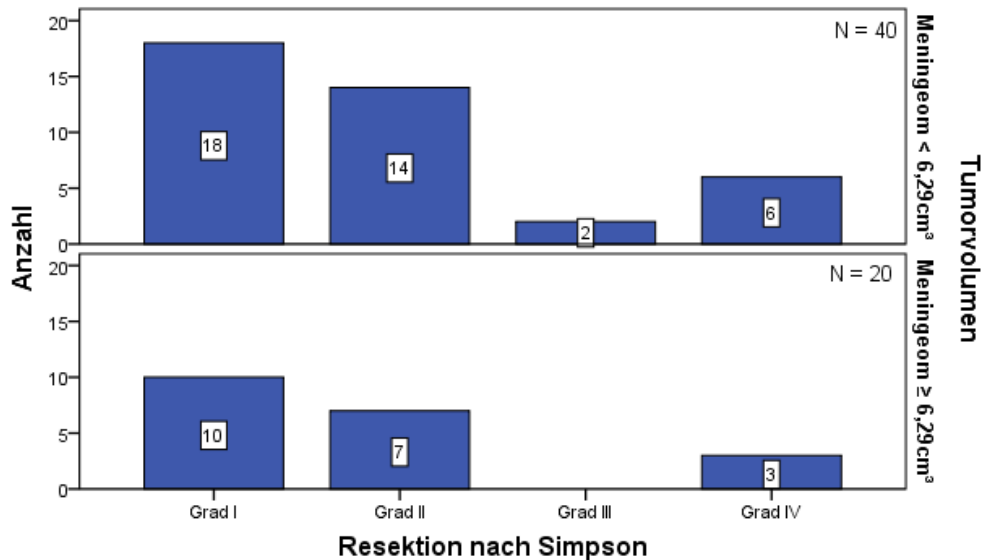


Abb. 15: Resektionsergebnis nach Simpson in Abhängigkeit vom Tumorvolumen

Die Untersuchung zeigte, dass eine vollständige Tumorresektion Simpson Grad I oder II sowohl bei sehr kleinen, mittleren als auch sehr großen Meningeomen über den frontolateralen Zugang erreicht werden konnte. Meningeome die Simpson I bzw. II entfernt wurden waren mit durchschnittlich 19,14 cm³ (SD: 34,91cm³) bzw. 10,18 cm³ (SD: 15,84cm³) am größten. Außerdem konnte bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs, umfassend alle 233 untersuchten Patienten, sowohl das kleinste Meningeom mit einem Tumorvolumen von 0,24 cm³ als auch das zweitgrößte Meningeom mit einem Tumorvolumen von 140,58cm³ entsprechend einer Tumorgöße von 6,6 cm x 7,1 cm x 6,0 cm komplett über eine frontolaterale Trepanation reseziert und dabei eine Entfernung Simpson Grad I erreicht werden. Ausschließlich bei kleinen Meningeomen, die alle eine Größe von unter 6,29 cm³ aufwiesen, kam es zu einer Tumorresektion Simpson Grad III. Der Mittelwert betrug hier 2,94cm³ (SD: 0,12cm³) und das Minimum lag bei 2,85 cm³, das Maximum bei

3,02 cm³. Bei 7 weiteren Patienten (17,1%) wurde eine unvollständige Tumorresektion erreicht.

17 der 20 Tumore (entsprechend 85,0%) mit einem Volumen von größer 6,29 cm³ im untersuchten Kollektiv konnten komplett reseziert werden und nur bei zwei Patienten (15,0%) war lediglich eine unvollständige Resektion möglich. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Resektionsgrad und Tumolvolumen bei Behandlung über einen frontolateralen Zugang nachgewiesen werden ($p=0,97$ Fisher Exakt Test).

Unsere Untersuchung zeigte, dass der frontolaterale Zugang auch speziell zur Entfernung von großen Meningeomen der vorderen Schädelbasis gut geeignet ist. Eine Größenlimitation konnten wir hierbei nicht bestätigen.

3.2.3.2. Korrelationen Resektionsgrad nach Simpson und Tumorlokalisationen

Über den frontolateralen Zugang konnten 24 der 28 Tuberculum Sellae Meningeome (85,7%), mit einem Resektionsergebnis von Simpson Grad I oder II, komplett entfernt werden. Bei jeweils zwei wurde ein Resektionsergebnis Simpson Grad III bzw. IV erreicht (je 7,1%). Alle 10 operierten Olfaktoriusmeningeome konnten nach Simpson I oder II komplett reseziert werden. Ferner konnten 15 der 16 frontobasalen Meningeome nach Simpson I oder II entfernt werden (93,8%), bei einem weiteren wurde ein Resektionsergebnis von Simpson Grad IV erreicht (6,2%). Bei vier der behandelten medialen Keilbeinflügelmeningeomen konnte eine Komplettresektion Simpson Grad I oder II erreicht werden (40,0%), bei sechs weiteren konnte keine vollständige Tumorresektion erzielt werden (60,0%). Das laterale Keilbeinflügelmeningeom konnte nur unvollständig (Simpson Grad IV) entfernt werden. Die Analyse zeigte, dass bei fast allen Lokalisationen eine überwiegend vollständige Tumorresektion möglich war. Wobei im Fall einer unvollständigen Tumorresektion (Simpson Grad IV) bedacht werden muss,

dass unter Umständen von einer radikalen Resektion abgesehen wird, wenn dadurch eine postoperative neurologische Verschlechterung des Patienten droht, wie zum Beispiel durch Visusverlust oder Verschluss einer Arterie. Ausschließlich bei lateralen und medialen Keilbeinflügelmeningenomen überwog die Anzahl der Patienten, deren Tumor nicht komplett (Simpson Grad III-IV) entfernt werden konnte.

3.2.4. Operationsdauer

Zur weiteren Evaluation des frontolateralen Zugangs beschäftigten wir uns mit der Operationsdauer. Die Analyse wurde mit Hilfe der Anästhesiebögen und Operationsberichte durchgeführt. Im ersten Schritt ermittelten wir bei allen Patienten die Operationsdauer in Minuten. Diese betrug im Schnitt 219 Minuten mit einer Standardabweichung von 103 Minuten. Die minimale Operationsdauer lag bei 88 Minuten, die maximale Operationsdauer lag bei 604 Minuten. Es zeigte sich, dass die Operationsdauer Operateur abhängig war. Je erfahrener der Chirurg und je häufiger der frontolaterale Zugang ausgeführt, desto kürzer die Operationsdauer.

3.2.4.1. Korrelationen zwischen Operationsdauer und Tumolvolumen

Das Patientenkollektiv wurde auf Korrelationen von Operationsdauer und Tumordurchmesser untersucht. Zunächst wurden hierfür die Patienten anhand des Tumolvolumens in zwei Gruppen geteilt. Patienten mit einem Tumolvolumen von $\leq 6,29 \text{ cm}^3$ bildeten Gruppe A, Patienten mit einem Tumolvolumen von $> 6,29 \text{ cm}^3$ bildeten Gruppe B. In Gruppe A waren nach dieser Einteilung 41 Patienten und in Gruppe B waren 20 Patienten. Die mittlere Operationsdauer lag bei 219 min (SD: 103 min), die kürzeste Operationszeit betrug 88 min und wurde bei einem Meningeom der Gruppe 1 erzielt. Die längste Operationszeit betrug 604 min und wurde für das größte Meningeom des Patientenkollektives benötigt.

In Gruppe A konnte die Mehrheit (n=32 entsprechend 78,0%) der Patienten in unter 220 min operativ versorgt werden. Nur bei 9 Patienten (22,0%) war bei vergleichbarem Tumorzvolumen eine längere Operationsdauer von bis zu 388 min nötig. In Gruppe B zeigte die Auswertung, dass nur 8 Meningeome (40,0%) dieser Größenordnung im Rahmen der durchschnittlichen Operationsdauer versorgt werden konnten. Die übrigen 12 Meningeome (60%) beanspruchten alle eine deutlich längere Operationsdauer von bis zu 604 min. Der Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p= 0,004$ Fishers Exakt Test).

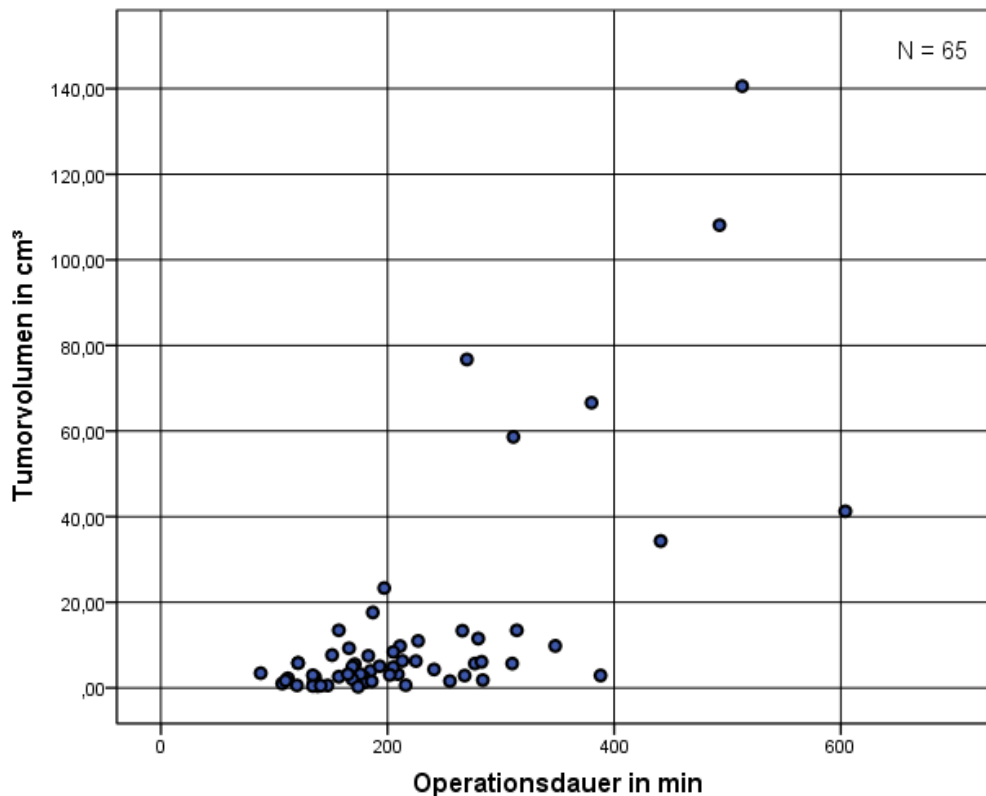


Abb. 16: Operationsdauer in Abhängigkeit vom Tumorzvolumen

3.2.5. Blutverlust

Bei der Datenerhebung stellte sich heraus, dass der intraoperative Blutverlust nicht immer in den Anästhesiebögen erfasst wurde. Da dieser somit nicht als Vergleichswert genutzt werden konnte, wurde zur Ermittlung und Einschätzung

des Blutverlusts in der Analyse ausschließlich die Anzahl an gegebenen Blutkonserven in ml verwendet, da diese sich als verlässlichster Parameter für die retrospektive Analyse erwiesen. Sie wurden in jeder Operation genau erfasst und dokumentiert. Zur genauen Evaluation des Blutverlusts ermittelten wir alle intraoperativ verabreichten leukozytenarme Erythrozytenkonzentrat (LAEK) Konserven in Milliliter. Die Untersuchung zeigte, dass nur wenige Patienten während der Operation eine Bluttransfusion benötigten. Von 65 Patienten benötigten fünf Patienten eine intraoperative Gabe von LAEK (7,7%). Ein Patient (1,5%) bekam 300 ml LAEK, drei Patienten (4,5%) bekamen 600 ml LAEK und ein Patient (1,5%) bekam 2000 ml LAEK verabreicht.

3.2.5.1. Korrelation zwischen Blutverlust und Tumorzvolumen

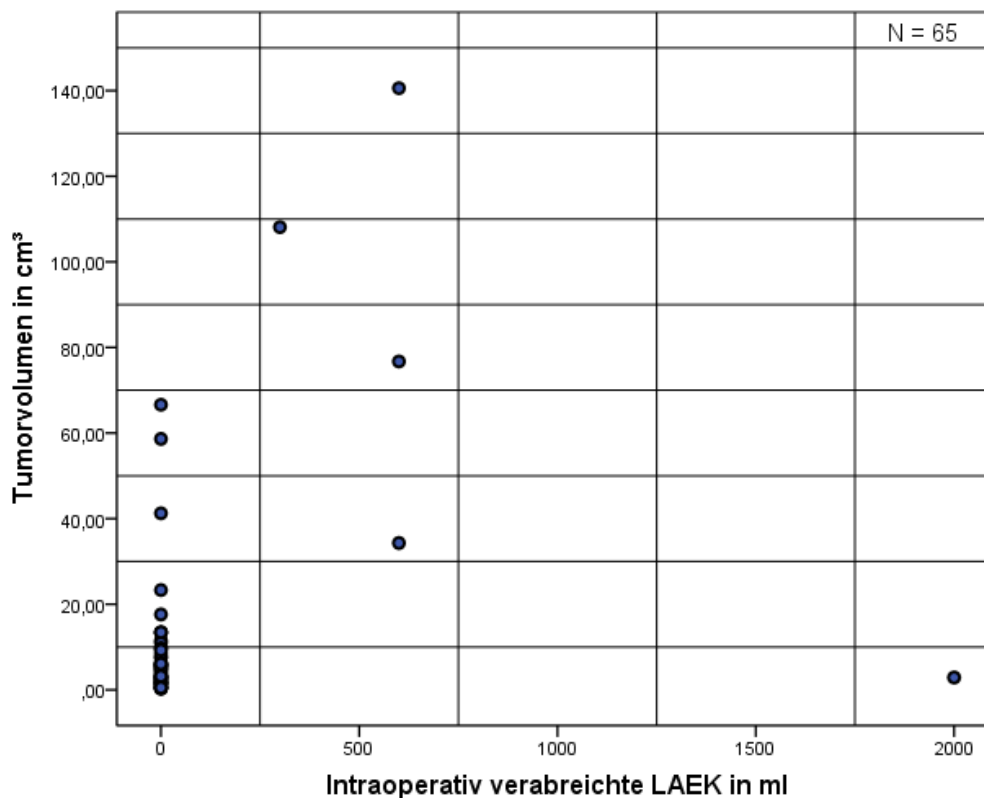


Abb.17: Korrelation zwischen Tumorzvolumen und Blutverlust

Das Patientenkollektiv wurde auf eine Korrelation zwischen Blutverlust und Tumorzvolumen untersucht. Die Analyse zeigte, dass fünf Patienten unseres

Kollektivs intraoperativ die Gabe von LAEK-Konserven benötigten. Vier der fünf Patienten hatten ein Meningeom größer als 6,29cm³. Unter diesen vier Patienten befanden sich drei aus Gruppe B. Nur ein Patient, der ein Tumolvolumen von unter 6,29 cm³ aufwies, benötigte intraoperativ Blutkonserven. Allerdings sei angemerkt, dass dieser Patient den größten LAEK Bedarf des gesamten Kollektivs hatte. Die Analyse zeigte, dass es bei großen Meningeomen häufiger zu einem Blutverlust kommt, der einen Ausgleich durch Transfusion von LAEK-Konserven erfordert. Der Unterschied erwies sich als signifikant ($p=0,016$ Fishers Exakt Test).

3.2.5.2. Korrelation zwischen Operationsdauer und Blutverlust

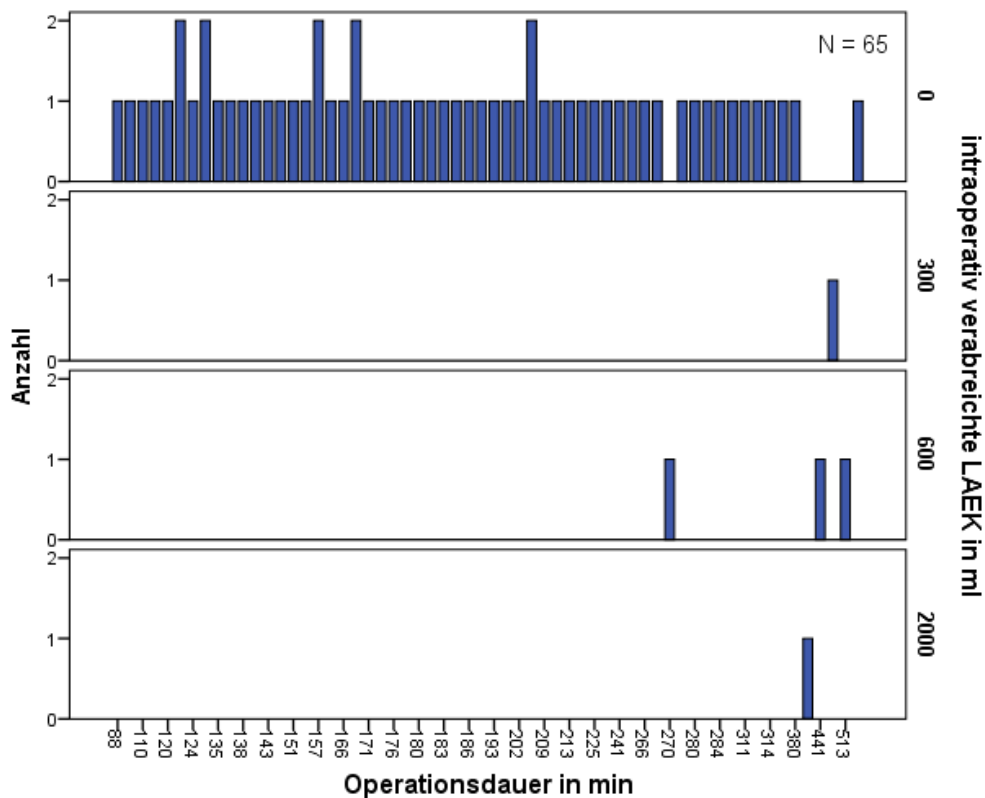


Abb. 18: Korrelation zwischen Blutverlust und Operationsdauer

Im Folgenden untersuchten wir ob ein Blutverlust, gemessen anhand der intraoperativ verabreichten LAEK-Konserven, sich auf die Operationsdauer auswirkt. Die Auswertung zeigte, dass alle Patienten, die während der

Operation LAEK-Konserven benötigten, eine überdurchschnittlich lange Operationsdauer aufwiesen. Darüber hinaus wurden vier der längsten Operationszeiten bei vier der fünf Patienten, die eine intraoperative LAEK-Gabe benötigten, erzielt. Lediglich ein Patient, der keine LAEK-Konserven benötigte, wurde durch eine länger andauernde Behandlung operativ versorgt.

3.2.5.3. Korrelation zwischen Blutverlust und Histologie

In diesem Schritt untersuchten wir unser Kollektiv auf eine Korrelation zwischen Blutverlust und Histologie. Es zeigte sich, dass alle Patienten die intraoperativ eine Gabe von LAEK benötigten unter einem Meningeom WHO Grad I litten. Der histologische Subtyp wurde bei 60 der 65 Patienten bestimmt. Es zeigte sich, dass alle Patienten die intraoperativ eine Gabe von LAEKs benötigten unter einem Meningotheliomatösen Meningeom litten.

