

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Prof Dr. med. Manfred Westphal

Leitender Oberarzt: PD Dr. med. Jan Regelsberger

„Die operative Behandlung des Akustikusneurinoms über den retrosigmoidalen Zugang - eine retrospektive Analyse mit klinischen Langzeitergebnissen“

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Tammam Abboud aus Homs, Syrien

Hamburg 2013

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 14.10.2013

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Jan Regelsberger

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Oliver Heese

Inhaltsverzeichnis

I. Fragestellung	5
II. Einleitung	6
III. Ätiologie, Inzidenz und Pathophysiologie des Akustikusneurinoms	7
IV. Diagnostik	8
1. Klinische Symptomatik	8
2. Apparative Diagnostik	8
3. Klassifikation des Akustikusneurinoms	10
V. Therapie	11
1. Konservative Therapie	11
2. Radiotherapie	12
2.1. Radiochirurgie	12
2.2. Fraktionierte stereotaktische Radiotherapie	14
3. Operative Therapie und Auswahl des Operationszuganges	14
3.1. Zugang über die mittlere Schädelgrube	15
3.2. Der translabyrinthäre Zugang	16
3.3. Der retrosigmoidale Zugang	16
3.4. Auswahl des operativen Zuganges	18
VI. Studie	23
1. Studienprotokoll (und Votum der Ethik- Kommission)	23
2. Material und Methodik	24
2.1. Patientenkollektiv	24
2.2. Bildgebung	24
2.3. Symptomatik	25
2.4. Klinische und apparative Untersuchung der Hirnnerven	26
2.4.1. N. Fazialis	26
2.4.2. N. Cochlearis	27
2.4.3. N. Vestibularis	27

2.4.4. N. Trigemini	28
2.4.5. Andere Hirnnerven	28
2.5. Statistische Auswertung	28
3. Ergebnisse	29
3.1. Tumorgröße und Ausdehnung	30
3.2. Präoperative Symptomatik und Ausfälle der Hirnnerven	31
3.2.1. Ausfälle der Hirnnerven	31
3.2.2. Symptomatik	33
3.3. Operative Komplikationen	34
3.4. Tumorrest/Rezidiv und Nachbehandlung	36
3.5. Symptomatik und Hirnnervenuntersuchung zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	37
3.5.1. Symptomatik	37
3.5.2. Ausfälle der Hirnnerven	39
3.6. Statistische Analyse und Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik und Hirnnervenausfälle	43
4. Diskussion	49
VII. Zusammenfassung	60
VIII. Literaturverzeichnis	61
IX. Danksagung	72
X. Lebenslauf	73
XI. Eidesstattliche Erklärung	74

I. Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über das Krankheitsbild „Akustikusneurinom“ zu geben und die aktuellen Behandlungsoptionen, hier insbesondere die operative Entfernung über einen retrosigmoidalen Zugang zu beleuchten.

In einer retrospektiven Studie wurden Patienten nachuntersucht, die zwischen 2000 und 2011 in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf an einem einseitigen Akustikusneurinom operiert worden sind. Ziel dieser Arbeit war es, die klinischen Langzeitergebnisse der mikrochirurgischen Resektion des Akustikusneurinoms über einen retrosigmoidalen Zugang zu analysieren. Im Fokus der klinischen Untersuchung standen die Hirnnervenfunktionen, insbesondere die vestibuläre, cochleare und faziale Funktion, und hierbei der Frage zu folgen, ob ein Zusammenhang zwischen Alter, Tumorgröße und der postoperativen Funktion der Hirnnerven besteht.

In Ergänzung werden die subjektiven Beschwerden der Patienten in Hinsicht auf die Lebensqualität der Patienten aufgeführt, die bislang in der Literatur wenig Beachtung gefunden haben und damit erstmalig in einem klinischen- neurologischen Langzeitverlauf Eingang finden, zudem werden auch postoperative Komplikationen, Rezidivrate und weitere Nachbehandlungen in die Studie eingehen.

II. Einleitung

Die mikrochirurgische Resektion ist die primäre Option in der Behandlung von Akustikusneurinomen. Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts war das Hauptziel der operativen Behandlung der Akustikusneurinome, die Mortalität zu reduzieren. So konnte Harvey Cushing die Mortalität von 67-84% auf 11% verringern (Rosenberg 2000, Cushing 1918). Später, mit der Entwicklung der mikrochirurgischen Techniken in den 1950er Jahren und des intraoperativen Monitorings der Funktion des Nervus (N.) facialis und cochlearis in den 1980er Jahren ist es das Ziel geworden, die Hirnnervenfunktionen vollständig zu erhalten.

Das Konzept der Radiochirurgie wurde vom Lars Leksell vorgestellt (Leksell 1951) und entwickelte sich zu einer anerkannten Behandlungsoption des Akustikusneurinoms seit den 1970er Jahren. Trotz der bemerkenswerten Entwicklung in der Radiochirurgie und der Zunahme ihrer Rolle in der Behandlung des Akustikusneurinoms, bleibt die operative Resektion häufig die bevorzugte Option, insbesondere bei Patienten mit großen raumfordernden Akustikusneurinomen oder mit Rezidivtumoren nach einer Radiochirurgie.

Seit den achtziger Jahren, mit der Verbreitung der Kernspintomographie als diagnostisches Mittel der Wahl, entwickelte sich eine weitere Option der Behandlung, nämlich die so genannte „wait and scan“ Option, insbesondere bei älteren und internistisch kranken Patienten.

III. Ätiologie, Inzidenz und Pathophysiologie des Akustikusneurinoms

Das Vestibularisschwannom, gemeinhin als Akustikusneurinom (AKN) bezeichnet, ist ein gutartiger Tumor und wird in der WHO-Klassifikation als Grad I eingestuft. Die Inzidenz wird mit 1,3 pro 100.000 Einwohner pro Jahr eingeschätzt (Wowra und Tonn 2006) und ist höher bei Patienten mit Neurofibromatose Typ II. Mit 8-10% ist das AKN einer der häufigsten intrakraniellen Tumore und ist in 95% der Fälle einseitig und sporadisch, ein bilaterales AKN ist pathognomonisch für die Neurofibromatose Typ II (Greenberg 2006).