Histologischer Subtyp	WHO Grad	N=	Intraoperativ verabreichte LAEK			
			0ml	300ml	600ml	2000 ml
Meningotheliomatöses Meningeom	I	51	48	1	1	1
Fibroblastisches Meningeom	I	1	1	-	-	-
Transitinales Meningeom	I	3	3	-	-	-
Psammomatöses Meningeom	I	1	1	-	-	-
Atypisches Meningeom	II	2	2	-	-	-
Rhabdoides Meningeom	III	1	1	-	-	-
Anaplastisches Meningeom	III	1	1	-	-	-
Fehlend	I	5	3	-	2	-

Tab. 6: Korrelation zwischen Blutverlust und Histologie

3.2.6. Resektion nach Simpson

Bei 64 Patienten (98,5%) wurde die Resektion nach Simpson im klinischen Verlauf dokumentiert. Bei 82,8 % der dokumentierten Fälle wurde ein Resektionsergebnis von Simpson I oder II erreicht. Bei 32 Patienten gelang eine Resektion Simpson Grad I (50,0%), bei 21 Patienten gelang eine Resektion Simpson Grad II (32,8%), bei zwei Patienten (3,1 %) wurde eine Resektion von Simpson Grad III und bei 9 Patienten (14,1 %) eine Resektion

Simpson Grad IV erreicht. Eine Resektion Simpson Grad V (Biopsie) kam in keinem der untersuchten Fälle vor.

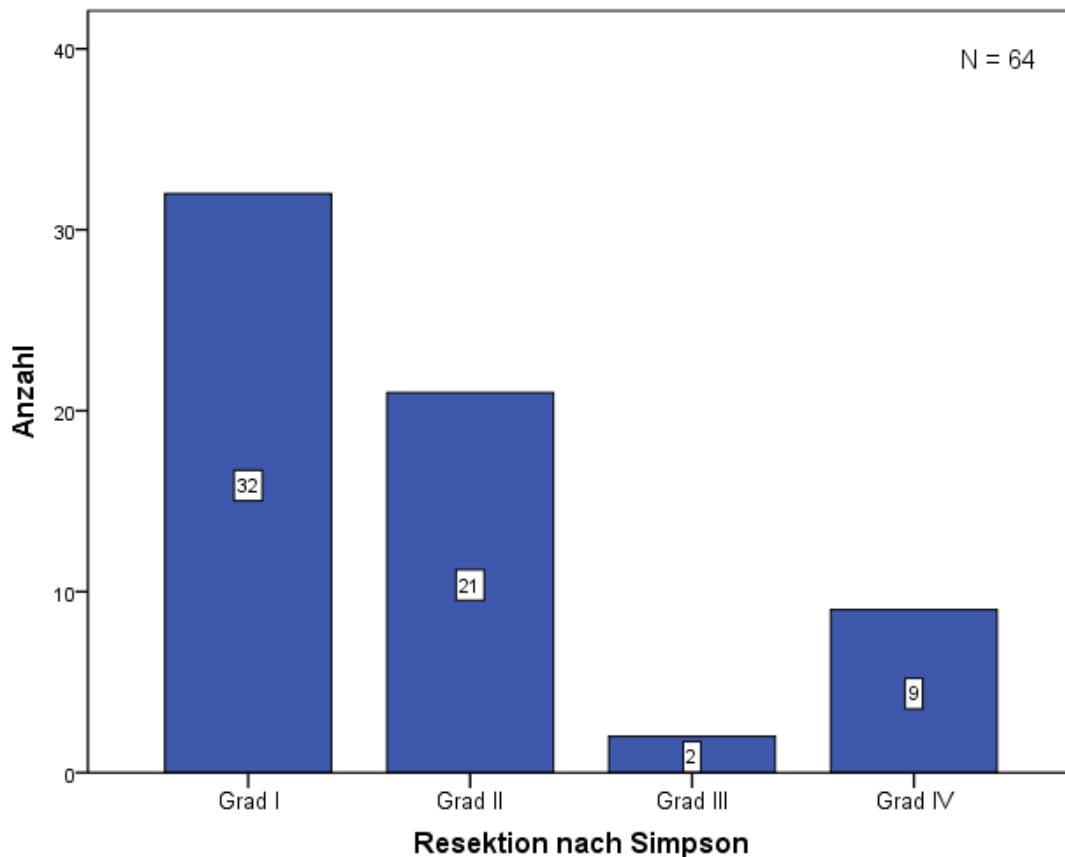


Abb. 19: Resektionsergebnis nach Simpson

3.2.7. Radiologische / bildmorphologische Merkmale

Wir untersuchten die radiologischen Merkmale auf eine Beziehung zum Resektionsgrad nach Simpson. Hierzu verglichen wir die Prozentwerte von vollständiger Tumorresektion Simpson Grad I oder II mit den ermittelten Prozentwerten einer unvollständigen Resektion Simpson Grad IV, sowie die Prozentwerte der von dem radiologischen Merkmal betroffenen Patienten mit den nicht betroffenen Patienten. Abbildung 20 zeigt die die radiologischen/ bildmorphologischen Merkmale die in unserem Kollektiv zu beobachten waren.

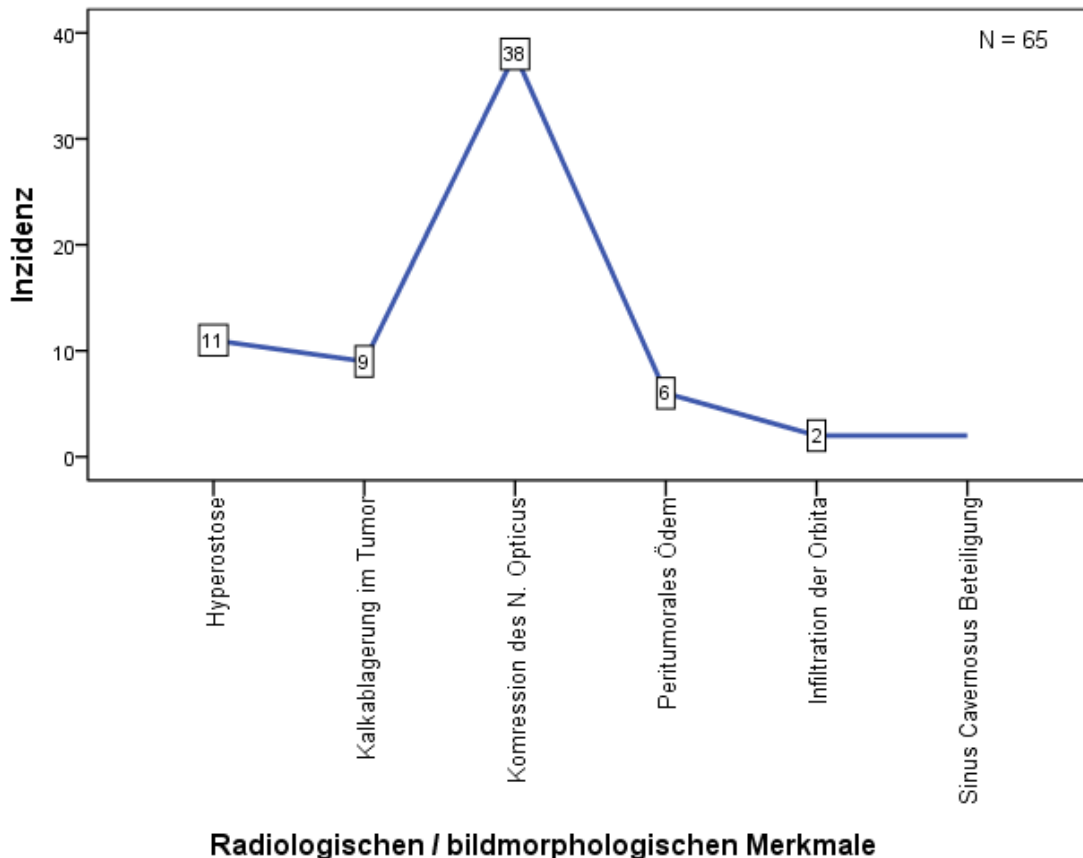


Abb. 20: Häufigkeitsverteilung der radiologischen / bildmorphologischen Merkmale

53 Patienten hatten keine Hyperostose im Bereich des an das Meningeom angrenzenden Knochens. Von ihnen konnte bei 43 Patienten (83,0%) ein Resektionsergebnis Simpson Grad I oder II erreicht werden, bei einem Patienten (1,9%) wurde ein Resektionsergebnis Simpson Grad III erreicht und bei neun Patienten (17,0%) wurde ein Resektionsergebnis Simpson Grad IV erreicht. Im Vergleich konnte bei Patienten die eine Hyperostose aufwiesen bei neun Patienten (81,8%) eine Resektion Simpson Grad I oder II erreicht und bei je einem Patienten (9,1%) eine Resektion Simpson Grad III beziehungsweise Simpson Grad IV (9,1%) erreicht werden. Die Auswertung zeigte keinen signifikanten Einfluss einer Hyperostose auf den Resektionsgrad ($p=0,614$ Fisher Exakt Test).

Bei 55 Patienten (84,6%) zeigte sich eine Kalkablagerung im Tumor, bei 44 von ihnen (80,0%) konnte eine Komplettresektion Simpson I oder II erreicht werden. Bei neun Patienten (16,4%) wurde ein Ergebnis Simpson Grad IV erzielt.

Die histologische Untersuchung zeigte bei sieben der teilresezierten Patienten ein meningeotheliales Subtyp, bei zwei Patienten wurde der Subtyp nicht näher beschrieben. 4 Patienten unseres Kollektivs zeigten histologisch einen psammomatösen Subtyp, wobei jedoch keiner eine Kalzifizierung zeigte. Bei allen Patienten mit Kalkablagerung im Tumor konnte eine Komplettresektion Simpson Grad I oder II erreicht werden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Kalkablagerung im Tumor und dem Resektionsgrad nach Simpson ($p=0,662$ Fisher Exakt Test).

26 Patienten (40,0%) zeigten keine Kompression des Sehnervs. In 22 Fällen (84,6%) konnte eine vollständige Resektion durchgeführt werden. Bei drei Patienten (11,4%) konnte lediglich eine unvollständige Tumorsektion durchgeführt werden. 38 Patienten (58,5%) litten unter einer Kompression des Sehnervs. Bei 31 Patienten (81,6 %) konnte eine komplette Tumorsektion erreicht werden, bei 7 Patienten wurde nur eine unvollständige Tumorsektion (Simpson Grad III oder IV) erreicht. Der Unterschied erwies sich als nicht signifikant ($p=0,743$ Fisher Exakt Test).

Jeweils zwei Patienten waren von einer Infiltration der Orbita betroffen bzw. hatten eine Sinus-Cavernosus-Beteiligung. In diesen Fällen wurde zweimal eine Resektion Simpson Grad I oder II erreicht und zweimal eine unvollständige Resektion Simpson Grad IV.

Ein präoperativ in CT und MRT beschriebenes peritumorales Ödem hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Resektionsergebnis ($p= 0,875$ Fisher Exakt Test). Bei allen sechs betroffenen Patienten konnte das Meningeom komplett reseziert werden, während bei neun Patienten (15,5%) ohne peritumorales Ödem nur eine Resektion Simpson Grad IV gelang. Die Untersuchung zeigte, dass Hyperostose, Kalkablagerung im Tumor, Kompression des Sehnervs und peritumorale Ödeme in unserem Patientenkollektiv keinen negativen prädiktiven Wert in Bezug auf die

mikrochirurgische Entfernung von Meningeomen über einen frontolateralen Zugang darstellen. Im Verhältnis konnten sie ebenso häufig komplett (Simpson Grad I/II) entfernt werden, wie bei Patienten die diese radiologischen Merkmale nicht aufwiesen. Da je nur zwei Patienten unter einer Sinus-Cavernosus-Beteiligung bzw. einer Infiltration der Orbita litten, kann aufgrund der geringen Patientenzahl keine verallgemeinernde Aussage über diese beiden Merkmale getroffen werden.

			Resektion nach Simpson			
			Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV
			Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
Histologische/ bildmorphologische Merkmale	Hyperostose	Nein	27	17	1	8
		Ja	5	4	1	1
	Kalkablagerung im Tumor	Nein	26	18	2	9
		Ja	6	3	0	0
	Kompression des N. Opticus	Nein	15	7	1	3
		Ja	17	14	1	6
	peritumorales Ödem	Nein	28	19	2	9
		Ja	4	2	0	0
	Infiltration der Orbita	Nein	31	21	2	8
		Ja	1	0	0	1
	Sinus Cavernosus Beteiligung	Nein	32	20	2	8
		Ja	0	1	0	1

Tab.7: Korrelation Resektion nach Simpson und histologische/ bildmorphologische Merkmale

3.2.8. Komplikationen

Für die weitere Evaluation des frontolateralen Zugangs wurden die Komplikationen aller Patienten, die im untersuchten Zeitraum über einen frontolateralen Zugang operiert wurden, erfasst und ausgewertet. Hierbei

wurden für jeden Patienten alle Komplikationen ausgewertet, daher ist es möglich, dass ein Patient in einem, mehreren oder keinem Balken vertreten ist.

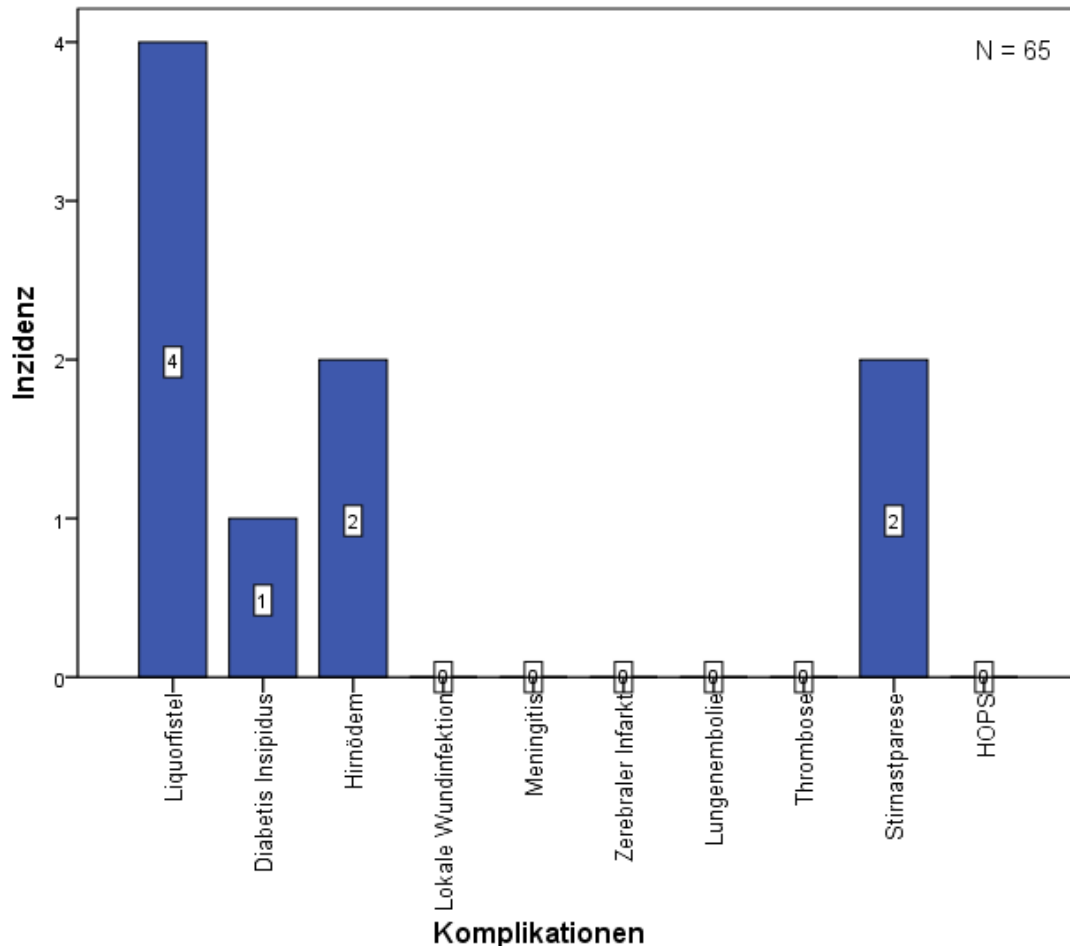


Abb. 21: Komplikationen bei Behandlung über den frontolateralen Zugang

Bei der Analyse zeigte sich, dass die häufigste Komplikation eine Liquorfistel darstellte. Diese trat in unserem Kollektiv bei vier Patienten (6,2%) auf und konnte in drei Fällen erfolgreich mit einer Lumbaldrainage therapiert werden. Bei einem Patient erfolgte eine endonasale endoskopische Deckung der Liquorfistel. Des Weiteren litten zwei Patienten (3,1%) postoperativ unter einer Nachblutung und einem Hirnödem. Bei einem Patient musste aus diesem Grund ein Revisionseingriff vorgenommen werden. Bei dem anderen Patient lag ein Faktor XIII Mangel vor. Dieser konnte auf der Intensivstation ausgeglichen werden. Außerdem kam es bei zwei Patienten (3,1%) zu einer temporären

Stirnaparese und bei einem Patienten (1,5%) zu einem postoperativen Diabetes insipidus.[22]

Andere in der Literatur für diesen Zugang häufig aufgeführte Komplikationen wie lokale Wundinfektion, Meningitis, zerebraler Infarkt, Lungenembolie und Thrombose kamen in unserem betrachteten Patientenkollektiv bei keinem der behandelten Patienten vor. Zum postoperativen Management wurden in unserem Kollektiv bei allen Patienten auf Grund des postoperativ erhöhten Thromboembolierisikos nach der Operation auf Intensivstation eine D-Dimer Kontrolle, am ersten postoperativen Tag ein CT durchgeführt und standardmäßig am zweiten postoperativen Tag mit einer low-dose Heparintherapie (2x täglich 7500I.E. s.c.) begonnen. Bei erhöhten D-Dimeren oder Blutungsanamnese wurde die Heparintherapie früher oder verzögert begonnen.

3.2.9. Krankenhausaufenthaltsdauer

Bei allen Patienten wurden die Nächte auf der Intensivstation, Normalstation sowie die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer erfasst. Die Analyse der Daten zeigte, dass Patienten, die über den frontolateralen Zugang operiert wurden, im Schnitt 1,7 Nächte postoperativ auf der Intensivstation überwacht wurden (SD: 2,0 Nächte). Hierbei fand sich ein Minimum bei 0 Nächten, da ein Patient bereits am Tag der Operation auf die Normalstation verlegt werden konnte und ein Maximum von 12 Nächten. Der Aufenthalt auf der Normalstation lag im Schnitt bei 6,9 Nächten (SD: 2,4 Nächte), wobei hier die Nächte ab dem Tag der Aufnahme gezählt wurden. Somit beinhaltet diese Zahl auch die präoperativen stationären Nächte. Bei der Analyse zeigte sich ein Minimum von 4 Nächten und ein Maximum von 18 Nächten auf der Normalstation. Darüber hinaus konnte eine durchschnittliche Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer errechnet werden, die bei Patienten, die über den frontolateralen Zugang operiert wurden, bei 8,6 Tagen lag (SD: 3,4 Nächte). Die minimale

Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer lag bei 5 Nächten, die maximale Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer bei 19 Nächten.