Das AKN entsteht von den Schwann- Zellen am Übergang vom zentralen zum peripheren Myelin (Obersteiner- Redlich Zone) des intracanaliculären Teils des Pars superior des N. vestibularis (Greenberg 2006). Diese Definition ist in der Literatur nicht einheitlich. Roosli et al. fanden in einer histologischen Untersuchung von 49 Ohren mit 50 sporadischen Schwannomen, dass Schwannome von den Schwann-Zellen, überall entlang der Axone des achten Hirnnerven, von der Obersteiner-Redlich Zone bis zu dem Vestibularorgan und der Cochlea entstehen. Von den 50 Schwannomen konnten 12 dem N. cochlearis und 38 dem N. vestibularis. (13 Pars superior, 10 Pars inferior und 13 Hauptstamm) zugeordnet werden. Daher wurde von den Autoren der Begriff cochleovestibulare Schwannome bevorzugt (Roosli et al. 2012). Khrais et al. fanden während der operativen Resektion von AKN über einen translabyrinthären Zugang, dass 91 % von 176 Schwannomen aus dem Pars inferior des N. vestibularis entstanden waren (Khrais et al. 2008).

Der Entstehungsort des AKN kann bisher nicht mittels herkömmlicher bildgebender Verfahren lokalisiert werden, daher hat die anatomische Zuordnung hinsichtlich der Therapie bislang keine Bedeutung erlangt.

IV. Diagnostik

1. Klinische Symptomatik

Das AKN macht sich häufig durch Hörsturz oder eine schleichende Hörminderung bemerkbar. Die Hörminderung wird nicht selten als degenerativ bedingt gesehen und primär ohne Bildgebung konservativ behandelt. Dieses allgemein übliche Vorgehen kann die Entdeckung des AKN teilweise über Jahre hinauszögern. Weniger häufig fällt das AKN durch einen Tinnitus, Schwindelsymptomatik, Gleichgewichtsstörungen und Kopfschmerzen auf. Erst spät wird eine Fazialisparese, faziale Sensibilitätsstörung, hydrocephale Symptomatik mit Müdigkeit, Übelkeit und Gangstörung, Beeinträchtigung der Okulomotorik, kaudale Hirnnervenstörung und sensorische Hemisymptomatik durch eine Kompression des Hirnstammes auffällig.

2. Apparative Diagnostik

Die apparative Diagnostik des AKN kann in eine funktionelle und in eine bildmorphologische Diagnostik unterteilt werden.

Die funktionelle Diagnostik prüft mittels Audiometrie und akustisch evozierten Potenzialen den N. cochlearis und mittels Video- Okulo -Graphie (VOG) den N. vestibularis.

Bildmorphologisch ist heutzutage die Kernspintomographie (MRT) der Goldstandard in der Diagnostik von AKN. Sie erlaubt ohne besonderen Aufwand die Darstellung des AKN (Bild 1) und liefert wichtige Informationen über die intrameatale Ausdehnung des Tumors (Bild 2), sowie in bestimmten Fällen über den Verlauf des N. fazialis im Kleinhirnbrückenwinkel.

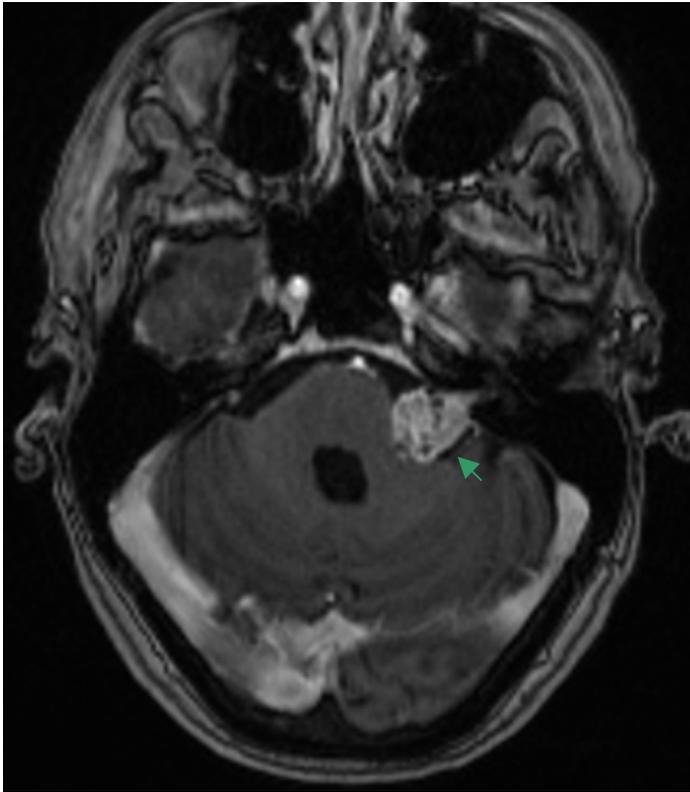


Bild 1:

MRT in T1 Gewichtung mit Kontrastmittel zeigt ein intra -und extrameatales AKN, welches den Hirnstamm erreicht und leicht bedrängt (grüner Pfeil).

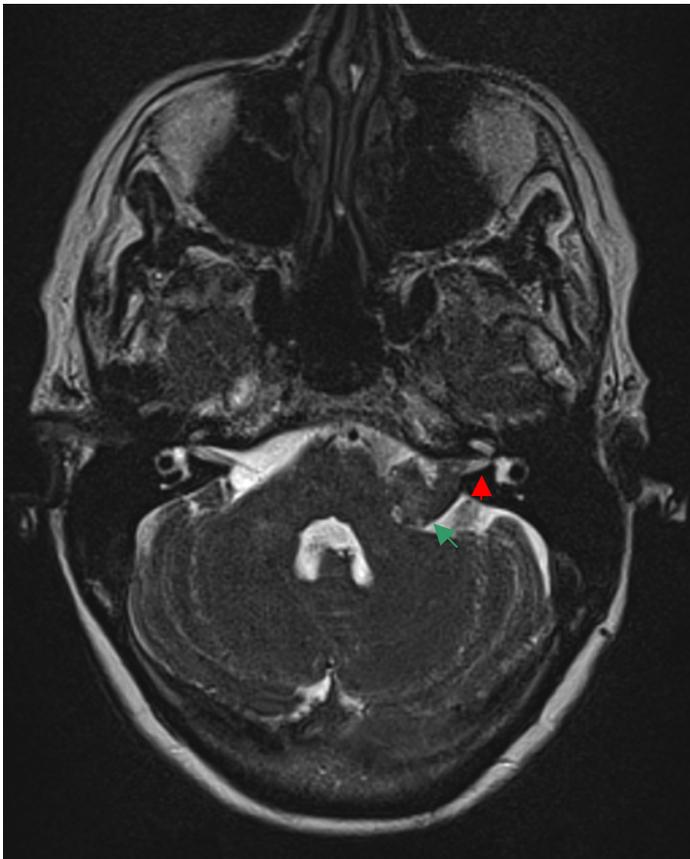


Bild 2:

MRT in T2 Gewichtung, dünn-schichtig, zeigt das AKN, mit überwiegend extrameataler Ausdehnung (grüner Pfeil), aber auch einem kleinen intrameatalen Anteil, der den Meatus internus nur teilweise ausfüllt (roter Pfeil).

Die kraniale Computertomographie (cCT) bleibt eine sinnvolle Ergänzung zur präoperativen Beurteilung der knöchernen Verhältnisse mit Aufweitung des Gehörganges, Lage der Bogengänge und Bulbus jugulare (Bild 3). Postoperativ können mit der Computertomografie die Ventrikelweite, Nachblutung und weitere Komplikationen beurteilt werden.

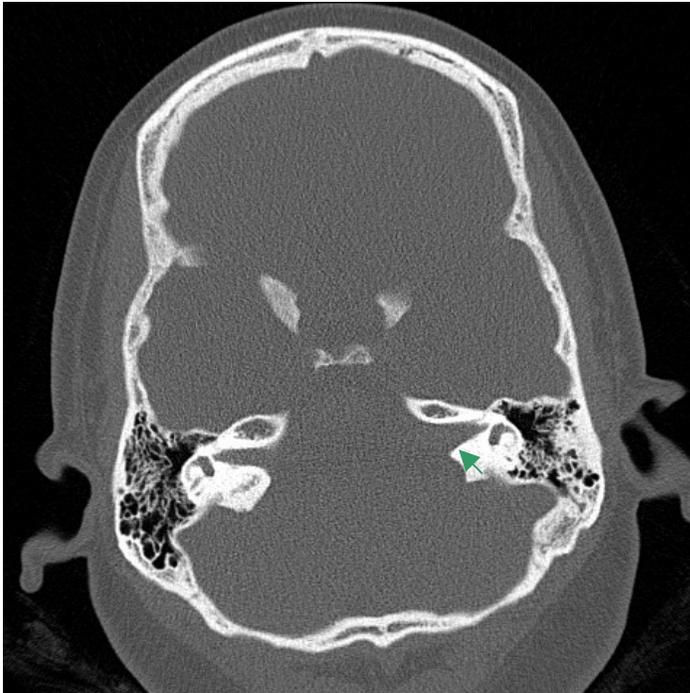


Bild 3:

cCT mit Knochenfenster zeigt die Ausdehnung der Belüftung des Felsenbeins, sowie den Meatus internus auf der linken Seite (rechts im Bild, grüner Pfeil), der im Vergleich zu der anderen Seite erweitert ist und als sekundäres Zeichen eines intrameatalen AKN zu werten ist.

3. AKN- Klassifikation

Basierend auf der kernspintomographischen Bildgebung wurden zahlreiche Klassifikationen des AKN vorgestellt, die sich an der Tumorgöße, sowie an der Tumorklassifikation- und Ausdehnung (Meatus internus, Labyrinth und Cochlea) und Beziehung zu dem benachbarten Hirnstamm orientierten. Manche Autoren haben den extrameatalen Tumorteil detailliert in die Klassifikation miteinbezogen, so (Mathies und Samii 1997, Koos et al. 1976), andere fokussierten sich auf den intrameatalen Anteil (Sekiya et al 2000).

IV. Therapie

Die Behandlung des AKN richtet sich nach der klinischen Symptomatik, Tumorgroße und -wachstumsverhalten, dem Alter und dem klinischen Zustand des Patienten. Daraus resultieren drei Behandlungsoptionen.

1. Konservative Therapie

Nach der Erstdiagnose eines AKN kann eine konservative Therapieoption im Sinne von „wait and scan“ angewendet werden. Diese bedeutet eine regelmäßige klinische und bildmorphologische Kontrolle mittels MRT durchzuführen. Bei klinischer und/ oder bildmorphologischer Tumordynamik wird dann eine operative Intervention oder bei einer entsprechenden Indikation eine Radiochirurgie in Erwägung gezogen. Geeignete Kandidaten für eine weiter zuwartende Haltung sind diejenigen Patienten, bei denen der Tumor als Zufallsbefund festgestellt wird, ältere Patienten, die keine lebensbedrohlichen tumorbedingten Ausfälle haben, sowie Patienten, die ein hohes kardiopulmonales Narkoserisiko eines nicht radiochirurgisch behandelbaren Tumors haben.

Die „wait and scan“ Strategie wird durch die Beobachtung begründet, dass das benigne AKN in den meisten Fällen ein langsames Wachstum aufweist. So fanden Al Sanosi et al. in einer follow-up von 197 Patienten mit einer mittleren Tumorgroße von 8.79 mm, für eine mittlere Zeit von 40.8 Monaten, dass in 66.3% der Patienten der Tumor kein Wachstum zeigte, in 3% größenregredient war, in 23,9% ein langsames Wachstum (Progredienz < 2mm seit dem letzten MRT) und in 4% ein schnelles Wachstum (Progredienz > 2mm seit dem letzten MRT) aufwies (Al Sanosi et al. 2006).

In einer Metaanalyse von 21 Studien mit 1.345 Patienten, einer durchschnittlichen follow-up von 3,2 Jahren und einer durchschnittlichen initialen Tumorgöße von 11.8 mm, zeigten von 1.223 AKN 57% kein Wachstum oder waren größenregredient, 43% waren größenprogredient. Das durchschnittliche Tumorwachstum von 793 Patienten betrug 1.9 mm pro Jahr (Smouha et al. 2005). Die Autoren haben einen Algorithmus erstellt, der eine konservative Therapie für die Patienten sinnvoll erscheinen lässt, die asymptomatisch sind (abgesehen von einer Hörminderung) und entweder einen reinen intrameatalen Tumor haben oder einen Tumor kleiner als 2,5 cm haben und entweder älter als 65 Jahre sind oder zwischen 45 und 65 Jahre alt mit erhaltenem, brauchbarem Hörvermögen sind.

Rosenberg fand in einer retrospektiven Analyse, dass bei der großen Mehrheit der Patienten mit AKN, die älter als 65 sind, keine Intervention notwendig ist, und dass die Indikationsstellung zur Intervention auf eine Kombination von schnellem Wachstum und Entwicklung von Symptomen basieren soll (Rosenberg 2000). Martin et al. halten eine konservative Therapie für alle AKN bis zu 2cm Größe im Kleinhirnbrückenwinkel für eine sichere und vertretbare Option (Martin et al. 2008).