3.2.9.1. Korrelation zwischen einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer und postoperativen Komplikationen

Weiterhin untersuchten wir wie sich die Krankenhausaufenthaltsdauer durch postoperative Komplikationen veränderte. Die Untersuchung zeigte, dass vier Patienten (6,1%) postoperativ eine Liquorfistel entwickelten. Aufgrund dieser verlängerten sich die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer signifikant auf 12,3 Nächten (SD: 5,3 Nächte), während Patienten ohne Liquorfistel im Schnitt insgesamt nur 8,3 Nächte (SD: 3,1 Nächte) stationär blieben ($p=0,003$ Fishers Exakt Test).

Ein Patient (1,5%) in unserem Patientenkollektiv litt an einem postoperativen Diabetes insipidus. Dadurch musste er anstatt durchschnittlich 1,6 Nächte, 7 Nächte auf der Intensivstation überwacht werden. Die Aufenthaltsdauer auf der Normalstation und die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer wurden hierdurch jedoch nicht verlängert.

Zwei Patienten (3,1%) entwickelten postoperativ ein Hirnödem. Dies führte zu einer verlängerten Überwachung von 4 Nächten auf der Intensivstation. Anschließend wurden die Patienten durchschnittlich sieben Nächte auf der Normalstation überwacht. Die Krankenhausaufenthaltsdauer betrug daher im Schnitt 3,5 Nächte mehr als bei Patienten, die kein Hirnödem bekamen.

3.2.10. Patientenalter

Um zu evaluieren, ob es für den frontolaterale Zugang Altersunterschiede gibt, wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe A beinhaltet alle Patienten, die zum Operationszeitpunkt jünger als 60 Jahre waren, Gruppe B beinhaltet alle Patienten, die zum OP-Zeitpunkt 60 Jahre oder älter waren. In

Gruppe A waren nach dieser Einteilung 42 Patienten (64,6%), in Gruppe B 23 Patienten (35,4%).

3.2.10.1. Korrelation Komplikationsrate und Patientenalter

Im Folgenden wurde zunächst untersucht, ob in unserem Patientenkollektiv Patienten mit einem Alter von über 60 Jahren häufiger unter Komplikationen litten als Patienten unter 60 Jahren. Die Untersuchung zeigte, dass insgesamt nur sehr wenige Patienten Komplikationen entwickelten. Die gewonnenen Daten werden in Abbildung 22 dargestellt.

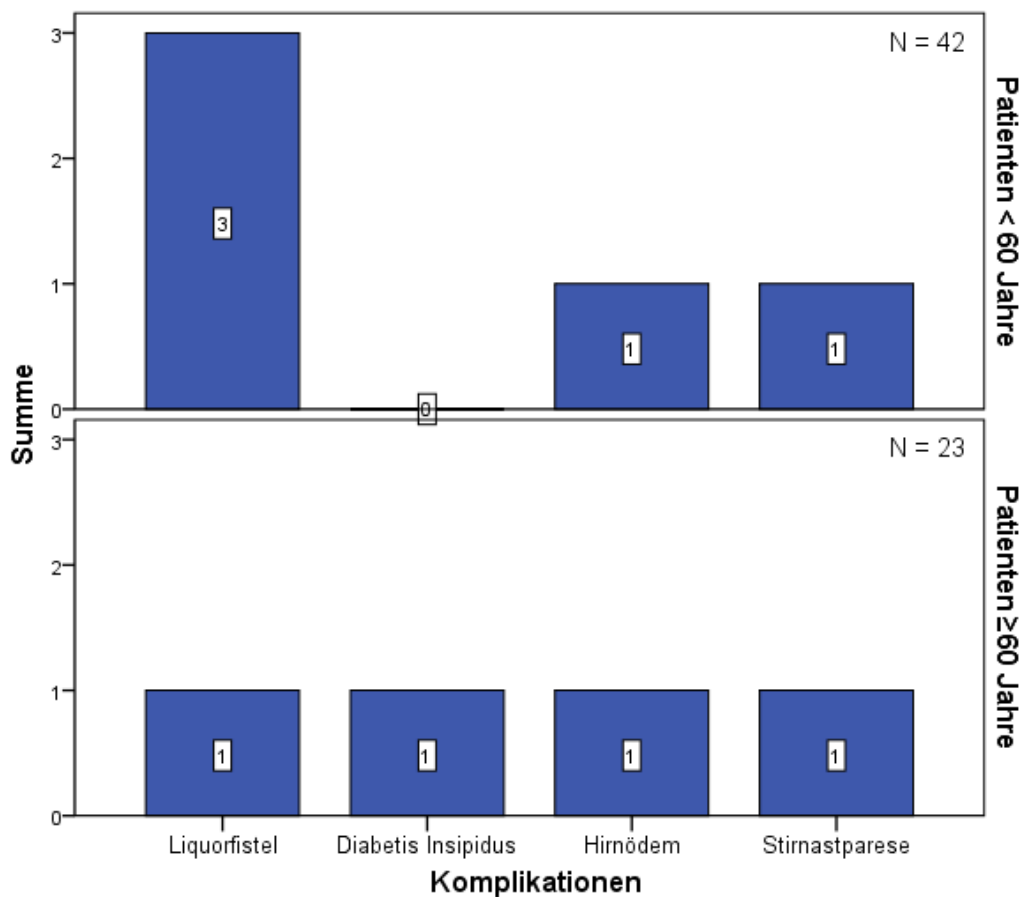


Abb.: 22 Komplikationsrate in Abhängigkeit des Alters

Insgesamt kam es bei fünf Patienten aus der Gruppe A (11,9%) und bei vier Patienten aus der Gruppe B (17,4%) zu Komplikationen. Drei Patienten aus

Gruppe A (7,1%) und ein Patient aus Gruppe B (4,3%) litten postoperativ unter einer Liquorfistel. Der Unterschied erwies sich als statistisch nicht signifikant ($p=1,000$ Fisher Exakt Test). Des Weiteren zeigte sich bei einem Patient aus Gruppe A (2,4%) und bei einem Patienten aus Gruppe B (4,3%) nach der Operation ein Hirnödem. Auch hier ergab die Analyse keinen signifikanten Unterschied zwischen alten und jungen Patienten ($p=1,000$ Fisher Exakt Test). Ein Patient aus Gruppe A (2,4%) und ein Patient aus Gruppe B (4,3%) litten postoperativ an einer Stirnastparese ($p=1,000$ Fisher Exakt Test). Außerdem litt ein Patient aus Gruppe B (4,3%) an einem postoperativen Diabetes insipidus, was ebenfalls keinen signifikanten Unterschied darstellte ($p=0,354$ Fisher Exakt Test). Patienten über 60 Jahre litten demnach nicht signifikant häufiger unter Komplikationen als Patienten, die zum Operationszeitpunkt 60 Jahre oder jünger waren.

3.2.10.2. Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich

Für die weitere Evaluation verglichen wir die Klinikaufenthaltsdauer der beiden Gruppen miteinander. Es zeigte sich, dass Patienten aus Gruppe A im Schnitt 1,4 Nächte auf der Intensivstation überwacht wurden (SD: 1,4 Nächte), im Schnitt 6,7 Nächte auf der Normalstation lagen (SD:2,5 Nächte) und eine durchschnittliche gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer von 8,1 Nächten (SD: 3,3 Nächten) zeigten. Im Vergleich zeigte hier die Gruppe B mit den Patienten ab einem Alter von 60 Jahren im Schnitt in allen Parametern eine etwas höhere Aufenthaltsdauer. In Gruppe B wurden die Patienten im Schnitt 2,3 Nächte auf der Intensivstation überwacht (SD: 2,8 Nächte). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten über 60 Jahren und Patienten, die zum Operationszeitpunkt 60 Jahre und jünger waren (Fishers-Exakt-Test: $p=0,177$).

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf der Normalstation betrug 7,3 Nächte (SD: 2,1 Nächte) und die gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer lag im Schnitt bei 9,6 Nächten (SD: 3,4 Nächte). Der Unterschied ist nach dem Fishers Exakt Test zwischen den beiden Patientengruppen für die Aufenthaltsdauer auf der

Normalstation und dem gesamten Klinikaufenthalt nicht signifikant erhöht (Normalstation: $p= 0,280$ und gesamter Klinikaufenthalt: $p= 0,088$ Fishers-Exakt-Test). Die Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausaufenthaltsdauer aufgrund eines fortgeschrittenen Alters.

3.2.11. N. opticus Beteiligung

Visusentwicklung		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent
Gültig	Verbesserung	11	16,9	61,1
	Verschlechterung	2	3,1	11,1
	Keine Veränderung	5	7,7	27,8
	Gesamtsumme	18	27,7	100,0
Fehlend		47	72,3	
Gesamtsumme		65	100,0	

Tab.8: postoperative Visusentwicklung

Bei 38 (58,5%) über den frontolateralen Zugang behandelten Patienten lag eine Kompression des N.opticus vor. Bei 18 Patienten wurde aus diesem Grund der Visus prä- und postoperativ ophthalmologisch erfasst. Die Daten wurden hierfür aus den Operationsberichten sowie den stationären und ambulanten Arztbriefen des Patienten entnommen. Bei 11 Patienten (61,1%) kam es zu einer Verbesserung des Visus, bei zwei Patienten (11,1%) zu einer Verschlechterung des Visus und bei fünf Patienten (27,8%) blieb der Visus unverändert.

60 Patienten (92,3%) wurden bei der ärztlichen Verlaufskontrolle befragt, wie sich nach ihrem eigenen Empfinden ihr Visus entwickelt habe. Hierbei gaben 16 Patienten (26,7%) an, eine Visusverbesserung durchlebt zu haben, vier Patienten (6,7%) gaben an, dass sich nach der Operation ihr Visus verschlechtert habe und 40 Patienten (66,7%) berichteten, dass ihr Visus sich nach der Operation nicht verändert habe. (Abbildung 23)

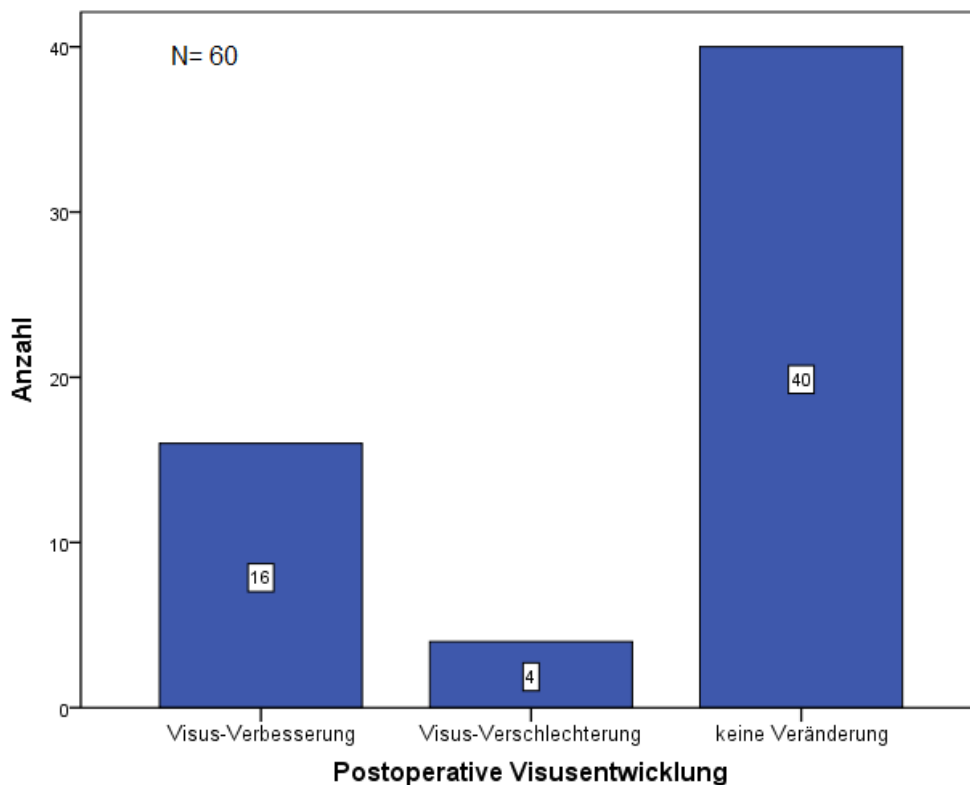


Abb. 23: Postoperative Visusentwicklung

3.3. Der frontolaterale Zugang im Vergleich zu anderen Zugängen

Im dritten Teil der Auswertung wird der frontolaterale Zugang anderen gängigen Zugangswegen, die zur Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und der perisellären Region angewendet werden, gegenübergestellt. Zunächst erstellten wir hierfür eine Vergleichsgruppe. Das Hauptkriterium für die Aufnahme in die Vergleichsgruppe war, dass das behandelte Meningeom theoretisch auch über den frontolateralen Zugang hätte operiert werden können. Hierfür sortierten wir aus unserem Patientenkollektiv zunächst alle Patienten aus, die bereits über den frontolateralen Zugang operiert wurden. Anschließend wurden alle Patienten, die aufgrund eines lateralen oder medialen Keilbeinflügelmeningeoms operiert wurden, von der Evaluation ausgeschlossen, da solche Pathologien aufgrund ihrer Lokalisation nur in seltenen Fällen über einen frontolateralen Zugang behandelt werden können. Nach den oben beschriebenen Ausschlusskriterien befanden sich am Ende 74 Patienten in der Vergleichsgruppe.

3.3.1. Resektionsergebnis

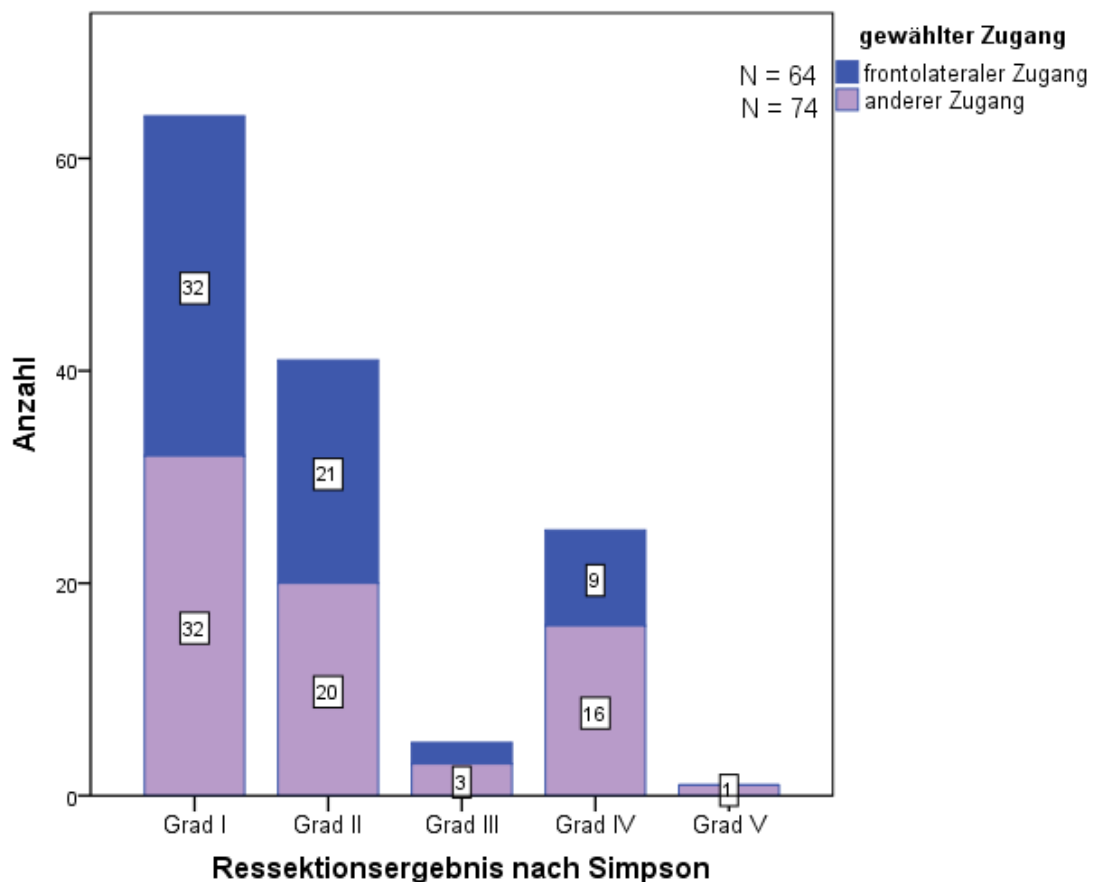


Abb. 24: Resektionsergebnis im Vergleich

Im ersten Teil der Analyse beschäftigten wir uns mit dem durch die Operation erreichten Resektionsergebnis eingeteilt nach Simpson. Die Daten über das Resektionsergebnis konnten beim frontolateralen Zugang aus 64 Patientenfällen (98,5%) erhoben werden. Hierbei zeigte sich, dass bei 53 (82,8%) der über den frontolateralen Zugang operierten Patienten eine Resektion Simpson Grad I oder II möglich war. Hingegen konnte in der Vergleichsgruppe, entsprechend 74 Patienten die potentiell auch über einen frontolateralen Zugang hätten versorgt werden können, nur bei 52 Patienten (70,3 %) ein Resektionsergebnis Simpson Grad I oder II erzielt werden. Des Weiteren wurde bei zwei Patienten (3,1%) die über den frontolateralen Zugang operiert wurden und bei drei Patienten (4,1%) der Vergleichsgruppe ein Resektionsergebnis Simpson Grad III erreicht. Außerdem zeigte sich, dass ein

unvollständiges Resektionsergebnis Simpson Grad IV über den frontolateralen Zugang nur bei neun der behandelten Patienten (14,1%) auftrat, hingegen in der Vergleichsgruppe bei 16 der behandelten Patienten (21,6%). Der frontolaterale Zugang wurde in unserem Kollektiv nicht für eine Biopsie verwendet, in der Vergleichsgruppe wurde ein Patient biopsiert (1,4%). Zwischen dem frontolateralen Zugang und den anderen verwendeten Zugängen zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Vollständigkeit der Tumorresektion ($p=0,656$ Fishers Exakt Test).

Im zweiten Teil beschäftigten wir uns speziell mit der Analyse der medialen Keilbeinflügelmeningeome nachdem aufgefallen war, dass die Resektionsergebnisse schlechter erschienen.