2. Radiotherapie

2.1 Radiochirurgie

Die stereotaktische Radiochirurgie, appliziert über Gamma Knife oder Linear Accelerator, wird zunehmend als Alternative für die klassische mikochirurgische Behandlung des AKN gesehen (Rowe et al. 2003). Im Jahr 1967 entwickelte Leksell die Gamma knife Radiochirurgie und behandelte damit im Jahr 1969 als erster ein AKN (Leksell 1971). Seit dem verbreitete sich der Einsatz dieser Methode in der Behandlung von AKN und anderen intrakraniellen Erkrankungen wie Meningeomen, Metastasen und arteriovenösen Malformationen.

Der Linear Accelerator (LINAC) wurde von Betti et al. im Jahr 1984 beschrieben und ermöglicht sowohl eine Radiochirurgie als auch eine fraktionierte Radiotherapie (Fong et al. 2012). Bis 1992 wurden höhere Strahlendosierungen appliziert, 16 Gray (Gy) oder mehr zum Tumorrand, welche mit signifikant hohen Raten an Fazialisparese 21% und fazialer Hypästhesie 27% einhergingen (Battista 2009, Flickinger 1997). Seither wird eine maximale Dosis von 12-13 Gy zum Tumorrand verwendet, welche zu einer Verbesserung des klinischen Ergebnisses geführt hat (Battista 2009, Yang et al. 2009a, Yang et al. 2009b).

Die Indikation für eine Gamma Knife Radiochirurgie stützt sich auf eine oder mehrere der folgenden Punkte:

- 1- Kleine bis mittelgroße Tumore (Tumor <3 cm im maximalen Durchmesser).
- 2- Ältere Patienten bzw. Patienten mit erhöhtem kardiopulmonalen Risiko.
- 3- Rezidiv/ Resttumore nach mikrochirurgischer Resektion.
- 4- Entscheidung des Patienten gegen eine operative Behandlung (Battista 2009).

Patienten bei denen das AKN eine symptomatische Kompression des Hirnstammes oder einen Hydrocephalus hervorruft, werden primär operativ behandelt und sind keine geeigneten Kandidaten für eine radiochirurgische Behandlung.

Sollte die Radiochirurgie als Primärtherapie fehlschlagen (therapiebedürftiger Tumorprogress) ist die mikrochirurgische Resektion eine sinnvolle Behandlung, da die Rolle der wiederholten Radiochirurgie noch nicht geklärt ist (Yomo et al. 2009). Bislang sind darüber in der Literatur nur vereinzelte Berichte mit kleiner Patientenzahl (11, 15 und 24 Patienten) zu finden, die jedoch alle die wiederholte Radiochirurgie für eine effektive und risikoarme Option halten (Dewan und Norén 2008, Yomo et al. 2009, Liscak et al. 2009).

Eine mikrochirurgische Resektion eines Tumorrezidivs nach primärer radiochirurgischer Behandlung kann durch eine mögliche Zunahme der Tumoradhesion zum

Hirnstamm und zu den Hirnnerven, eine Veränderungen der Tumorkonsistenz, eine fehlende Präparationsschicht, eine Verdickung der Arachnoidea oder eine Hypervaskularisation erschwert sein (Roche et al. 2008, Lee et al. 2010, Shuto et al. 2008).

2.2. Fraktionierte stereotaktische Radiotherapie

Die konventionelle fraktionierte Radiotherapie ist eine alternative Behandlungsoption bei bestimmten Patienten mit einer Tumorgöße > 3 cm, die deswegen für eine Radiochirurgie nicht geeignet sind und welche entweder eine operative Behandlung ablehnen oder bei denen diese nicht durchgeführt werden kann (McClelland et al. 2007). Bei Patienten mit stattgehabter contralateraler Tumorresektion und einem Hörverlust (meist NF2 Patienten) ist sie die sinnvollste Behandlungsoption (Fuss et al. 2000).

Die fraktionierte Radiotherapie ergab in der Behandlung von AKN vergleichbare Ergebnisse mit der Radiochirurgie hinsichtlich Tumorkontrolle und funktioneller Ergebnisse (Murphy und Suh 2011, Coms et al. 2005), hat aber im Vergleich zur Einzelzeitbestrahlung in der Radiochirurgie den Nachteil, dass die Behandlungsdauer relativ lang ist (5-6 Wochen).

3. Operative Therapie und Auswahl des Operationszuganges

Die mikrochirurgische Resektion des AKN ist einer der komplexeren Eingriffe in der Neurochirurgie. Sie bedarf in aller Regel einer Zusammenarbeit mehrerer Fachrichtungen. So gehören regelhaft zum ärztlichen Team ein Neuroanästhesist, ein Neurochirurg und ein Hals- Nasen- Ohren- Chirurg.

Das intraoperative Monitoring ist mittlerweile ein unabdingbarer Teil des operativen Set- ups geworden, insbesondere die Fazialis- Elektromyographie (EMG) mit der

Möglichkeit, den N. facialis zu stimulieren und seinen Verlauf intraoperativ zu erkennen. Die akustisch evozierten Potenziale (FAEP) dienen der Kontrolle des N. cochlearis, die sensorisch evozierten Potenziale (SEP) und motorisch evozierten Potenziale (MEP) bieten eine Überwachung des Hirnstammes. Die Fazialis- MEP ermöglichen eine zusätzliche Überwachung der Funktion des N. facialis.

Im Folgenden werden die drei standardisierten Zugänge zur operativen Resektion eines AKN zusammengefasst.

3.1. Zugang über die mittlere Schädelgrube

Dieser Zugang wird bei kleinen Tumoren, die primär im Meatus acusticus internus liegen angewandt. Dieser ermöglicht den Erhalt des Gehörs und erlaubt dem Operateur einen sehr guten Zugang zu dem lateralen Teil des Meatus acusticus internus. Daher ist dieser Zugang besonders geeignet für kleine (<10mm) intrameatal und lateral gelegene Tumore (Chamoun et al. 2012).

Nach Rückenlagerung und Fixierung des maximal nach contralateral gedrehten Kopfes in einer dem Boden parallelen Position in der Mayfield- Klemme, erfolgt der Zugang über einen Hautschnitt vor dem Tragus, Präparation und Inzision des Temporalmuskels, eine basale Kraniotomie mit einem Drittel hinter und zwei Drittel vor dem äußeren Gehörgang, Anhebung der Dura und Darstellung der Kante der Felsenbeinpyramide, Knochenfräsen zur Identifikation des oberen Bogenganges, nach anterior kommt dann das Ganglion geniculi, weiter medial kommt der Meatus internus zur Darstellung und wird entdacht. Nach Eröffnung der Dura und Identifikation des N. facialis, cochlearis und vestibularis, kann die Tumorresektion begonnen werden (Chamoun et al. 2012, Chopra et al. 2002).