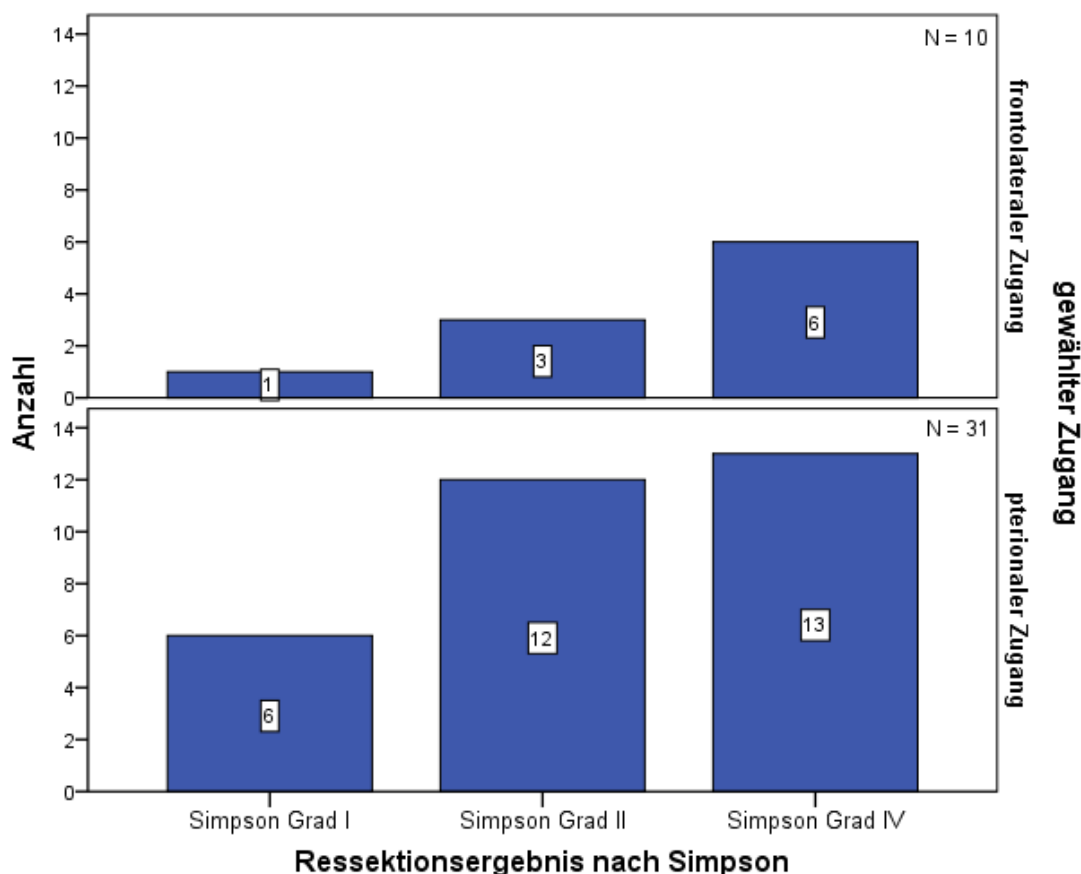


Abb. 25: Resektionsergebnisse medialer Keilbeinflügelmeningeome im Vergleich

In unserem Kollektiv wurden 46 Patienten auf Grund eines Keilbeinflügelmeningeoms behandelt. 32 Patienten über einen pterionalen und 10 Patienten über einen frontolateralen Zugang. Jeweils ein Patient wurde über eine laterale Orbitomie, einen temporalen Zugang und einen frontoorbitalen Zugang operativ versorgt. Für die folgende Analyse verwendeten wir für bessere Vergleichbarkeit ausschließlich die Daten der Patienten die über den pterionalen und den frontolateralen Zugang behandelt wurden.

Es zeigte sich, dass bei 4 der 10 über den frontolateralen Zugang operierten Patienten (40,0%) ein Resektionsergebnis Simpson Grad I oder II erreicht werden konnte, bei 6 Patienten war jedoch lediglich eine unvollständige Resektion Simpson Grad IV möglich. Bei den über den pterionalen Zugang operierten Patienten konnte bei 18 Patienten (56,6%) ein Resektionsergebnis Simpson Grad I oder zwei und bei 14 ein Resektionsergebnis Simpson Grad IV erreicht werden. Der unterschied erwies sich als statistisch nicht signifikant ($p=0,704$ Fishers Exakt Test).

3.3.2. Komplikationen und neu entstandene Ausfälle

In der folgenden Analyse verglichen wir die postoperativen Komplikationen und neu entstandenen Ausfälle des frontolateralen Zugangs mit denen der Vergleichsgruppe. Die Untersuchung zeigte, dass Patienten, die über eine frontolaterale Kraniotomie operiert wurden, postoperativ häufiger unter Liquor fisteln litten als die Patienten aus der Vergleichsgruppe, der Unterschied erwies sich jedoch als nicht signifikant ($p=0,705$ Fishers Exakt Test). Außerdem zeigte sich das Risiko für postoperative Stirnastpareesen nicht signifikant erhöht ($p=0,601$ Fishers Exakt Test). Lediglich in der Gruppe des frontolateralen Zugangs kam es zu einem Fall von Diabetes insipidus ($p=0,471$ Fishers Exakt Test). Im Vergleich wird aber auch sichtbar, dass es postoperativ zahlenmäßig über die anderen Zugänge häufiger zu einem Hirnödem kam, wobei die statistische Analyse jedoch auch hier keinen signifikanten Unterschied zeigte ($p=0,447$ Fishers Exakt Test). Außerdem erlitten zwei Patienten aus der

Vergleichsgruppe einen zerebralen Infarkt ($p=0,498$ Fishers Exakt Test). Ein Patient entwickelte postoperativ eine Thrombose. 4 Patienten (6,7%) die über den frontolateralen Zugang operiert wurden und 5 Patienten (7,6%) aus der Vergleichsgruppe litten postoperativen unter einer Visusverschlechterung. Der Unterschied erwies sich als nicht signifikant ($p=1,000$ Fishers Exakt Test). Zusammengefasst zeigte die Analyse keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit von Komplikationen in Abhängigkeit von dem gewählten Zugang.

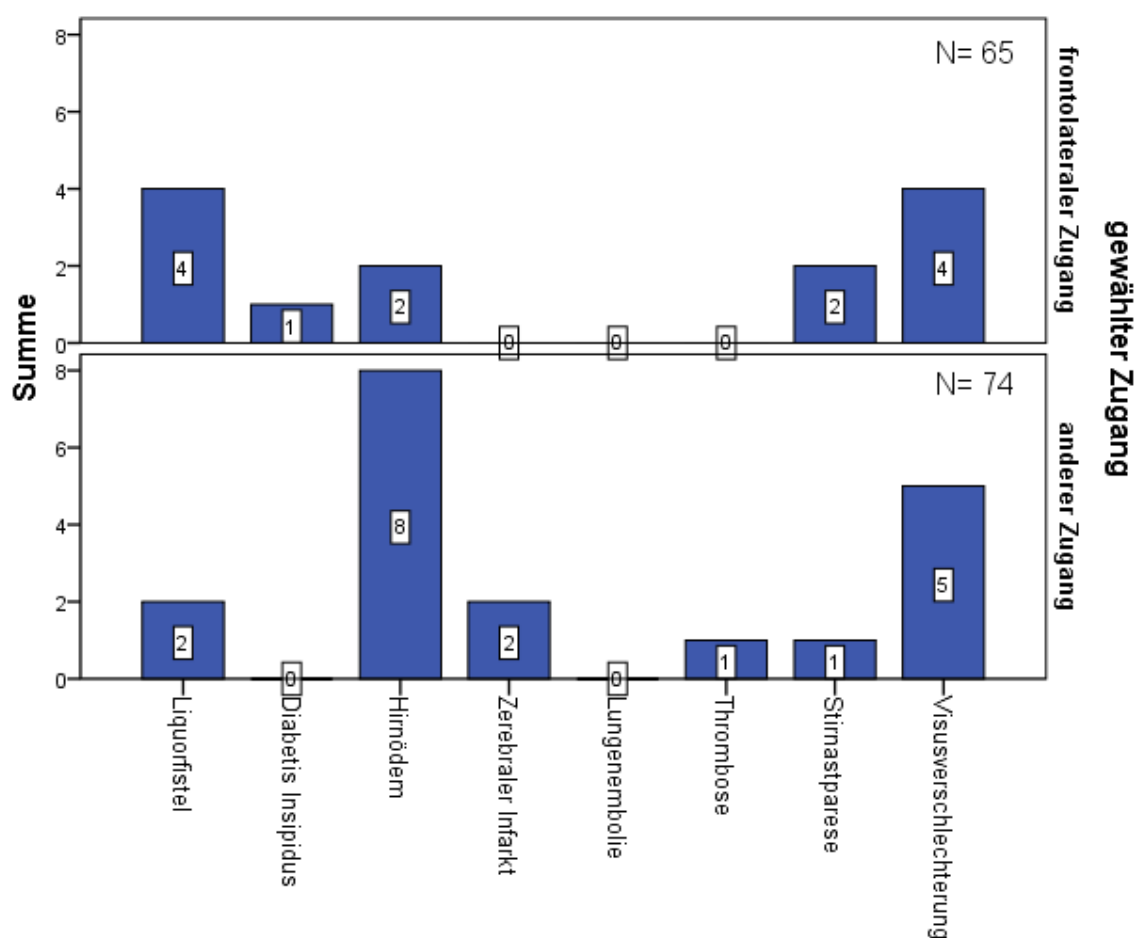


Abb. 26: Postoperative Komplikationen und neu entstandene Ausfälle

3.3.3. Ophthalmologische Ergebnisse

				Postoperative Visusentwicklung		
				besser	schlechter	unverändert
				N=	N=	N=
Sehstörungen präoperativ	Frontolateraler Zugang	Nein	N= 33	2	2	29
		Ja	N= 27	14	2	11
	Vergleichsgruppe	Nein	N= 39	3	1	35
		Ja	N= 27	16	4	7

Tab. 9: Ophthalmologische Ergebnisse

Da der Visuserhalt eine entscheidende Rolle bei der operativen Therapie von Meningeomen der vorderen Schädelbasis spielt untersuchten wir die Visusentwicklung bei 60 Patienten aus dem frontolateralen Kollektiv und bei 66 Patienten der Vergleichsgruppe.

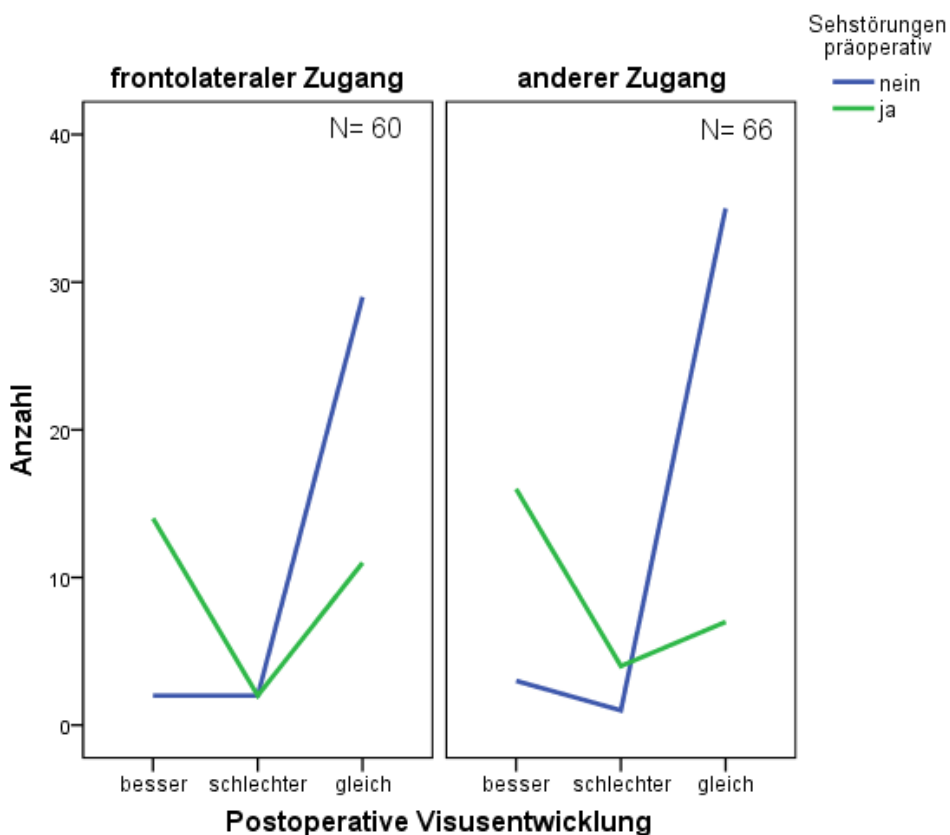


Abb. 27: Postoperative Visusentwicklung im Vergleich

Präoperativ litten in der Gruppe der über den frontolateralen Zugang operierten Patienten 27 Patienten unter einer Sehstörung. Postoperativ verbesserten sich in dieser Gruppe 14 Patienten (51,9%), bei 11 Patienten blieb der Visus unverändert (40,7%) und bei lediglich 2 Patienten kam es zu einer Visusverschlechterung (7,4%). Des Weiteren hatten 33 Patienten vor der Operation keine Sehstörungen, in dieser Gruppe trat bei 2 Patienten (6,1%) eine postoperative Visusverschlechterung ein.

In unserer Vergleichsgruppe litten präoperativ 27 Patienten unter Sehstörungen. Postoperativ kam es bei 16 Patienten (59,2%) zu einer Verbesserung, bei 7 Patienten (26,0%) blieb der Visus unverändert und bei 4 Patienten kam es zu einer Verschlechterung des Visus (14,8%). 39 Patienten hatten präoperativ keine Sehstörungen. Postoperativ kam es bei 2 Patienten (2,6%) zu einer Visusverschlechterung.

Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen erwies sich als statistisch nicht signifikant ($p= 0,958$ Fishers Exakt Test).

3.3.4. Krankenhausaufenthaltsdauer

Im folgenden Abschnitt untersuchten wir die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer. (Tabelle 10)

			Krankenhausaufenthaltsdauer		
			Nächte auf Intensivstation	Nächte auf Normalstation	Nächte Gesamt
Gewählter Zugang	Frontolateraler Zugang	Mittelwert	1,7	6,9	8,6
		N	65	65	65
		SD	2,0	2,4	3,4
	Anderer Zugang	Mittelwert	1,9	8,4	10,3
		N	74	74	74
		SD	2,1	4,0	4,4

Tab. 10: Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich

Die Untersuchung zeigte, dass Patienten die über den frontolateralen Zugang operiert wurden, im Schnitt schneller das Krankenhaus wieder verlassen

konnten als Patienten, die über einen anderen Zugang chirurgisch behandelt wurden. Patienten die über den frontolateralen Zugang operiert wurden mussten durchschnittlich 1,7 Nächte auf der Intensivstation überwacht werden (SD: 2,0 Nächte) während die Patienten der Vergleichsgruppe im Schnitt 1,9 Nächte auf der Intensivstation überwacht werden mussten (SD: 2,1 Nächte). Beim Vergleich der Intensivaufenthaltsdauer konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p=0,590$ Fisher Exakt Test). Bei der Gruppe, die über einen frontolateralen Zugang operiert wurde, konnte ein signifikant kürzerer Aufenthalt auf Normalstation gezeigt werden ($p=0,03$ Fisher Exakt Test). Der durchschnittliche Aufenthalt auf Normalstation lag bei Patienten, die über den frontolateralen Zugang operiert wurden, bei 6,9 Nächten (SD: 2,4 Nächte) während Patienten der Vergleichsgruppe im Schnitt 8,4 Nächte auf Normalstation verbrachten (SD: 4,0 Nächte). Bei der Dokumentation der Nächte auf Normalstation wurden alle verbrachten Nächte auf Normalstation ab der stationären Aufnahme des Patienten bis zu dessen Entlassung gezählt. Auch im Vergleich des gesamten Krankenhausaufenthalts war ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festzustellen (Fishers Exakt-Test $p=0,004$). Patienten, die über den frontolateralen Zugang operiert wurden, verließen das Krankenhaus demnach durchschnittlich nach 8,6 Nächten (SD: 3,4 Nächten) während Patienten der Vergleichsgruppe im Schnitt 10,3 Nächte stationär bleiben mussten (SD: 4,4 Nächte).

3.3.5. Rezidivrate

Im letzten Schritt der Untersuchung wurden zur Evaluation des frontolateralen Zugangs die beiden Gruppen bezüglich der Rezidivrate verglichen. Für diesen Teil der Analyse wurden ausschließlich Patienten mit einem Follow-up von mindestens 12 Monaten berücksichtigt, da Meningeome sehr langsam wachsende Tumoren sind und zuvor kein Rezidiv zu erwarten ist.

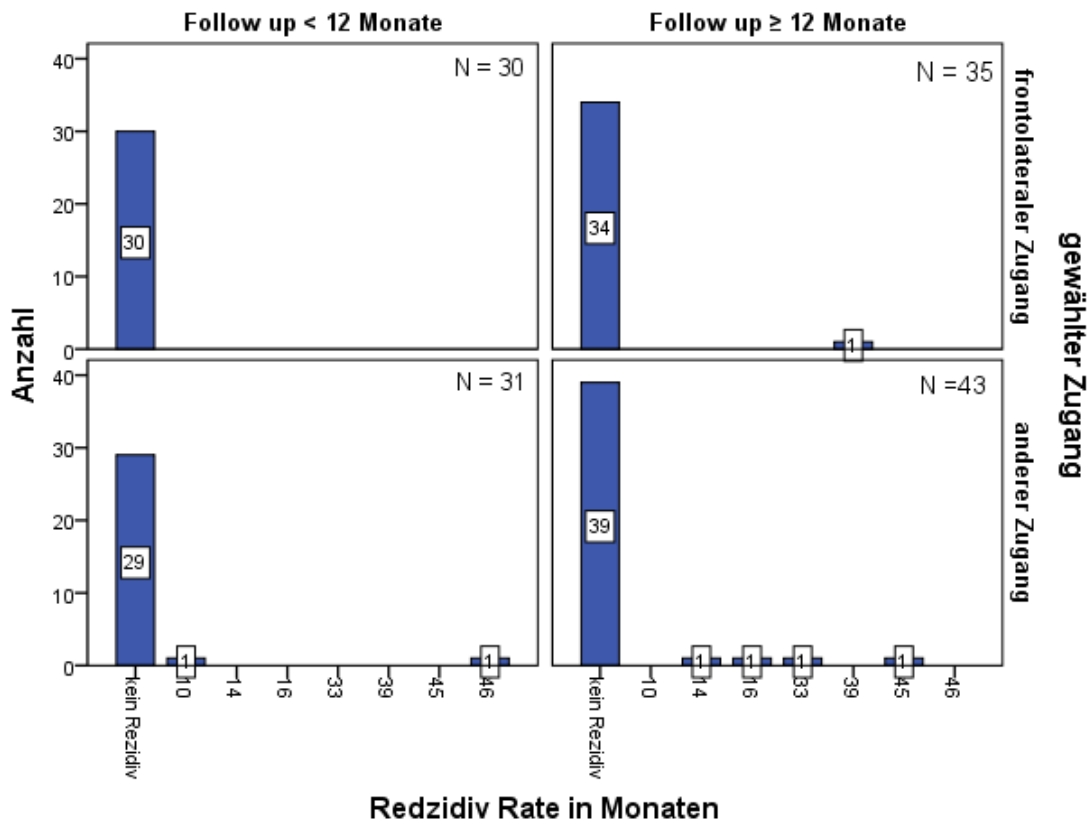


Abb. 28: Rezidivraten im Vergleich

In der Gruppe der über den frontolateralen Zugang behandelten Patienten hatten 35 Patienten ein Follow-up von mindestens 12 Monaten. Das mittlere Follow-up lag in dieser Gruppe bei 36,0 Monaten (SD: 19,2 Monate, Range 12-76 Monate). Bei nur einem Patienten trat nach 39,0 Monaten ein Rezidiv auf. In der Kontrollgruppe hatten 43 der 76 Patienten ein Mindest-Follow-up von 12 Monaten. Das mittlere Follow-up lag bei 34,3 Monaten (SD: 17,5 Monate, Range 12-85 Monate). In der Kontrollgruppe kam es bei vier Patienten zu einem Rezidiv. Zwei von ihnen litten an Neurofibromatose Typ 2 und wurden daher um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten für die Bewertung ausgeschlossen. Bei den beiden übrigen Patienten kam es nach 33 beziehungsweise 45 Monaten zu einem Rezidiv (Mittelwert: 39 Monate).

4. Diskussion

Da Meningeome zu den häufigsten primär intrakraniell wachsenden Tumoren zählen, wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl an chirurgischen Therapieansätzen zur Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region erprobt und weiterentwickelt, wobei jeder seine eigenen Vor- und Nachteile aufweist.[2] In der vorgelegten Arbeit sollen die Ergebnisse der Datenanalyse vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstands diskutiert werden. Auf dieser Basis soll gezeigt werden, inwieweit der frontolaterale Zugang, eine effektive minimalinvasive Behandlung von Meningeomen in der genannten Region erlaubt.[17]

In der Literatur werden Minimalinvasivität, das gute kosmetische Ergebnis, eine potentielle Limitation durch die Tumorgöße bzw. Tumorausdehnung, sowie die Gefahr postoperativer Liquorfisteln des frontolateralen Zugangs gegenüber gestellt und kontrovers diskutiert.[16-18, 20, 22] Indikationen für einen frontolateralen Zugang sind nach bisherigen Erkenntnissen Olfaktoriusmeningeome sowie frontobasale und supraselläre Meningeome.[5, 13, 21]

Eine mögliche Alternative zum frontolateralen Zugang stellt der pterionale Zugang dar, der zu den am meisten eingesetzten Zugängen in der Neurochirurgie gehört.[19] Er bietet aufgrund seiner größeren Trepanation einen guten Zugang zu den supra- und perisellären Regionen, zum Sinus cavernosus, zur Orbita, zum Temporal- und Frontallappen, sowie zum Mittelhirn, wie in einer Untersuchung von Figueiredo et al dargelegt wird.[17] Ein weiterer positiver Aspekt ist, dass der pterionale Zugang auch bei Läsionen, die sich in die mittlere Schädelbasis erstrecken, geeignet ist, wogegen Iaconetta et al im Fall des frontolateralen Zugangs eine Limitation sehen, da dieser nur eine gute Einsicht in die vordere Schädelbasis erlaube.[15] Nachteile des pterionalen Zugangs sind ein eingeschränkter Arbeitswinkel und die Notwendigkeit den M. temporalis im Zugangsbereich abzulösen. Des Weiteren

kann bei Meningeomen, die auf die kontralaterale Seite wachsen, die Arbeitsdistanz zu lang sein.[5, 17] Eine weitere Schwierigkeit stellt die Resektion von Tumoranteilen unter dem ipsilateralen N. opticus dar. Hier gestaltet sich die Entfernung schwierig, da größere Manipulationen auf die Nervi optici vermieden werden müssen.[23]

Der bifrontale Zugang stellt eine weitere Therapiemöglichkeit dar. Dieser erlaubt ebenfalls einen guten Blick auf die vordere Schädelbasis und bietet zusätzlich Zugang zur suprasellären und zur retrochiasmatischen Region.[37, 38] Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass über diesen Zugang auch Meningeome, die sich auf die kontralaterale Seite erstrecken, entfernt werden können.[19] Als Schwäche des bifrontalen Zugangs werden die Eröffnung des Sinus frontalis sowie Komplikationen wie Liquor Fisteln, Wundinfektionen, Meningitis, Geruchsverlust, epileptische Anfälle, Visusverschlechterung, Diabetes insipidus und hypothalamische Funktionsstörungen aufgeführt.[19, 36, 38] In den Arbeiten von Nakamura et al zeigte sich ein deutlicher Rückgang an bifrontalen Zugängen. Dies wurde mit deutlich erhöhten Mortalitäts- und Komplikationsraten begründet.[13, 21] Auch in unserem Kollektiv wurden bifrontale Kraniotomien nur in ausgewählten Fällen eingesetzt.

Pterionale oder frontolaterale Zugänge wurden auch in einer anderen Studie bevorzugt eingesetzt.[21] Die Wahl des Zugangs sollte von den anatomischen Gegebenheiten, sowie der Erfahrung des Chirurgen abhängig sein.[44]

Ein weiterer Zugang, der zur Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis eingesetzt wird, ist der endoskopische transnasale Zugang. Als Vorteil wird der direkte Zugangsweg zu intra-, para- und suprasellären Tumoren angeführt und die im Vergleich zu anderen Zugängen geringe Gehirnverlagerung.[28, 32] Als Limitationen werden Tuberculum sellae Meningeome mit einer Größe >3 cm und speziell Tuberculum sellae Meningeome mit Canalis opticus Invasion, bei denen eine Komplettresektion Simpson Grad I oder II erschwert wird, beschrieben.[32] Zudem ist der Zugang

nach lateral durch den N. opticus limitiert, was eine Einschränkung des Behandlungsspektrums zur Folge hat.[32] Darüber hinaus ist bei einer sinonasalen bakteriellen oder fungalen Infektion ein endoskopisch endonasaler transduraler Zugang kontraindiziert.[27] Das größte Problem des endoskopisch transnasalen Zugangs stellen jedoch postoperative, rezidivierende Liquorfisteln dar, da der Duraverschluss über diesen Zugang sich oft schwierig gestaltet.[27, 30, 35] In der Literatur werden hierbei Liquorfistelraten von bis zu 40% beschrieben.[28] Jedoch konnte mit neueren Rekonstruktionsmethoden die Inzidenz von diesen deutlich verringert werden. [27, 35]

In der Klinik für Neurochirurgie wurden im ausgewerteten Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2012 überwiegend der frontolaterale Zugang und der pterionale Zugang zur mikrochirurgischen Resektion von frontobasalen und perisellären Meningeomen eingesetzt. In ausgewählten Fällen wurde zudem auch eine bifrontale Kraniotomie durchgeführt. Das Ziel unserer Arbeit war es, anhand einer retrospektiven Analyse der Daten von 233 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2012 in der Neurochirurgischen Klinik des UKT an einem Meningeom der vorderen Schädelbasis und perisellären Region operiert wurden, die Ergebnisse des frontolateralen Zugangs zu evaluieren. Hierbei sollten die Vor- und Nachteile sowie etwaige Limitationen des frontolateralen Zugangs erörtert werden und ein Vergleich zwischen frontolateralem Zugang und den anderen gängigen Zugängen wie dem pterionalen, dem bifrontalen und endoskopischen Zugang erfolgen.

4.1. Diskussion Patientendaten allgemein

4.1.1. Patientenpopulation

4.1.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

In unserem Patientenkollektiv hatten die Patienten ein medianes Alter von 56,6 Jahren (SD:13,3 Jahre). Dieses ist mit anderen deutschen und ausländischen

Studien vergleichbar.[13, 20] Die Inzidenz von Meningeomen der vorderen Schädelbasis wird in der Literatur überwiegend mit einem Verhältnis von 1 : 2 (m : w) angegeben.[2, 6, 45] Eine 7084 Patienten umfassende chinesische Studie von Wang et al zeigte ein Geschlechterverhältnis von 1 : 2,34 (m:w).[8] In unserem Kollektiv zeigte sich ein deutlich höherer Frauenanteil von 1 : 3,16 (m:w). Dies übertraf damit das in der Literatur beschriebene Verhältnis deutlich.[2, 6, 45] Wobei vergleichbar hohe Frauenanteile wie in unserem Patientenkollektiv auch in einer Untersuchung von Nakamura et al berichtet wurden. Hier lag der Frauenanteil bei 1 : 3,24 (m:w).[13]

Patienten die operativ über den endoskopischen transnasalen Zugang chirurgisch an Meningeomen der vorderen Schädelbasis versorgt wurden, wiesen in der Literatur ein durchschnittliches Alter von 53,3 - 56,1 Jahren auf. [26, 28, 34] Folglich waren vorgenannte Patienten hinsichtlich des Alters mit denen aus unserem Kollektiv komparabel.

4.1.2. Vorausgegangene Therapie

In der Literatur wird im Fall von Meningeomen eine Vielzahl an Behandlungsmöglichkeiten umfassend unter anderem Mikrochirurgie, Radiotherapie und Radiochirurgie diskutiert.[46] Ein operatives Vorgehen kann Therapie der Wahl sein, da je nach Tumorlokalisation, eine relativ hohe Strahlendosis von 50-100 Grey nötig ist und somit ein Risiko für Entartung sowie Verletzung sensitiver Strukturen wie beispielsweise des N. opticus besteht.[47] Hingegen wird eine Strahlentherapie empfohlen, wenn ein Meningeom WHO Grad I oder II nicht komplett entfernt werden konnte oder es sich um ein anaplastisches Meningeom WHO Grad III handelt.[2, 6] Außerdem sollte bei der Entscheidung für oder gegen eine Operation beziehungsweise Strahlentherapie das Alter des Patienten mit einbezogen werden.[6] In unserem Kollektiv hatten sich 82% der Patienten bisher keiner operativen oder strahlentherapeutischen Behandlung unterzogen. Ein Patient (0,4%) war im Vorfeld in strahlentherapeutischer Behandlung und 31 Patienten (12,4%)

wurden zuvor am UKT operativ versorgt. Außerdem hatten sich 13 Patienten (5,2%) unseres betrachteten Kollektivs vorab sowohl einer strahlentherapeutischen Behandlung als auch einer operativen Therapie unterzogen. Postoperativ wurden 21 unserer Patienten (9,1%) strahlentherapeutisch nachbehandelt.

4.1.3. Klinische Symptomatik

Aufgrund des langsamen Tumorwachstums kommt es oft erst spät zur Entwicklung von Symptomen. Als häufigste Symptome von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region werden neurologische Symptome umfassend Visusverlust, Kopfschmerzen und Gleichgewichtsstörungen beschrieben. Ferner können, wenn der Frontallappen betroffen ist, Inkontinenz, Wesensveränderung und Verwirrtheit auftreten.[6, 48] Unsere Analyse der 233 Patienten zeigte, dass Meningeome der vorderen Schädelbasis und perisellären Region besonders häufig von Sehstörungen in Form von Visusverschlechterung, Schleiersehens oder Doppelbildern (52,8%) sowie von Kopfschmerzen (25,3%) begleitet wurden. Zudem klagten Patienten oftmals über Exophthalmus und Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen. In der Literatur wird hierzu eine Korrelation zwischen der Lokation der Tumore und der Begleitsymptomatik beschrieben, welche wir auch in unserem Patientenkollektiv nachweisen konnten.[2]

Bei suprasellären Meningeomen wird als klinische Symptomatik vermehrt das Auftreten von Sehstörungen beschrieben. Darüber hinaus wurden solche auch bei Olfaktorius- und sphenoorbitalen Meningeomen beobachtet, welches sich mit der anatomischen Beziehung zum N. opticus sowie zum Chiasma opticum erklären lässt.[4] In unserem Patientenkollektiv traten Sehstörungen bei allen Lokalisationen mit einer Inzidenz von 40,0 - 61,4% gehäuft auf. Eine Ausnahme stellten lediglich frontobasale Läsionen (26,6% Sehstörungen) dar. Die Entwicklung von Symptomen ist jedoch generell von der Ausdehnung des Tumors und dem dadurch ausgeübten Druck auf sensitive Strukturen abhängig.

Ferner ist eine langsame Entwicklung und Verschlechterung der Symptomatik, analog mit dem langsamen Wachstum des Meningeoms charakteristisch.[6] Als weiteres Problem wurden in unserem Kollektiv Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, bei allen Tumorlokalisationen, vermehrt beobachtet. Andere Symptome zeigten hingegen ein klares Überwiegen bei spezifischer Tumorlokalisation. Geruchsstörungen traten aufgrund der anatomischen Nähe des Tumors zum N. Olfactorius prädominant bei Patienten mit Olfactoriusmeningeomen auf (52,0%). Dies wurde in der Literatur mit vergleichbar hohen Zahlen (58,5%) beschrieben.[21] Ebenso litten diese Patienten gehäuft präoperativ an einem hirngewebigen Psychosyndrom (28,0%). Als weiteres häufigstes Symptom wird geistige Verwirrung, umfassend Demenz, Konzentrationsschwäche und Depression (72%), beschrieben. Diese konnten wir in unserem Patientenkollektiv bei lediglich einem Patienten (4%) diagnostizieren. Gazzeri et al erklären in ihrem Artikel, dass solche Symptome möglich sind, jedoch in den letzten Jahren nur selten auftraten.[21, 36] Ebenso litt nur einer unserer Patienten (4%) mit Olfactoriusmeningeom unter Krampfanfällen, während in anderen Studien deutlich höhere Werte von bis zu 19,5% beschrieben wurden.[21] Vermutlich ist der Rückgang dieser präoperativen Symptome auf eine allgemein frühere radiologische Diagnosestellung zurückzuführen.

Patienten mit einem lateralen Keilbeinflügelmeningeom, wurden in unserem betrachteten Kollektiv häufig durch Exophthalmus (32,8%) oder Krampfanfälle auffällig (12,5%). Frontobasale Meningeome verursachten hingegen überdurchschnittlich häufig Kopfschmerzen (35,6%). Kopfschmerzen treten meist aufgrund des Tumorwachstums und des dadurch langsam ansteigenden Hirndrucks auf.[6] Hierdurch kommt es zur Reizung von sensibel innervierten intrakraniellen Gefäßen und der Meningen was zum Kopfschmerz führt.[49] Kopfschmerzen wurden in einer anderen Studie bei 21% der an Planum Sphenoidale und Tuberculum sellae behandelten Patienten beschrieben. [6, 30].

4.1.4. Operative Zugänge

In unserem betrachteten Patientenkollektiv wurde zur Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region eine Vielzahl an operativen Zugängen eingesetzt. Zwei Zugänge wurden hierbei besonders häufig gewählt: Zum einen der pterionale Zugang, über den 88 (56,3%) Patienten behandelt wurden, und zum anderen der frontolaterale Zugang, der bei 65 (28,1%) Patienten zur operativen Behandlung eingesetzt wurde. Diese beiden Zugänge wurden auch in anderen Studien in vergleichbarem Verhältnis angewandt.[13, 21] Aufgrund der in der Literatur beschriebenen Bedeutung des bifrontalen Zugangs in der Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region, soll, wenn auch in unserem betrachteten Kollektiv wie auch in anderen Studien nur in ausgewählten Fällen eingesetzt (4,8%), ein besonderer Fokus auf diesen Zugang gelegt werden, um diesen mit den beiden zuvor genannten Zugängen und dem endoskopisch transnasalen Zugang im Folgenden zu vergleichen.[21, 36, 38] Ein weiterer Zugang, der in unserem Kollektiv zur Entfernung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region eingesetzt wurde, war die frontale (6,5%) Trepanation. Darüber hinaus wurden temporale Zugänge sowie in Einzelfällen laterale Orbitotomien (1,3%), ein unilateraler subfrontaler Zugang (0,4%) und ein fronto-orbitaler Zugang (0,4%) gewählt.

Die Wahl der verschiedenen Zugänge zeigt, dass eine Vielzahl an Möglichkeiten existiert, Meningeome der vorderen Schädelbasis und perisellären Region operativ zu behandeln, die häufig nicht allein von Lokalisation und Ausdehnung des Tumors sondern insbesondere von der Präferenz und Erfahrung des Operateurs abhängt. Dennoch zeigt sich eine klare Prävalenz: Die schonenderen pterionalen und frontolateralen Zugänge werden in unserer Klinik gegenüber den anderen Zugängen deutlich häufiger eingesetzt. In der Literatur werden Studien beschrieben, in denen der bifrontale Zugang bei 46 aus 82 Patienten, gefolgt von dem frontolateralen Zugang bei 34 aus 82 Patienten und dem pterionalen Zugang bei lediglich 2 aus 82 Patienten

eingesetzt wurde. Hierbei wurde der bifrontale Zugang speziell zur operativen Versorgung besonders großer Meningeome mit einer Größe > 4 cm gewählt, während für kleinere Meningeome ein frontolateraler Zugang bevorzugt wurde.[13] Gazeri beschreibt in der Literatur eine durchschnittliche Tumorgöße von 6,4 cm.[36] In einer Studie über die operative Entfernung von Tuberculum Sellae Meningeomen im Folgejahr zeigt sich, dass der bifrontale Zugang deutlich seltener angewandt wurde. Dieser Rückgang wird mit den sehr hohen, durch den bifrontalen Zugang verursachten, Morbiditäts- und Mortalitätsraten begründet. Ferner wird in dieser als auch in der Studie aus dem Vorjahr von einem bifrontalen Zugang zur Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis abgeraten, da der Verschluss des vorderen Drittels des Sinus sagittales superior zu deutlich erhöhten Mortalitäts- und Komplikationsraten führte.[13, 21] Der pterionale Zugang gehört zu den häufigsten, in der neurochirurgischen Praxis eingesetzten Zugängen, da er sowohl die vordere als auch die mittlere Schädelbasis adressiert und auch für mediale und laterale Keilbeinflügelmeningeome besonders gut geeignet ist. Der frontolaterale Zugang hingegen hat den Vorteil der Minimalinvasivität.[5, 15] Darüber hinaus liefert er ein besseres kosmetisches Ergebnis und erlaubt, trotz geringer Größe, in den meisten Fällen eine vollständige Tumorresektion. [13, 18, 21]

In anderen operativen Zentren wird zudem zur chirurgischen Entfernung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis der endoskopisch transnasale Zugang eingesetzt (ETZ).[26, 28, 30, 31, 34] Über diesen Zugang können Olfaktorius und Tuberculum sellae Meningeome entfernt werden.[26] Gardner et al beschreiben in einer Studie außerdem die Behandlung von Petro-clivalen Meningeomen.[28] Ein Nachteil des ETZ ist der eingeschränkte laterale supraselläre Zugang. Die laterale anatomische Grenze einer sinnvollen Behandlung von perisellären Meningeomen über einen transnasalen endoskopischen Weg stellen die Nervi optici dar und die supraclinoidalen Anteile der A. carotis interna. Daher gelten Clinoidfortsatzmeningeome im Unterschied zu Tuberculum sellae Meningeomen als nicht für diese operative

Technik geeignet.[31] Ein weiteres großes Problem stellt der effektive Verschluss der Schädelbasis dar und die daraus resultierende hohe Inzidenz von Liquorfisteln.[26-28, 31, 35] In der Neurochirurgischen Klinik des UKT wurden in dem von uns betrachteten Zeitraum keine Meningeome der vorderen Schädelbasis und der perisellären Region über einen endoskopisch transnasalen Zugang entfernt.