3.2. Der translabyrinthäre Zugang

Dieser Zugang ist geeignet für Patienten, mit komplettem funktionellem Hörverlust, oder Patienten, bei welchen der Gehörerhalt nicht wahrscheinlich ist (z.B. große Tumore). In diesem Zugang kann der N. facialis im Meatus internus früh identifiziert werden und im Vergleich zum retrosigmoidalen Zugang, ist beim translabyrinthären Zugang keine Retraktion des Kleinhirns erforderlich (Chamoun et al. 2012).

Nach Rückenlagerung des Patienten, wird der Kopf maximal nach contralateral gedreht, mit oder ohne Fixierung des Kopfes in der Mayfield- Klemme, der Zugang erfolgt über einen C- förmigen Schnitt hinter dem Ohr, Mastoidektomie und Darstellung des Sinus sigmoideus, der präsigmoidalen Dura und der Dura der mittleren Schädelgrube. Skelettierung des mastoidalen Segments des N. facialis, Labyrinthektomie, um den Meatus internus zu erreichen und die Dura zu eröffnen. Identifikation des N. facialis, Abtrennen des N. vestibularis und Abpräparation des Tumors vom N. facialis. Eröffnung der präsigmoidalen Dura und Abpräparation des Tumors vom Zerebellum und Hirnstamm. Durch den relativ kleinen Operationskorridor, ist ein Debulking des Tumors erforderlich bevor die Tumorkapsel abpräpariert und entfernt werden kann (Nickele et al. 2012, Chamoun et al. 2012).

3.3. Der retrosigmoidale Zugang

Dieser Zugang ist geeignet für verschiedenste AKN- Größen und AKN- Lokalisationen (intra- und extrameatale), insbesondere, wenn es um den Gehörerhalt geht, denn im Vergleich zu dem translabyrinthären Zugang, wird das Gleichgewichts- und Hörorgan geschont. Die N. vestibularis, cochlearis und facialis können über diesen Zugang anatomisch und funktionell erhalten bleiben. Der Nachteil dieses Zuganges ist, dass bestimmte Tumore, die lateral in den Meatus internus eingedrungen sind, nicht vollständig entfernt werden können. Ein weiterer Nachteil

ist die benötigte intraoperative Retraktion des Kleinhirns, um den Kleinhirnbrückenwinkel darzustellen.

Zur Resektion über einen retrosigmoidalen Zugang erfolgt eine Bauchlagerung mit Fixierung des inklinierten und nach lateral gedrehten Kopfes in der Mayfield-Klemme. Eine weitere Möglichkeit der Lagerung, ist die sitzende Lagerung oder die Rückenlagerung mit Unterpolsterung der ipsilateralen Schulter und Fixierung des maximal nach contralateral gedrehten Kopfes in der Mayfield- Klemme (Bild 4). Markierung des Inions (*Protuberantia occipitalis externa*) und des Asterions und somit des Verlaufs des Sinus transversus (Bild 5). Nach dem sterilen Abwaschen und Abdecken erfolgt ein gerader oder leicht gebogener Hautschnitt retroaurikulär (ca. 2 Fingerbreite hinter dem Ohr), nach Inzision der Muskulatur und Darstellung des Schädelknochens, erfolgt eine laterale suboccipitale Kraniotomie mit Darstellung der Kleinhirndura und des Sinus transversus und sigmoideus, insbesondere des Sinusübergangs. Die eröffneten Mastoidzellen müssen temporär mit Knochenwachs verschlossen werden. Kreuzförmige Eröffnung der Dura und Darstellung des Kleinhirns. Das Kleinhirn wird retrahiert und die Zisterna pontocerebellaris wird eröffnet, um Liquor zu gewinnen. Eine weitere Option zur Liquorablassung ist die Eröffnung der Zisterna cerebellomedullaris. Darstellung des Tumors und Lokalisation der Hirnnerven. Unter Stimulation Eröffnung der Tumorkapsel und Debulking des Tumors innerhalb der Kapsel, Abpräparation der Kapsel vom Kleinhirn und der Brücke, Eröffnung des Meatus internus, nach Möglichkeit Identifikation des N. facialis, vestibularis und cochlearis, sowie Entfernung des intrameatalen Tumorteils. Danach wird die Tumorkapsel von den Nerven unter Neuromonitoring (Bild 6 und 7) abpräpariert und entfernt. Nach Blutstillung, kann mit einem Muskelinterponat und Fibrinkleber der eröffnete Abschnitt des Meatus internus abgedichtet werden und somit eine Liquoristel verhindert werden. Das Gleiche kann mit den eröffneten Mastoidzellen gemacht werden.

In Tumoren, die nur in den medialen Abschnitt des Meatus internus eindringen, kann bei erfolgreichem Herausluxieren des Tumors aus dem Meatus internus auf dessen Eröffnung verzichtet werden.

Die Dura wird mit nichtresorbierbarem Faden verschlossen und mit einem Dura-patch versiegelt. Bei osteoplastischer Kraniotomie, kann der Knochendeckel wieder angesetzt werden, doch in den meisten Fällen erfolgt die Kraniotomie größtenteils osteoklastisch und wird zum Abdecken ein Palacos- Deckel angepasst und eingesetzt, danach erfolgt ein schichtweiser Wundverschluss.