4.1.5. Tumorlokalisation

Ein Drittel aller intrakraniellen Meningeome gehen von der Schädelbasis aus. Hiervon machen Olfaktoriusmeningeome <10%, Tuberculum Sellae Meningeome 12,8% und Keilbeinflügelmeningeome 17% aus.[48] In unserer Analyse litten 110 Patienten (47,2%) an Keilbeinflügelmeningeomen (laterale KBF 27,5%, mediale KBF 19,7%). Die Inzidenz war daher in unserem Fall deutlich höher als in der Literatur beschrieben. Tuberculum Sellae Meningeome kamen bei 44 Patienten (18,9%) vor und traten folglich auch häufiger als berichtet auf. Olfaktoriusmeningeome wurden bei 25 Patienten (10,7%) diagnostiziert und korrelierten mit den von Fischer et al beschriebenen Zahlen.[48] Jedoch gab es in unserem Kollektiv keinen Fall eines Sinus Cavernosus Meningeoms. Weiterhin wurden 8 unserer Patienten (3,4%) aufgrund eines sphenoorbitalen Meningeoms behandelt. In unserem Patientenkollektiv litten ferner 45 Patienten unter einem frontobasalen Meningeom (19,3%) und ein Patient (0,4%) unter einem Diaphragma Sellae Meningeom.

Das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten ist verglichen mit der geringen Größe des frontolateralen Zugangs sehr breit. Dennoch konnten in unserem Patientenkollektiv nicht alle Tumorlokalisationen adressiert werden. In der Literatur werden als Indikationen für einen frontolateralen Zugang neben Tuberculum Sellae und Olfaktoriusmeningeomen, supraselläre Meningeome, Sinus Cavernosus Meningeome sowie Processus Clinoideus anterior Meningeome beschrieben.[5, 13, 16, 20, 44] Figueiredo et al berichten in ihrer

Studie, dass über den frontolateralen Zugang die gleichen anatomischen Strukturen eingesehen werden können wie über einen traditionellen pterionalen Zugang. Sie geben daher dem frontolateralen Zugang auch den Namen „minipterionale Kraniotomie“.[17] Indikationen, die in unserem Kollektiv nicht über einen frontolateralen Zugang operativ versorgt wurden waren sphenoorbitale/ sphenopetroclivale Meningeome, sowie Diaphragma Sellae Meningeome. Außerdem wurde in einem Fall ein laterales Keilbeinflügelmeningeom über einen frontolateralen Zugang versorgt. Dies ist allerdings als Besonderheit anzusehen und ist in der Regel kein klassischer Zugang für Tumoren dieser Lokalisation. In der Literatur wird bei Berichten von medialen Keilbeinflügelmeningeomen, die über einen frontolateralen Zugang operiert wurden, zu einer vorsichtigen Beurteilung geraten.[19] Jedoch konnten in unserem Patientenkollektiv 10 der 46 von medialen Keilbeinflügelmeningeomen betroffenen Patienten (21,7%) über einen frontolateralen Zugang operativ versorgt werden.[5]

Pterionale Zugänge werden in der Literatur zur Behandlung von suprasellären Meningeomen und Processus Clinoideus anterior Meningeomen, die zur Gruppe der Keilbeinflügelmeningeomen zählen, beschrieben.[40, 41]

Der endoskopisch transnasale Zugang eignet sich wie bereits beschrieben durchaus gut zur Behandlung von Tuberculum Sellae und suprasellären Meningeomen.[26, 30, 32] Als Limitation für den ETZ werden in der Literatur eine Tumorgöße $>3,0 - 3,5$ cm angegeben.[2] Des Weiteren sollte bei lateraler Ausdehnung des Tumors auf einen transkranialen Weg ausgewichen werden.[50] In die Wahl des Zugangs müssen daher sowohl die anatomischen Gegebenheiten als auch die Dimension des Tumors und die Erfahrung des Chirurgen einbezogen werden.

4.1.6. Gewählter Zugang und Korrelation mit der Tumorlokation

Die Analyse unseres Patientenkollektivs zeigte, dass der frontolaterale Zugang bei 65 Patienten (28,1%) der Zugang der Wahl war. Unter diesen waren Meningeome im Bereich des Tuberculum Sellae vorherrschend (43,1%). Des Weiteren konnten über den frontolateralen Zugang Olfaktoriusmeningeome (15,4%), mediale Keilbeinflügelmeningeome (15,4%) und frontobasale Meningeome (24,6%) operativ versorgt werden. In einem Fall konnte zudem ein laterales Keilbeinflügelmeningeom erfolgreich entfernt werden. Der frontolaterale Zugang wurde in unserem Kollektiv, verglichen mit den in anderen Studien beschriebenen Zahlen, deutlich seltener eingesetzt.[13] Ferner zeigte sich im Vergleich, dass in der neurochirurgischen Klinik des UKT auch seltener auf eine bifrontale Kraniotomie (4,8%) zurückgegriffen wurde. Dafür wurde der pterionale Zugang in unserem Kollektiv vermehrt (38,1%) zur chirurgischen Versorgung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis eingesetzt, was mit der in der Literatur beschriebenen Gewichtung des pterionalen Zugangs korreliert.[5, 15] In unserem Kollektiv kam weder der endoskopisch transnasale Zugang noch der fronto-orbito-zygomatische oder erweitert bifrontale Zugang zum Einsatz.

Die durch die Analyse unseres Patientenkollektivs gewonnenen Daten zeigten in gleicher Weise wie die Literatur eine klare Prävalenz für einige Zugänge, darunter der pterionale, frontolaterale, bifrontale und endoskopisch transnasale Zugang.[13, 18, 21, 26, 28, 31, 32, 34, 36, 38, 40, 44] Es zeigt sich, dass auch über endoskopische Zugänge verschiedene Lokalisationen von Meningeomen adressiert werden, im Vergleich mit dem pterionalen und frontolateralen Zugang jedoch weniger Lokalisationen erreicht werden konnten.[27, 30] Eine gezielte Auswahl von geeigneten Patienten ist daher für gute Resektionsergebnisse für diesen Zugang essenziell.

4.1.7. Korrelation des gewählten Zugangs mit der Tumorgröße

Der frontolaterale Zugang wurde in unserem betrachteten Patientenkollektiv auch speziell für sehr große Tumoren >4 cm eingesetzt. Das größte Olfaktoriusmeningeom welches über einen solchen Zugang adressiert wurde hatte eine Größe von 6,6 x 7,1 x 6,0 cm und lag damit deutlich über der in der Literatur beschriebenen Größenlimitation. [5, 15] Die über den bifrontalen Zugang operierten Meningeome hatten in unserem betrachteten Kollektiv das größte durchschnittliche Volumen im Vergleich mit den anderen in unserem Haus zur chirurgischen Versorgung angewandten Zugängen. Jedoch wurden die größten Meningeome unseres Kollektivs nicht über einen bifrontalen Zugang versorgt. Hierfür wurden pterionale, frontolaterale oder frontale Zugänge eingesetzt. Daher konnte die in der Literatur beschriebene, durch die Tumorgröße bedingte Limitation von 4 cm in unserem Patientenkollektiv nicht bestätigt werden.

Im Fall des endoskopischen transnasalen Zugangs werden in der Literatur eine Größenlimitation bei Tuberculum Sellae Meningeomen von >3 cm und generell für eine komplette Tumorresektion eine Volumenlimitation von 20cm³ beschrieben.[27, 32] Aufgrund dieser Beschränkung wird bei Tuberculum Sellae Meningeomen mit einer Größe über 3,0-3,5 cm empfohlen auf eine frontolaterale Kraniotomie auszuweichen.[31] Ferner werden eine unregelmäßige Form und ein Einwachsen des Tumors in den Canalis opticus als potenzielle Limitationen aufgeführt.[26] In unserem Kollektiv hätte der ETZ aufgrund der Größenlimitation bei vielen Patienten nicht eingesetzt werden können. Die größten Tumoren unseres Kollektivs konnten über pterionale und frontolaterale Zugänge versorgt werden. Eine Größenlimitation lag nicht vor.

4.1.8. Histologie

In der Literatur wird eine Inzidenz von WHO Grad I Meningeomen von 80%-90% , WHO Grad II Meningeomen von 6-20% und WHO Grad III Meningeomen

von 1-3% beschrieben[10]. In unserem Kollektiv wurde postoperativ bei allen Patienten eine histologische Untersuchung des Tumormaterials vorgenommen.[2, 6] Unsere Analyse zeigt, dass in unserem Kollektiv 191 Patienten (82,0%) an einem Meningeom WHO Grad I, 39 Patienten (16,7%) an einem Meningeom WHO Grad II und 3 Patienten (1,3%) an einem Meningeom WHO Grad III erkrankt waren. Gemein haben alle Studien, dass WHO Grad I Meningeome am Häufigsten vorkamen, selten WHO Grad II und nur in Einzelfällen WHO Grad III Meningeome. Dies korreliert auch mit den von uns ermittelten Daten.

4.1.9. Rezidivrate

In der Literatur werden im Vergleich pterionaler, bifrontaler und frontolateraler Zugänge Rezidivraten von 6,5%, für bifrontale Zugänge 2,9%, für frontolaterale Zugänge und für endoskopisch transnasale Zugänge von 12,5% beschrieben. Hierbei entwickelten sich die Rezidive nach durchschnittlich 88,8 Monaten.[21] Gazzeri et al berichten in ihrer Studie von einer Rezidivrate von 5,5% der Fälle, wobei ihre Patienten ein durchschnittliches Follow-up von 111 Monaten hatten.[36] In der Studie von Paiva-Neto et al hatten Patienten ein mittleres Follow-up von 31,5 Monaten. Hier betrug die Rezidivrate zum Zeitpunkt der Analyse 0%.[20] Darüber hinaus beschreiben Bassiouni et al in einer Studie über den pterionalen Zugang ein durchschnittliches Follow-up von 6,9 Jahren. Bei 10,5% der komplett resezierten Tumore (Simpson Grad I oder II) und bei 38,9% der unvollständig resezierten Tumore (Simpson Grad III oder IV) kam es zu einem Rezidiv, beziehungsweise zu einem erneuten Tumorwachstum.[41] Die Zahlen über postoperative Rezidive lagen in der Literatur folglich zwischen 0% und 10,5% nach kompletter Resektion (Simpson Grad I oder II).[20, 21, 36, 41]

In unserem Kollektiv wurden nur Patienten, die ein Follow-up von mindestens 12 Monaten hatten, berücksichtigt. Die hierbei ermittelten 138 Patienten hatten ein durchschnittliches Follow-up von 35,0 Monaten (SD:19,0 Monate). 11 der

138 Patienten (8,0%) entwickelten postoperativ ein Rezidiv. Zwei der Patienten litten unter Neurofibromatose und mussten aufgrund des dadurch erhöhten Risikos für die Evaluation ausgeschlossen werden. Die verbleibenden neun Patienten (6,5%) erkrankten durchschnittlich nach 26,4 Monaten (SD:18,4 Monate). Nakamura et al differenzieren in ihrer Studie zwischen dem frontolateralen, bifrontalen und endoskopisch transnasalen Zugang und belegen einen deutlichen Unterschied zwischen den verschiedenen Zugängen.[21] Mit der Rezidivrate von 6,5% liegt unser Kollektiv daher im Mittelfeld der in der Literatur beschriebenen Vergleichswerte. Dort variierte das durchschnittliche Follow-up zwischen 31,5 Monaten und 6,9 Jahren.[20, 21, 36, 41] Im Vergleich lag die von uns ermittelte Rezidivrate im Rahmen der in der Literatur beschriebenen Werte. Jedoch zeigte unser Kollektiv eine deutlich kürzere Follow-up-Periode, was einen exakten Vergleich erschwert.

4.2. Diskussion der frontolateralen Zugänge

4.2.1. Alters und Geschlechterverteilung

In der Literatur wird ein durchschnittliches Alter von Frauen, die über einen frontolateralen Zugang operativ versorgt wurden, von 53 Jahren festgesetzt (SD:8,6 Jahre).[20] In einer Studie von El-Bahy sind die Patienten etwas jünger, er beschreibt den Altersgipfel seiner Patienten bei 49 Jahren.[22] Patienten in unserem Kollektiv waren im Schnitt 55,6 Jahre (SD:13,5 Jahre) und somit etwas älter als die in der Literatur beschriebenen Fälle. Darüber hinaus war das Geschlechterverhältnis (1:3,33 m:w) im Vergleich mit unserem Gesamtkollektiv noch weiter zu Seiten des weiblichen Kollektivs verschoben. In einer großen chinesischen Studie wird ein signifikanter Unterschied zwischen dem Alter von Frauen und Männern im Fall von WHO Grad I Meningeomen festgehalten.[8] In unserem Patientenkollektiv konnten wir ebenfalls einen signifikanten Altersunterschied zwischen dem männlichen und weiblichen Patientenkollektiv nachweisen ($p= 0,029$ t-Test für unabhängige Stichproben). Männer waren hierbei im Durchschnitt etwas jünger. Außerdem konnte in unserem Kollektiv

sowohl der jüngste als auch der älteste Patient über einen frontolateralen Zugang operativ versorgt werden. Der Altersdurchschnitt unseres Gesamtkollektivs lag bei 56,6 Jahren. Patienten die über den frontolateralen Zugang operiert wurden hatten daher ein vergleichbares Durchschnittsalter (55,6 Jahren).

4.2.2. Tumolvolumen

Die Tumgröße für frontolaterale Zugänge variiert in der Literatur zwischen 1,4 - 8,0 cm.[20, 21] Nakamura et al beschrieben zudem eine durchschnittliche Tumgröße von 4,16 cm im Fall von frontolateralen Zugängen.[21] In unserem Patientenkollektiv zeigte sich ein Durchschnittsvolumen von 13,19 cm³, entsprechend einer Tumgröße in drei Ebenen von beispielsweise 3,3 cm x 2,9 cm x 2,7 cm. Das Tumvolumen von über den frontolateralen Zugang operierten Meningeomen reichte in unserem Patientenkollektiv von 0,24 cm³ bis 140,58 cm³. Es zeigte sich auch in anderen Studien, dass über den frontolateralen Zugang sowohl kleine als auch sehr große Meningeome gut behandelt werden konnten.[20, 21]

4.2.3. Korrelation zwischen Tumgröße, Resektionsgrad nach Simpson und Tumorlokalisation

Der Resektionsgrad ist ein wichtiger Prognose Faktor bei der Behandlung von Meningeomen und kann nach der Simpson Klassifikation eingeteilt werden.[3] Trotz kompletter Resektion kann es zu einer Tumorrekurrenz kommen (7-30%), im Vergleich jedoch deutlich seltener als nach subtotaler Resektion (19-50%).[9] Die Resektionsergebnisse variierten in der Literatur zwischen 77,8% und 93,3%. [13, 20-22] El-Bahy beschreibt in seiner Studie eine Komplettresektion (Simpson Grad I-II) bei 14 Patienten (77,8%) und eine unvollständige Resektion (Simpson Grad III-IV) bei 4 Patienten (22,2%), wobei alle nur unvollständig entfernten Meningeome eine Größe von über 4 cm aufwiesen.[22] In einer weiteren Serie wird eine Resektion Simpson Grad I, II

oder III in 83,3 % der Fälle beschrieben. Eine Größenlimitation wurde hierbei nicht geschildert.[20] Landeiro et al beschrieben vergleichbare Ergebnisse. Aus einer Gruppe von 23 Patienten konnte bei 82,6% eine komplette Tumorentfernung (Simpson Grad I-II) erreicht werden.[51] Zwei weiteren Studien erzielten eine komplette Resektion (Simpson Grad I-II) bei 93,3% bzw. 91,2% der behandelten Patienten, obwohl der durchschnittliche Durchmesser in der ersten Studie 2,5cm und in der Studie im Folgejahr 4,16 cm betrug.[13, 21]

Unsere Analyse zeigte, dass Meningeome der vorderen Schädelbasis meist vollständig (Simpson Grad I-II) entfernt werden konnten (82,8%). Hierbei konnten auch sehr große Meningeome über eine frontolaterale Trepanation erfolgreich entfernt werden. Für die Evaluation wurde das Kollektiv anhand ihres Tumolvolumens in zwei Gruppen geteilt. In Gruppe A kamen Patienten mit einem Tumolvolumen $>6,29\text{cm}^3$ (41 Patienten; 67,2%). In Gruppe B Patienten mit einem Tumolvolumen $\leq 6,29\text{cm}^3$ (20 Patienten; 32,8%). Der Trennwert ($6,29\text{cm}^3$) wurde hierbei so gewählt, dass ein Verhältnis von 2:1 (kleine Meningeome : große Meningeome) entstand. Es zeigte sich, dass bei Patienten mit einem Tumolvolumen $>6,29\text{cm}^3$ in 85,0%, bei Meningeome mit einem Volumen $<6,29\text{cm}^3$ in 78,0% der Fälle eine Komplettresektion (Simpson Grad I oder II) erreicht wurde. Der Unterschied zwischen den Gruppen erwies sich als nicht signifikant ($p=0,98$ Fisher Exakt Test).

Im Vergleich mit unserer Vergleichsgruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem frontolateralen und anderen, zur Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis eingesetzten Zugängen ($p= 0,656$ Fisher Exakt Test). Bei der Gegenüberstellung unserer Ergebnisse mit denen aus der Literatur zeigten die endoskopischen Zugänge deutlich schlechtere Resektionsergebnisse.[32, 34]

Limitationen für einen frontolateralen Zugang werden in der Literatur deklariert bei Tumoren die eine Größe von 4 cm überschreiten, insbesondere bei Olfaktoriusmeningeomen, sowie bei Tuberculum Sellae Meningeomen mit einer

Größe von über 3 cm.[22, 52] Darüber hinaus werden unvollständige Tumorsektionen bei Patienten mit Verwachsungen des Tumors mit der A. carotis interna und der A. cerebri anterior aufgeführt. Weiterhin wird in der Literatur beschrieben, dass bei Patienten mit einer Invasion des Tumors in den Hypophysenstiel, Meningeome nicht komplett entfernt wurden.[51] In unserem Kollektiv hatte das größte über den frontolateralen Zugang Simpson Grad I entfernte Meningeom eine Größe von 6,6 cm x 7,1 cm x 6,0 cm. Die Analyse zeigte des Weiteren, dass 100% der Olfaktoriusmeningeome und 85,7% der Tuberculum Sellae Meningeome komplett (Simpson Grad I-II) und unabhängig von der Tumorgöße entfernt werden konnten. Lediglich mediale Keilbeinflügelmeningeome konnten nur in 40,0% der Fälle reseziert werden. Auch über eine pterionale Kraniotomie konnten nur 56.6% der medialen Keilbeinflügelmeningeome komplett (Simpson Grad I-II) entfernt werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen aus einer anderen Studie, die beschreibt, dass Keilbeinflügelmeningeome generell nur in einer geringen Prozentzahl aufgrund der Invasivität und Sinus Cavernosus Beteiligung komplett entfernt werden können. [19] Daher sollte im Fall eines Keilbeinflügelmeningeoms eine frontolaterale Kraniotomie nur in ausgewählten Fällen eingesetzt werden. Generell zeigten sich unsere Resektionsraten mit den in der Literatur beschriebenen Werten vergleichbar. Eine Größenlimitation konnten wir nicht bestätigen.

4.2.4. Operationsdauer

In der Literatur wird eine durchschnittliche Operationsdauer für pterionale Zugänge mit 7,1 und für endoskopische Zugänge mit 7,4 Stunden beziffert.[53] Für den transsphenoidalen, transtuberculum sellae Zugang wird eine durchschnittliche Operationsdauer von 352 min (\approx 5,9 Stunden) beschrieben.[54] Die Angaben zur Operationsdauer von frontolateralen Zugängen variieren in der Literatur zwischen 2,1-8,7 Stunden.[52, 55, 56] In unserem Kollektiv lag die durchschnittliche Operationsdauer bei 219min (SD:103min), die Zeitspanne variierte hierbei von 88 bis 604 min. In unserem

Kollektiv lag die durchschnittliche Operationsdauer daher im unteren Bereich der in der Literatur angegebenen Werte. Darüber hinaus zeigte sich, dass das Tumolvolumen ($>6,29\text{cm}^3$) einen signifikanten Einfluss auf die Operationsdauer hatte. Die Operationsdauer betrug bei 78% der Patienten mit kleinem Meningeom ($\leq 6,29\text{ cm}^3$; $n=41$), aber nur 40,0% der Patienten mit großem Meningeom ($>6,29\text{ cm}^3$; $n=20$) unter 220min ($p=0,004$ Fishers Exakt Test).

4.2.5. Blutverlust

Generell wird intraoperativer Blutverlust nicht als eines der Hauptprobleme des frontolateralen Zugangs beschrieben. Jedoch variieren die beschriebenen Zahlen in der Literatur stark und der Bedarf an intraoperativen Bluttransfusionen wird mit 0%-75% deklariert.[26, 42] In einer Studie über den bifrontalen Zugang wird ein Bedarf an intraoperativer LAEK Gabe in 5 von 13 behandelten Patienten (38,5%) beschrieben.[57] De Divitiis et al beschreiben in einer Studie die transnasale und transkraniale Zugänge vergleicht einen deutlich geringeren Blutverlust sowie eine reduzierte Operationsdauer in der transnasal operierten Gruppe.[26]

Der intraoperative Blutverlust war in unserem Patientenkollektiv kein relevantes Problem. Insgesamt benötigten nur fünf Patienten (7,7%), die über den frontolateralen Zugang operiert wurden, eine intraoperative Gabe von LAEKs. Die Menge an transfundiertem Blut reichte hierbei von 300 bis 2000ml. Bei näherer Betrachtung ergab sich, dass vier der fünf Patienten ein Meningeom größer $6,29\text{cm}^3$ hatten sowie, dass sich unter ihnen drei der größten Meningeome befanden. Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Tumorgröße auf den intraoperativen Blutverlust ($p=0,02$). Der Blutverlust war in allen Fällen Tumor- und nicht Zugangsbedingt. Außerdem zeigte sich eine Korrelation zwischen Blutverlust und Operationsdauer. Alle Patienten die intraoperativ eine Gabe von LAEKs benötigten wiesen eine verlängerte Operationsdauer auf was mit den von De Divitiis beschriebenen Zahlen korreliert.[26]

4.2.6. Radiologische / bildmorphologische Merkmale

In der Literatur wird die Inzidenz einer Hyperostose im präoperativen CT mit 20,8% bis 34,1% beschrieben.[13, 21] Weiterhin wurde gezeigt, dass es im Fall einer Hyperostose gehäuft, durch Eröffnung der Ethmoidzellen nach Abtragen der Hyperostose, zu einer postoperativen Liquorfistel kommt.[22] In unserem Patientenkollektiv wurde bei 16,9% der Patienten eine Hyperostose diagnostiziert. Bei 81,8% dieser Patienten konnte der Tumor komplett reseziert werden. Es zeigte sich in unserem Kollektiv kein signifikanter Einfluss einer Hyperostose auf die Tumorsektion ($p=0,641$ Fisher Exakt Test). Ferner beinhaltete unser Patientenkollektiv vier Patienten, die postoperativ eine Liquorfistel entwickelten. Hiervon wies nur einer eine Hyperostose auf. Es konnte damit in diesem Zusammenhang keine, wie in der Literatur beschriebene, signifikante Korrelation zwischen Hyperostose und der postoperativen Inzidenz an Liquorfisteln nachgewiesen werden ($p= 0,533$ Fisher Exakt Test).

In anderen Studien wurde von einer Kalzifizierung des Tumors in 15,9% bis 16,7% der Fälle berichtet.[13, 21] Die Kalzifizierung des Tumors kann hierbei einen Anhaltspunkt für ein langsames Tumorstadium, speziell bei älteren Patienten geben.[2] In unserem Kollektiv konnte radiologisch bei 9 Patienten (13,8%) eine Kalzifizierung nachgewiesen werden. 7 dieser Patienten litten unter einem meningothelealem Meningeom, bei 2 Patienten wurde keine Angabe zum histologischen Subtyp gemacht. In der Literatur wird vor allem bei psammomatösen Meningeomen eine Kalzifizierung berichtet die zum typischen Bild dieses Subtyps beiträgt.[10] Interessanterweise wurde in unserem Kollektiv bei keinem der 4 Patienten mit psammomatösen Subtyp eine Kalzifizierung beschrieben. Hinsichtlich der Tumorsektionsergebnisse zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Meningeomen mit und ohne Kalzifizierung ($p=0,662$ Fishers Exakt Test).

Bei Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region zeigt sich oft bereits bei der radiologischen Untersuchung eine mögliche Beteiligung des N. opticus oder des Chiasma opticum. Liegt eine Kompression einer dieser Strukturen vor, führt dies gehäuft zu Sehstörungen bis hin zum Verlust des Visus, Gesichtsfelddefekten sowie Augenbewegungsstörungen und Proptosis. Balasa et al berichten in ihrer Studie von einem 18 Patienten umfassenden Patientenkollektiv dessen Patienten alle unter einer Kompression des N. opticus litten. Sie erzielten bei der operativen Behandlung ein Resektionsergebnis Simpson Grad I oder II in 77,7% und eine unvollständige Resektion in 22,3%. [44] Eine Kompression des N. opticus oder des Chiasma opticum lag in unserem Kollektiv bei 58,5% der Patienten vor. Die Analyse zeigte, dass 81,6% dieser Tumore trotz Kompression des N. opticus oder Chiasma opticum komplett Simpson Grad I oder II entfernt werden konnten. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Resektionsergebnisses verglichen mit den Patienten, die nicht unter einer Kompression des N. opticus oder des Chiasma opticum litten ($p=0,743$ Fisher Exakt Test). In einer anderen Studie wurde zudem eine Infiltration der Orbita bei 4,9% der Patienten präoperativ anhand der CT-Bildgebung festgestellt. [21] In unserem Kollektiv litten zwei Patienten, die über einen frontolateralen Zugang versorgt wurden unter einer Infiltration der Orbita (3,1%). Die Zahlen korrelierten mit den von Nakamura et al beschriebenen Werten. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Tumorresektionsergebnisse ($p=0,421$).

Aufgrund der erhöhten Morbidität im Falle einer Meningeomresektion im Sinus cavernosus ist es unsere Strategie, eventuell vorhandene Meningeomanteile im Sinus cavernosus nicht zu reseziieren, solange kein komplettes Sinus cavernosus Syndrom vorliegt. In unserem Patientenkollektiv litten nur zwei Patienten (3,1%) unter einer Sinus cavernosus Beteiligung. Bei je einem kam es zu einer vollständigen beziehungsweise einer unvollständigen Tumorresektion.

Peritumorale Ödeme wurden von El-Bahy (2009) und Nakamura et al (2006, 2007) nicht beschrieben.[13, 21, 22] In unserer Studie konnte jedoch bei einem Patienten ein solches verzeichnet werden.

4.2.7. Komplikationen

Als häufigste Komplikation des frontolateralen Zugangs werden Liquorfisteln angeführt. Diese werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0% bis 16,7% beschrieben.[5, 20, 51] Auch in unserem Kollektiv stellte die häufigste Komplikation des frontolateralen Zugangs eine postoperative Liquorfistel dar. Diese trat in unserem Kollektiv in 4 Fällen (6,2%) auf. 2 dieser Patienten litten unter einem postoperativen Liquorkissen im Operationsgebiet, welches sich im Verlauf ohne weitere Therapeutische Maßnahmen zurückbildete. Bei 2 Patienten kam es zu einer postoperativen Rhinoliquorrhoe die in einem Fall durch eine Lumbaldrainage erfolgreich therapiert werden konnte. Im zweiten Fall war jedoch eine operative Deckung erforderlich. Ferner kam es bei zwei Patienten zu einer temporären Stirnastparese (3,1%) und bei zwei weiteren zu einem Hirnödem (3,1%). Andere in der Literatur aufgezeigte Komplikationen umfassen Hyponatriämie und Krampfanfälle.[51] Diese Komplikationen waren in unserem Kollektiv nicht präsent. Gegenüber unserer Vergleichsgruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Komplikationsrate.

Paiva-Neto et al beschreiben in ihrer Studie 24 Patienten die durch ein Meningeom an Sehstörungen litten. Nach einer Behandlung über den frontolateralen Zugang verbesserte sich in diesem Kollektiv der Visus bei 16 Patienten (66,7%). Bei fünf Patienten (20,8%) blieb der Visus unverändert, bei zwei Patienten(8,3%) kam es zu einer Visusverschlechterung.[20] In einer weiteren Studie, in der Patienten über eine fronto-pterionale Kraniotomie versorgt wurden, konnte eine Visusverbesserung in 61,1% der Fälle erzielt werden. Bei weiteren 27,7% blieb der Visus unverändert und bei 11,2% kam es postoperativ zu einer Visusverschlechterung.[44] Eine retrospektive Datenanalyse von Nakamura et al zeigte eine signifikant bessere postoperative

Visusentwicklung bei über den frontolateralen Zugang operierten Patienten (77,8% Visusverbesserung) im Vergleich zu über den bifrontalen Zugang operierten Patienten (46,2% Visusverbesserung).[13] In unserem Patientenkollektiv wurden mit den in der Literatur beschriebenen Daten vergleichbare Ergebnisse erzielt. Bei 58,5% unserer betrachteten Patienten wurde eine Beteiligung des N. opticus diagnostiziert. Aus diesem Grund wurde bei 18 Patienten der Visus prä- und postoperativ erfasst. In dieser Gruppe kam es bei 61,1% postoperativ zu einer Verbesserung des Visus, 11,1% erlitten eine Visusverschlechterung und bei 27,8% der Patienten blieb der Visus auch postoperativ unverändert.

4.2.8. Mortalität

In der Literatur werden Mortalitätsraten von 0% - 5,6% nach Behandlung von Meningeomen über den frontolateralen Zugangs beschrieben. [13, 20, 22] Laut Nakamura et al verstarben in ihrer Studie perioperativ vier Patienten. Jedoch wurde keiner dieser Patienten über den frontolateralen oder pterionalen Zugang operativ versorgt. Alle Patienten die verstarben wurden über den bifrontalen Zugang behandelt.[21] In der Literatur werden für den pterionalen Zugang eine Mortalität von 1,9% angegeben.[41] In unserem betrachteten Kollektiv lag die Mortalität bei 0% für alle betrachteten Zugänge. Allerdings wurde der bifrontale Zugang, welcher in der Literatur aufgrund der hohen Mortalitätsrate als kritisch beschrieben wurde, nur in ausgewählten Fällen benutzt.[21] Dehdashti et al berichten in ihrer Studie eine Mortalitätsrate nach erweitertem endoskopisch transnasalem Zugang von 0%.[30] In anderen Studien werden nach einem endoskopisch transnasalem Eingriff ebenfalls geringe Mortalitätsraten (1,5%) beschrieben.[26, 34] Jedoch beleuchten sie auch, dass das Hauptproblem nach ETZ Liquorfisteln sind, die sich zwar in ihrer Studie nicht auf die Mortalitätsrate auswirken, jedoch auf den postoperativen Verlauf.[26]

Der Vergleich mit der Literatur zeigt, dass der frontolaterale Zugang hinsichtlich der Mortalität eine sichere Resektion von Meningeomen der vorderen

Schädelbasis erlaubt.[17, 31] Jedoch benötigt dies einen erfahrenen Chirurgen sowie das richtige Instrumentarium.[31] Des Weiteren führt er im Vergleich mit dem ETZ seltener zu Liquorfisteln. Da diese meist zu längeren Krankenhausaufenthalten der Patienten führen und sich damit aus finanzieller Sicht oftmals negativ für das Klinikum auswirken, ist dieser Unterschied zwischen den Zugängen nicht unerheblich.

4.2.9. Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich

Figueiredo et al (2010) beschreiben als Vorteil des frontolateralen Zugangs eine verkürzte Krankenhausaufenthaltsdauer.[17] Allerdings nennen Rachinger et al (2010) denselben Vorteil für endoskopische Zugänge.[5] Auch De Divitiis (2008) berichten von einer kürzeren postoperativen Krankenhausaufenthaltsdauer nach einem endoskopisch transnasalen Zugang im Vergleich zu klassischen transkraniellen Zugängen.[26] Jedoch finden sich in der Literatur auch gegensätzliche Ergebnisse, in einer Studie Kato et al wurde gezeigt das Patienten die über einen transsphenoidalen-transtuberculum sellae Zugang operiert wurden durchschnittlich 32,7 Tage postoperativ stationär behandelt werden mussten.[54]

In unserem Kollektiv lagen Patienten < 60 Jahren im Schnitt 1,4 Nächte auf der Intensivstation (SD: 1,4 Nächte), 6,7 Nächte auf der Normalstation (2,5 Nächte) und hatten eine mediane Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer von 8,1 Nächten (SD: 3,3 Nächte). Hingegen mussten Patienten \geq 60 Jahre durchschnittlich 2,3 Nächte auf der Intensivstation, 7,3 Nächte auf der Normalstation und somit insgesamt 9,6 Nächte im Krankenhaus behandelt werden. In unserer Vergleichsgruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, jedoch konnte ein signifikanter Unterschied sowohl für die Aufenthaltsdauer auf der Normalstation ($p=0,03$ Fisher Exakt Test) als auch für die gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer ($p= 0,004$ Fisher Exakt Test) gezeigt werden. Der frontolaterale Zugang lieferte hierbei im Vergleich die besseren Ergebnisse.

In einer anderen Studie, die sich mit der operativen Therapie von Meningeomen bei älteren Patienten auseinandersetzt, zeigte sich in der Gruppe der jungen Patienten eine mit durchschnittlich 20,7 Tagen angegebene deutlich längere Krankenhausaufenthaltsdauer als in der Gruppe der älteren Patienten die durchschnittlich nur 15,6 Tage stationär blieben.[58] Die Analyse unseres Patientenkollektivs zeigte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Krankenhausaufenthaltsdauer und der postoperativen Komplikationen zwischen Gruppe A und B. Der frontolaterale Zugang eignet sich demnach gleichermaßen sowohl für die Behandlung junger als auch älterer Patienten.

4.2.10. Krankenhausaufenthaltsdauer In Korrelation mit Komplikationen

In einer anderen Untersuchung wird die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer nach einer Behandlung über den ETZ von 13,5 Tagen im Fall von Olfaktoriusmeningeomen und 10 Tagen im Fall von Tuberculum Sellae Meningeomen berichtet.[26] Jedoch trafen sie keine Aussage hinsichtlich einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer durch mögliche Komplikationen.[26] Patienten, die über den frontolateralen Zugang in unserem betrachteten Kollektiv operiert wurden blieben postoperativ 1,7 Nächte (SD: 2,0 Nächte) auf der Intensivstation und 6,9 Nächte auf der Normalstation (SD: 2,4 Nächte). Die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer lag in unserem Kollektiv bei 8,6 Tagen (SD: 3,4 Tage). In unserer Analyse zeigte sich, dass die Krankenhausaufenthaltsdauer im Fall von Liquorfisteln signifikant höher war als bei Patienten die postoperativ keine Liquorfistel entwickelten ($p=0,003$ Fisher Exakt Test). Des Weiteren führten postoperative Hirnödeme zwar zu einer signifikant längeren Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation ($p=0,037$ Fisher Exakt Test), jedoch zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der gesamten Krankenhausaufenthaltsdauer ($p=0,069$ Fisher Exakt Test).

4.2.11. Korrelation zwischen Komplikationsrate und Patientenalter

In anderen Studien wird dargelegt, dass zur Risikoplanung der Operation auch das Alter der Patienten miteinbezogen werden muss.[48, 51] Eine Studie zeigte, dass alle Patienten die zum Zeitpunkt der Operation ≤ 50 Jahre waren sich besser von der Operation erholten und sich der Visus verbesserte (100%). Bei Patienten mit einem Alter >50 Jahren lag die Verbesserungsquote hingegen lediglich bei 65%.[40] In einer anderen Studie wird verwiesen, dass das Alter alleine keine Kontraindikation für eine operative Behandlung darstellen sollte, da generell auch bei älteren Patienten gute Ergebnisse erzielt werden können. Jedoch sollte der physische wie auch der neuro-anästhesiologische Zustand zuvor genau evaluiert und in die Entscheidung für oder gegen eine Operation miteinbezogen werden.[58] Wir teilten unsere Patienten anhand ihres Alters in zwei Gruppen (Gruppe A < 60 Jahre; Gruppe B ≥ 60 Jahre). Es zeigte sich, dass Patienten ≥ 60 Jahre nicht signifikant häufiger unter Komplikationen umfassend Liquorfisteln, Diabetes insipidus, Hirnödemen und Stirnastparesen litten als Patienten < 60 Jahren (Liquorfisteln, Hirnödem, N. facialis Parese $p=1,000$ Fishers Exakt Test).