3.4. Auswahl des Operationszuganges

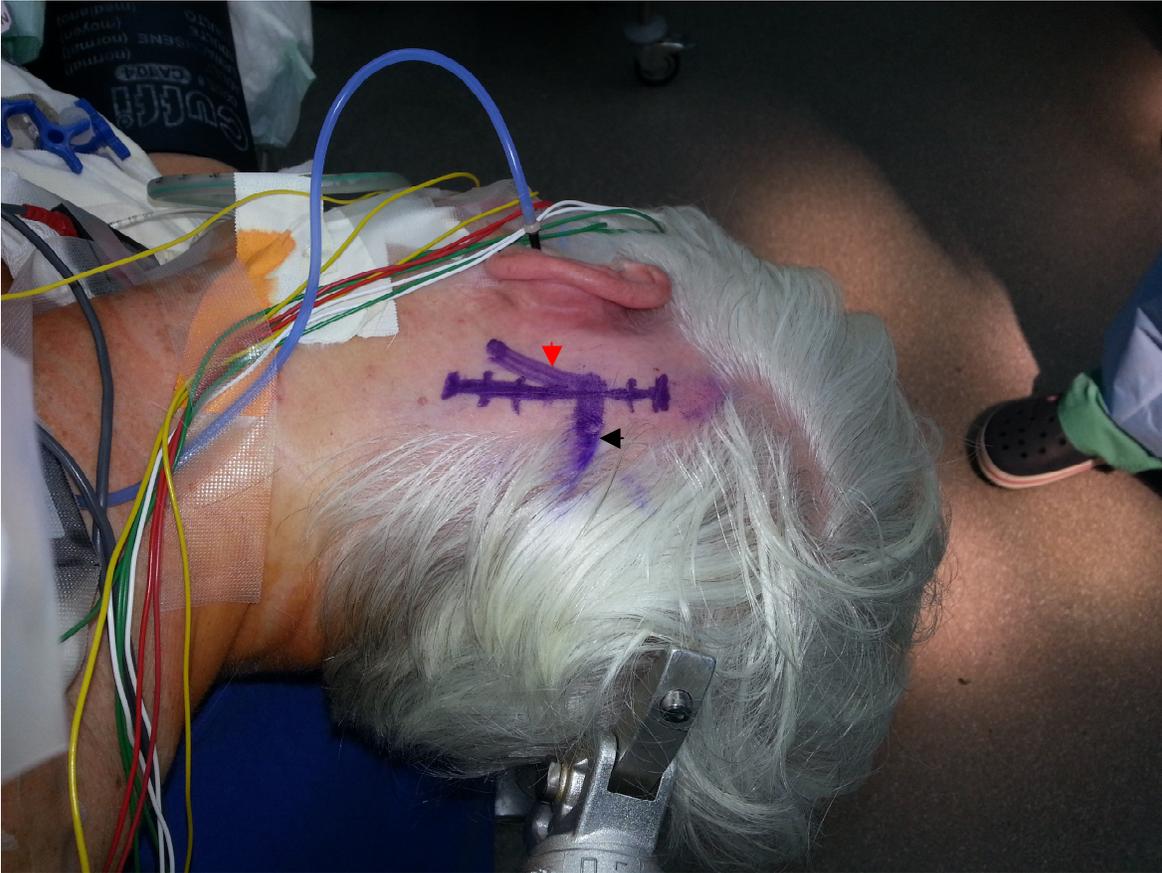
Wie oben beschrieben, ist die Auswahl des Operationszuganges sowohl von der Tumorgröße und Ausdehnung, als auch von der Möglichkeit des Gehörerhalts abhängig. Ein weiterer wichtiger Aspekt, ist die technische Erfahrung, so ist der beste Zugang in der Regel derjenige, mit dem der Operateur am meisten vertraut ist. Nach einer retrospektiven Analyse von 127 Operationen an AKN über einen retrosigmoidalen Zugang (Elsmore und Mendoza 2002), bei der die Operationen von einem Operateur durchgeführt wurden, kommen die Autoren zur Schlussfolgerung, dass es eine klare Lernkurve für die Entfernung von AKN über einen retrosigmoidalen Zugang gibt, und dass der Operateur bis zu 100 Operationen durchführen soll, um eine ausreichende Erfahrung zu gewinnen, die ihm erlaubt, optimale Ergebnisse zu erzielen.

Bild 4:



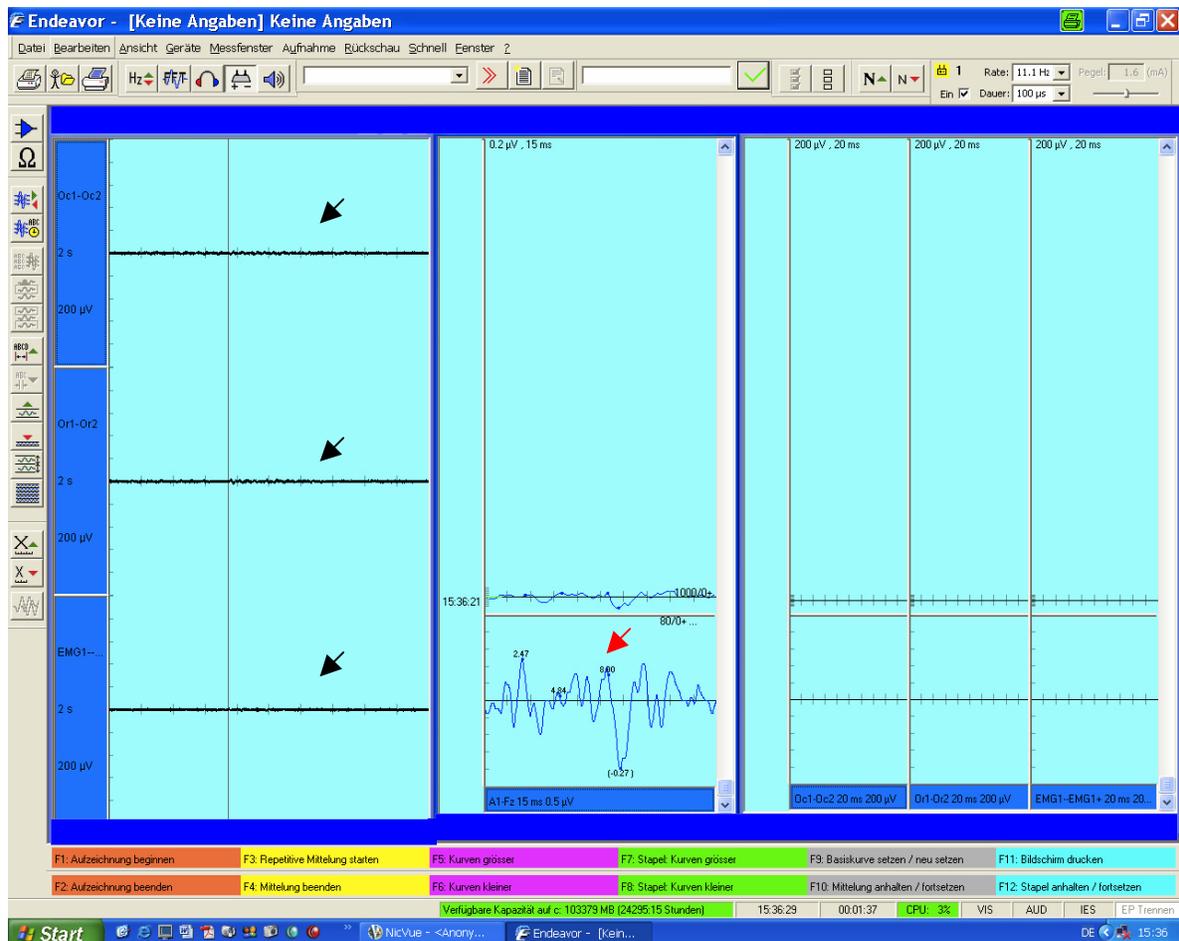
Halbseitenlagerung, Fixierung in der Mayfield- Klemme und Anschließen der EMG und FAEP.

Bild 5:



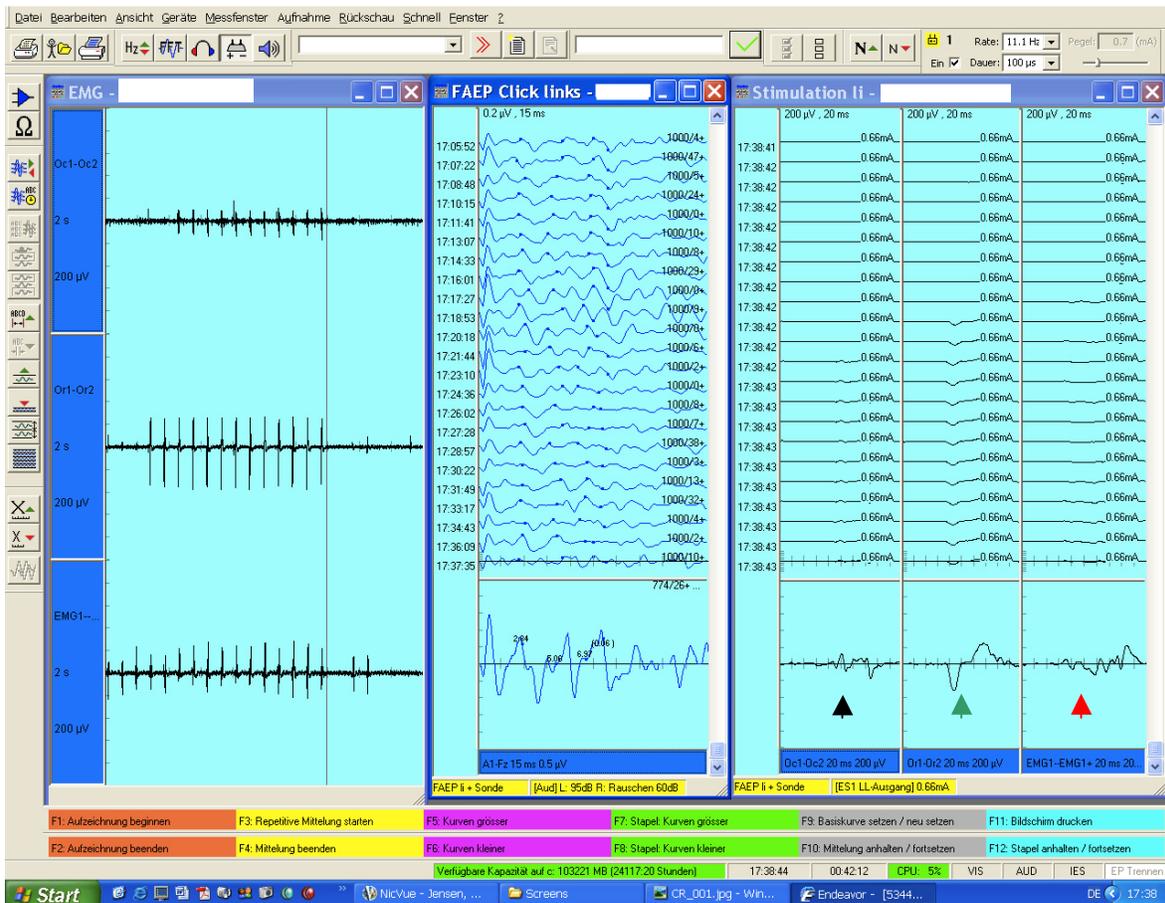
Anschließen des Neuromonitoring (FAEP und EMG). Anhand anatomischer Landmarken (Protuberantia occipitalis externa, Jochbein und Mastoid) Markierung des Sinus transversus (schwarzer Pfeil) und Sinus sigmoideus (roter Pfeil) und Planung des Hautschnittes.

Bild 6:



Neuromonitoring: Free- run EMG mehrerer Gesichtsmuskeln (schwarze Pfeile) und FAEP (Normalbefund, roter Pfeil).

Bild 7:



Neuromonitoring: Muskelaktionspotenziale (Musculus orbicularis oculi: schwarzer Pfeil, Musculus orbicularis oris: grüner Pfeil und Musculus frontalis: roter Pfeil) bei erfolgreicher Stimulation des N. facialis.

VI. STUDIE

In einer retrospektiven Studie wurden Patienten nachuntersucht, die zwischen 2000 und 2011 in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf an einem einseitigen Akustikusneurinom operiert worden sind. Im Folgenden wird auf diese Studie detailliert eingegangen.

1. Studienprotokoll und Votum der Ethik- Kommission

Einschlusskriterien

- Männliche und weibliche Patienten ab einem Alter von 18 Jahren, die in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf in der Zeit vom 01.01.2000 bis 31.12.2011, an einem Akustikusneurinom operiert worden sind.
- Vorliegen der unterzeichneten Einverständniserklärung.

Ausschlusskriterien

- Patienten, die an einer Neurofibromatose erkrankt sind.
- Patienten, deren Operationsdatum zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie weniger als 6 Monate zurückliegt.

Ablauf der Studie

- Nach Aktenlage wurden OP- bezogene Daten über die Indikation und den operativen Zugang erhoben.
- Anamnestisch und nach Aktenlage wurden Daten über postoperative Komplikationen, stattgehabte und aktuelle auf das Akustikusneurinom bezogene Beschwerden und deren Entwicklung im Verlauf, sowie über die Arbeitsfähigkeit der Patienten postoperativ erhoben.
- Die Patienten wurden einer klinisch neurologischen Nachuntersuchung zur Beur-

teilung der Hirnnerven unterzogen.

- Tonaudiometrie und Vestibularisprüfung erfolgten nach einer mündlichen Aufklärung in der Poliklinik der Hals- Nasen- Ohren- Abteilung (HNO) des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

Votum der Ethik- Kommission

Die Ethik- Kommission der Ärztekammer Hamburg hat die Studie unter der Bearbeitungsnummer PV4225 untersucht und die Durchführung am 12.10.2012 bewilligt.