4.2.12. Follow-up und Rezidivrate

Im Fall des frontolateralen Zugangs beschreibt eine Versuchsreihe ein Follow-up von durchschnittlich 31 Monaten. In diesem Zeitraum wurde kein Rezidiv oder weiteres Tumorwachstum festgestellt.[22] In einer weiteren Studie mit durchschnittlichem Follow-up von 31,5 Monaten (SD:20,1 Monate) konnten bislang ebenso keine Rezidive diagnostiziert werden.[20]

Für den endoskopisch transnasalen Zugang variierte das in der Literatur beschriebene Follow-up zwischen 14 und 24 Monaten.[30-32, 34] Es wird allerdings betont, dass aufgrund von fehlenden Langzeitstudien bisher über den ETZ keine Aussagen über Rezidivraten getroffen werden konnten.[34] Diese Aussage wird auch von anderen Studien bekräftigt.[26] Fatemi et al

beschreiben bei den 14 Meningeomen, welche über den ETZ operiert wurden, keine Rezidive oder erneutes Tumorwachstum bei einem durchschnittlichen Follow-up von 24 Monaten. Bei über den frontolateralen Zugang operierten Patienten kam es bei einem Patienten mit Komplettresektion Simpson Grad I nach 22 Monaten zu einem 6 mm großen Rezidiv.[31]

Nakamura et al beziffern eine Rezidivrate von 4,9% nach der Tumorresektion über den frontolateralen sowie über den bifrontalen Zugang. Beide Patienten, die hierbei ein Rezidiv entwickelten wurden über den bifrontalen Zugang operiert. Die Rezidive traten durchschnittlich nach 88,8 Monaten auf. Kein Patient, der über den frontolateralen Zugang operiert wurde, entwickelte bis zum Zeitpunkt der Studie ein Rezidiv.[21]

Patienten, die in unserem Kollektiv über einen frontolateralen Zugang operiert wurden, hatten ein durchschnittliches Follow-up von 36,0 Monaten (SD: 19,2). Ein Patient aus dieser Gruppe entwickelte 36 Monate postoperativ ein Rezidiv. Die Vergleichsgruppe zeigte ein mittleres Follow-up von 34,3 Monaten (SD: 17,5 Monate). Nach Ausschluss zweier Patienten mit Neurofibromatose verblieben zwei Patienten, die im Schnitt 39 Monate postoperativ ein Rezidiv entwickelten. Es zeigte sich in der Datenanalyse in unserem Kollektiv jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den frontolateralen und anderen Zugängen.

5. Zusammenfassung

Die retrospektive Analyse des großen, Single-Center-Kollektivs von 233 Patienten, innerhalb dessen 65 Patienten über einen frontolateralen Zugang operiert wurden, zeigt die entscheidende Bedeutung des frontolateralen Zugangs bei der Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und der perisellären Region.

Wir fanden keinen Unterschied hinsichtlich der Inzidenz zugangsbedingter Komplikationen zwischen dem frontolateralen und anderen Zugängen. Vier Patienten (6,2%) unseres Kollektivs entwickelten postoperativ eine Liquoristel, wobei lediglich ein Patient sich einer weiteren operativen Behandlung unterziehen musste. Dieses Ergebnis ist als erfreulich zu bewerten und stellt einen klaren Vorteil gegenüber dem ETZ dar, von welchem in der Literatur Inzidenzen von Liquoristeln von bis zu 40% beschrieben werden. Bei 4 Patienten (6,7%) kam es postoperativ zu einer Visusverschlechterung. Diese Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied zur Vergleichsgruppe und sind mit den Daten anderer Studien vergleichbar. Im Vergleich mit dem ETZ liefern beide Zugänge ein vergleichbar gutes kosmetisches Ergebnis. Jedoch konnten über den frontolateralen Zugang deutlich größere Tumore mit einer Größe bis zu 6,6 cm x 7,1 cm x 6,0 cm komplett entfernt werden. Eine in der Literatur beschriebene Größenlimitation konnten wir in unserem Kollektiv nicht bestätigen. Der minimalinvasive frontolaterale Zugang kann nach unserer Erfahrung zur Behandlung von großen Meningeomen empfohlen werden. Bei der Mehrzahl der Fälle ließ sich über den frontolateralen Zugang ein gutes Resektionsergebnis erreichen. Andere, zur Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis eingesetzte Zugänge konnten hierbei trotz ausgedehnterer Trepanation keine besseren Ergebnisse erzielen. Ferner zeigte sich bei über den frontolateralen Zugang operierten Patienten eine signifikant kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer. Unsere Analyse zeigte weiterhin, dass sowohl jüngere als auch ältere Patienten ohne signifikanten Unterschied hinsichtlich Komplikationsrate und Krankenhausaufenthaltsdauer behandelt

werden konnten. Der frontolaterale Zugang eignet sich demnach für alle Altersklassen.

Der frontolaterale Zugang kann zur Behandlung von Olfaktoriusmeningeomen, Tuberculum Sellae Meningeomen und frontobasalen Meningeomen jeder Größe empfohlen werden. Limitationen des frontolateralen Zugangs sind Meningeome, deren Ansatzstelle außerhalb der vorderen Schädelbasis lokalisiert ist sowie laterale und mediale Keilbeinflügelmeningeome. Bei diesen Lokalisationen muss von Fall zu Fall entschieden werden, ob über einen frontolateralen Zugang das gewünschte Ergebnis erzielt werden kann. Insgesamt ermutigen die Ergebnisse, den frontolateralen Zugang bei entsprechenden Indikationen in Zukunft vermehrt einzusetzen.

6. Literaturverzeichnis

1. Fynn, E., N. Kahn, and A. Ojo, Meningeoma-a review of 52 cases. *SA Journal of Radiology*, 2004. 8(4): p. 3-5.
2. Fathi, A.R. and U. Roelcke, Meningioma. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2013. 13(4): p. 337-144.
3. Saraf, S., B.J. McCarthy, and J.L. Villano, Update on meningiomas. *Oncologist*, 2011. 16(11): p. 1604-1613.
4. Grimm, F., F.H. Ebner, and J. Honegger, Modern surgery of meningiomas affecting anterior visual pathways. *Ophthalmologe*, 2013. 110(5): p. 421-426.
5. Rachinger, W., S. Grau, and J.C. Tonn, Different microsurgical approaches to meningiomas of the anterior cranial base. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010. 152(6): p. 931-939.
6. Rockhill, J., M. Mrugala, and M.C. Chamberlain, Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus*, 2007. 23(4): p. E1.
7. Perry, A., et al., Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. *Am J Surg Pathol*, 1997. 21(12): p. 1455-1465.
8. Wang, D.J., et al., Histopathological classification and location of consecutively operated meningiomas at a single institution in China from 2001 to 2010. *Chin Med J (Engl)*, 2013. 126(3): p. 488-493.
9. Roser, F., Proliferation Behaviour of Meningiomas, in *Samii's Essentials in Neurosurgery*. 2008, Springer Verlag Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 27-34.
10. Riemenschneider, M.J., A. Perry, and G. Reifenberger, Histologic classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol*, 2006. 5(12): p. 1045-1054.
11. Claus, E.B., et al., Exogenous hormone use, reproductive factors, and risk of intracranial meningioma in females. *J Neurosurg*, 2013. 118(3): p. 649-656.
12. Maier, H., et al., Classic, atypical, and anaplastic meningioma: three histopathological subtypes of clinical relevance. *J Neurosurg*, 1992. 77(4): p. 616-623.
13. Nakamura, M., et al., Tuberculum sellae meningiomas: clinical outcome considering different surgical approaches. *Neurosurgery*, 2006. 59(5): p. 1019-1028; discussion 1028-1029.
14. Simpson, D., The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1957. 20(1): p. 22-39.
15. Little, A.S., et al., Supraorbital Eyebrow Approach, in *Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery*, P. Cappabianca, G. Iaconetta, and L. Califano, Editors. 2010, Springer-Verlag Italia 2010: Italiy. p. 27-38.
16. Scholz, M., et al., Skull base approaches in neurosurgery. *Head Neck Oncol*, 2010. 2: p. 16-24.
17. Figueiredo, E.G., et al., Perspective of the frontolateral craniotomies. *Arq Neuropsiquiatr*, 2010. 68(3): p. 430-432.

18. Jallo, G.I. and L. Bogner, Eyebrow surgery: the supraciliary craniotomy: technical note. *Neurosurgery*, 2006. 59(1 Suppl 1): p. 157-158; discussion 157-158.
19. Cappabianca, P., G. Iaconetta, and L. Califano, Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery, in *Evolution of Techniques to Approach the Base of the Skull*, P. Cappabianca, L. Califano, and G. Iaconetta, Editors. 2010, Springer-Verlag Italia 2010: Italia. p. 352.
20. Paiva-Neto, M.A. and O.I. Tella Jr, Supra-orbital keyhole removal of anterior fossa and parasellar meningiomas. *Arq Neuropsiquiatr*, 2010. 68(3): p. 418-423.
21. Nakamura, M., et al., Olfactory groove meningiomas: clinical outcome and recurrence rates after tumor removal through the frontolateral and bifrontal approach. *Neurosurgery*, 2007. 60(5): p. 844-852; discussion 844-852.
22. El-Bahy, K., Validity of the frontolateral approach as a minimally invasive corridor for olfactory groove meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009. 151(10): p. 1197-1205.
23. Morales-Valero, S.F., et al., Craniotomy for anterior cranial fossa meningiomas: historical overview. *Neurosurg Focus*, 2014. 36(4): p. E14.
24. Perneczky, A., et al., Keyhole Approches in Neurosurgery, in *Concept and surgical technique*, SpringerWienNewYork, Editor 2008, Springer-Verlag Wien: Austria. p. 301.
25. Bowers, C.A., T. Altay, and W.T. Couldwell, Surgical decision-making strategies in tuberculum sellae meningioma resection. *Neurosurg Focus*, 2011. 30(5): p. E1.
26. de Divitiis, E., et al., Endoscopic transnasal resection of anterior cranial fossa meningiomas. *Neurosurg Focus*, 2008. 25(6): p. E8.
27. Kasemiri, P., et al., Técnica endoscópica endonasal: tratamento de lesões malignas paranasais e da base do crânio anterior. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2013. 79(6): p. 760-779.
28. Gardner, P.A., et al., Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery*, 2008. 63(1): p. 36-52; discussion 52-54.
29. Cappabianca, P., et al., Transsphenoidal Approach: Endoscopic, in *Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery*, G.I. Paolo Cappabianca, Luigi Califano, Editor. 2010, Springer-Verlag Italia 2010: Italia. p. 197-212.
30. Dehdashti, A.R., et al., Expanded endoscopic endonasal approach for anterior cranial base and suprasellar lesions: indications and limitations. *Neurosurgery*, 2009. 64(4): p. 677-687; discussion 687-689.
31. Fatemi, N., et al., Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngiomas and tuberculum sellae meningiomas. *Neurosurgery*, 2009. 64(5 Suppl 2): p. 269-284; discussion 284-286.
32. Ceylan, S., K. Koc, and I. Anik, Extended endoscopic transphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011. 153(1): p. 1-9.

33. Hadad, G., et al., A Novel Reconstructive Technique After Endoscopic Expanded Endonasal Approaches: Vascular Pedicle Nasoseptal Flap. *The Laryngoscope*, 2006. 116(10): p. 1882-1886.
34. Van Gompel, J.J., et al., Expanded endonasal endoscopic resection of anterior fossa meningiomas: report of 13 cases and meta-analysis of the literature. *Neurosurg Focus*, 2011. 30(5): p. E15.
35. Hadad, G., et al., A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope*, 2006. 116(10): p. 1882-1886.
36. Gazzeri, R., M. Galarza, and G. Gazzeri, Giant olfactory groove meningioma: ophthalmological and cognitive outcome after bifrontal microsurgical approach. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008. 150(11): p. 1117-1125; discussion 1126.
37. de Divitiis, O., et al., Subfrontal Approach, in *Cranial, Craniofacial and Skull Base Surgery*, G.I. Paolo Cappabianca, Luigi Califano, Editor. 2010, Springer-Verlag Italia 2010: Italia. p. 17-26.
38. Spektor, S., et al., Olfactory groove meningiomas from neurosurgical and ear, nose, and throat perspectives: approaches, techniques, and outcomes. *Neurosurgery*, 2005. 57(4 Suppl): p. 268-280; discussion 268-280.
39. Yasargil, M.G., *Microneurosurgery* : in 4 Volumes. 1984, New York: Thieme Stratton.
40. Fahlbusch, R. and W. Schott, Pterional surgery of meningiomas of the tuberculum sellae and planum sphenoidale: surgical results with special consideration of ophthalmological and endocrinological outcomes. *J Neurosurg*, 2002. 96(2): p. 235-243.
41. Bassiouni, H., et al., Anterior clinoidal meningiomas: functional outcome after microsurgical resection in a consecutive series of 106 patients. *Clinical article. J Neurosurg*, 2009. 111(5): p. 1078-1090.
42. Jallo, G.I., I. Suk, and L. Bognar, A superciliary approach for anterior cranial fossa lesions in children. *Technical note. J Neurosurg*, 2005. 103(1 Suppl): p. 88-93.
43. Kwak, R., S. Kadoya, and T. Suzuki, Factors affecting the prognosis in thalamic hemorrhage. *Stroke*, 1983. 14(4): p. 493-500.
44. Bălașa, A.F., R. Chinezu, and D.N. Gherasim, Surgical management of tuberculum sellae and planum sphenoidale meningiomas. *Romanian Neurosurgery*, 2013. 20(1): p. 92-99.
45. Rohringer, M., et al., Incidence and clinicopathological features of meningioma. *J Neurosurg*, 1989. 71(5 Pt 1): p. 665-672.
46. Combs, S., et al., State-of-the-art treatment alternatives for base of skull meningiomas: complementing and controversial indications for neurosurgery, stereotactic and robotic based radiosurgery or modern fractionated radiation techniques. *Radiation Oncology*, 2012. 7(1): p. 226-234.
47. Rose, G.E., Orbital meningiomas: surgery, radiotherapy, or hormones? *BR J Ophthalmol*, 1993. 77(5): p. 313-314.

48. Fischer BR and B. B, Surgical Management of Skull Base Meningiomas - An Overview - Management and Surgery, D.D. Monleon, Editor 2012, InTech. p. 86-104.
49. Krings, T., et al., Zertifizierte Medizinische Fortbildung: Bildgebende Diagnostik bei der Abklärung des Kopfschmerzes. Dtsch Arztebl International, 2004. 101(45): p. A3026-A3035.
50. Couldwell, W.T., Endoscopic endonasal approach to anterior skull base meningiomas. Neurosurg Focus, 2011. 30(5): p. E4.
51. Landeiro, J.A., et al., Tuberculum sellae meningiomas: surgical considerations. Arq Neuropsiquiatr, 2010. 68(3): p. 424-429.
52. Arifin, M.Z., et al., Pterional approach versus unilateral frontal approach on tuberculum sellae meningioma: Single centre experiences. Asian J Neurosurg, 2012. 7(1): p. 21-24.
53. Kitano, M., M. Taneda, and Y. Nakao, Postoperative improvement in visual function in patients with tuberculum sellae meningiomas: results of the extended transsphenoidal and transcranial approaches. J Neurosurg, 2007. 107(2): p. 337-346.
54. Kato, T., Comparison of Extended Transphenoidal Approach and Transcranial Approach for Tuberculum Sellae Meningiomas. Journal of US-China Medical Science, 2011. 8(2): p. 9.
55. Hammadi, F., et al., Supraorbital Keyhole Approach Operations were Applied to Resect the Tuberculum Sella Meningioma. J Neurol Surg B, 2014. 75(S 02): p. a049.
56. El-Wardany, M., Fronto-Lateral Key Hole Approach versus Unilateral Sub-Frontal Approach for Tuberculum Sellae Meningioma. Egyptian Journal of Neurosurgery, 2014. 29(4): p. 9-16.
57. Hentschel, S.J. and F. DeMonte, Olfactory groove meningiomas. Neurosurg Focus, 2003. 14(6): p. E4.
58. Roser, F., et al., Management of skull based meningiomas in the elderly patient. J Clin Neurosci, 2007. 14(3): p. 224-228.

7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

„Ich erkläre hiermit, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen eingereichte Arbeit mit dem Titel:

„Zur Bedeutung des frontolateralen Zugangs zur mikrochirurgischen Behandlung von Meningeomen der vorderen Schädelbasis und perisellären Region“

Selbstständig ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Ich versichere an Eides statt, dass diese Angaben wahr sind und dass ich nichts verschwiegen habe. Mir ist bekannt, dass die falsche Abgabe einer Versicherung an Eides statt mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit einer Geldstrafe bestraft wird.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

1. Herrn Univ. Prof. Dr. med. Marcos Tatagiba, Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
2. Herrn Prof. Dr. med. Dr. Univ. Verona Florian Ebner, Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
3. Dr. med. Stephan Herlan, Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
4. Aline Naumann, Diplom Statistikerin, Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Universität Tübingen

Die vorgelegte Dissertation wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt. Mit der

Arbeit wurde weder ein akademischer Grad erworben noch eine staatliche Prüfung absolviert. Den Grad eines Dr. habe ich noch nicht erworben.

Mir ist bekannt, dass eine falsche oder unvollständige Angabe zur Folge haben könnte, dass die Fakultät ein Verfahren zur Entziehung eines eventuell verliehenen akademischen Titels einleitet.“

Tübingen, den 01.07.2016

Helen M. Steiner

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. M. Tatagiba für die Ermöglichung der Promotion und die Überlassung des Promotionsthemas bedanken. Darüber hinaus möchte ich Ihm für die gute Betreuung und die Ermöglichung der Publikation danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. Univ. Verona F. Ebner für die sehr intensive, fachlich fundierte Betreuung während der Durchführung der Studie und der Fertigstellung der Arbeit. Seine Anregungen haben wesentlich zum Entstehen der Dissertation beigetragen und ermöglichten die im Rahmen der Arbeit entstandene Publikation. Außerdem möchte ich ihm für seine freundschaftliche Betreuung und sein stets offenes Ohr bei allen Fragen und Problemen danken.

Ein großes Dankeschön geht auch an Herrn Dr. med. S. Herlan für die Ermöglichung und exzellente Betreuung des anatomischen Teils sowie auch für die vielen guten Ratschläge, die mir immer sehr geholfen haben. Ich danke Prof. Dr. med. B. Hirt für die Ermöglichung der Arbeit im Anatomischen Institut.

Vielen Dank an Aline Naumann, Diplom Statistikerin am Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Ich möchte außerdem allen danken, die mir während der ganzen Zeit mit Rat und Tat zur Seite standen, die vielen Seiten Korrektur gelesen haben, mich immer wieder motiviert haben und somit zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Ganz besonders möchte ich hierbei meiner Familie für die bedingungslose Unterstützung, das Mitfiebern und die Ermöglichung des Medizinstudiums danken.

Darüber hinaus möchte ich meinem Freund Sebastian Kaiser herzlich danken für seine unendliche Geduld, konstruktive Kritik und seine unermüdliche Unterstützung während der gesamten Arbeit.