2. Material und Methodik

2.1. Patienten Kollektiv

Von einer Serie von 120 Patienten konnten 64 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Bei allen Patienten erfolgte eine Resektion eines AKN über einen retrosigmoidalen Zugang unter Neuromonitoring (Fazialis EMG und Stimulation sowie FAEP).

Bei allen Patienten wurde histologisch ein Schwannom WHO Grad I gesichert. Die Patienten wurden telefonisch und/oder per Post kontaktiert und stellten sich in der neurochirurgischen Ambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf zur Nachuntersuchung vor. Es erfolgte neben der schriftlichen Aufklärung und Einwilligung, eine mündliche Erklärung über den Studienzweck und -ablauf.

2.2. Bildgebung

Alle Patienten bekamen präoperativ ein MRT mit Kontrastmittel zur Darstellung des Tumors, womit bei allen Patienten die initiale Tumorgöße festgestellt werden konnte. Die MRT- Aufnahmen waren bei einem Teil der Patienten verfügbar und

bei dem anderen Teil nur die radiologischen Berichte. Somit konnten nicht alle bildmorphologischen Merkmale erfasst und keine alleinige Klassifikation angewandt werden. Stattdessen wurden bildmorphologische Merkmale einzeln oder in Kombination betrachtet.

Die Einschätzung der Tumorgröße erfolgte durch Abmessung des größten Durchmessers des Tumors, inklusive des intrameatalen Tumoranteils, diese ist laut mehrerer Studien eine suffiziente Methode zur Beobachtung des Tumorwachstums (Firigaard et al.1997, Rosenberg 2000).

Des Weiteren konnte die Tumorausdehnung (intra- und oder extrameatal), die Beziehung zwischen Tumor und Hirnstamm hinsichtlich des Vorliegens einer Hirnstammkompression beurteilt werden. Auch die Ventrikelweite und das Vorliegen eines Hydrocephalus occlusus wurden beurteilt. Postoperativ erfolgten MRT-Kontrollen, zunächst in jährlichen Abständen, dann alle zwei Jahre, später alle drei oder fünf Jahre. Somit konnte der Tumorrest, das Wachstum eines Tumorrestes und ein Rezidiv festgestellt werden.

2.3. Symptomatik

Bei allen Patienten wurden das Vorliegen und das Ausmaß der Symptomatik präoperativ und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung und der Vergleich zwischen den beiden Zeitpunkten abgefragt.

Hier waren Schwindel, Gleichgewichtsstörung, Tinnitus, Kopfschmerzen und Geschmackstörung von speziellem Interesse. Die Intensität der Symptomatik wurde auf einer Skala von 0 bis 5 (0 keine und 5 sehr stark) abgefragt. Sie wurde als leichtgradig (0-3) eingestuft, wenn sie keine relevante Belastung im Patientenalltag verursacht hat und als hochgradig (4-5), wenn sie eine deutliche Belastung hervorgerufen hat.

Auch die Arbeitsfähigkeit nach der Operation und der Einfluss der Operation auf die Belastbarkeit bei der Arbeit wurden abgefragt. Bei Rentnern und Nichtberufstätigen wurde die Belastbarkeit bei den Alltagsaktivitäten als Maßstab betrachtet.

2.4. Klinische und apparative Untersuchung der Hinnerven

2.4.1. N. facialis

Die Funktion des N. facialis wurde prä- und postoperativ abgefragt, sowie zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung untersucht. Ein weiterer Aspekt war die Dauer der Erholung der Fazialisfunktion, wenn eine Parese postoperativ aufgetreten war.

Die Fazialisparese wurde nach der Funktionsstörung wie folgt eingeteilt (Tabelle 1):

Tabelle 1

Fazialisparese		
Funktionelle Einteilung	House & Brackmann	Zeichen
Grad I	1,2	Keine oder minimale Funktionseinschränkung (leichte Asymmetrie)
Grad II	3,4	Moderate Funktionseinschränkung (starke Mundastchwäche und/oder inkompletter Lidschluss)
Grad III	5,6	Starke Funktionseinschränkung oder kompletter Fazialisausfall

Grad I entspricht der House & Brackmann Klassifikation 1 und 2 (House und Brackmann 1985) und bedeutet keine oder eine minimale Einschränkung der Fazialisfunktion, die von den Patienten nicht wahrgenommen wird. Grad II entspricht der House & Brackman Klassifikation 3 und 4 und bedeutet eine moderate bis stark moderate Einschränkung der Fazialisfunktion. Grad III entspricht der House & Brackmann Klassifikation 5 und 6 und bedeutet eine starke Einschränkung bzw. einen kompletten Ausfall der Fazialisfunktion.

2.4.2. N. cochlearis

Die präoperative Hörfunktion konnte bei fehlender Hörprüfung nur subjektiv nach Patientenangaben oder nach Aktenlage beurteilt werden und wurde entweder als Normakusis oder Hypakusis und diese als brauchbar oder nicht brauchbar eingestuft.

Die Hörfunktion zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurde durch eine Tonaudiometrie in der HNO-Poliklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf untersucht. Die Ergebnisse wurden nach Gardner Robertson Hearing Scale ohne die Sprachdifferenzierungsskala eingeteilt (Tabelle 2):

Tabelle 2

Gardner Robertson Scale (GR)	
Class I	Gutes Hörvermögen bei PTA *(dB) 0-30
Class II	Brauchbares Hörvermögen bei PTA (dB) 30-50
Class III	Nicht brauchbares Hörvermögen bei PTA (dB) 51-90
Class IV	schlechtes Hörvermögen bei PTA (dB) 90-100
Class V	Taub

* PTA: Pure tone average (Gardner und Robertson 1988)

2.4.3. N. vestibularis

Präoperativ wurde keine apparative Vestibularisprüfung durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurden die Patienten einer Vestibularisprüfung in der HNO-Poliklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf unterzogen. Hier erfolgte eine VOG mit Aufzeichnung der Augenbewegung in Ruhe (Spontannystagmus) und nach thermischer Reizung des rechten und linken Ohrs (Kalorik), sowie bei Drehpendelung. Das Ziel dieser Untersuchung war die Beurteilung der Funktion des Gleichgewichtsorgans und im Falle einer Unterfunktion oder eines kompletten Funktionsausfalls die Prüfung, ob eine zentrale Kompensation vorhanden ist. Die Ergebnisse der Vestibularisprüfung, bezogen auf das Gleichgewichtsorgan der operierten Seite, wurden wie folgt beschrieben: Normerregbarkeit, Untererregbar-

keit oder keine Erregbarkeit, zentral kompensiert oder nicht kompensiert (Tabelle 3).

Tabelle 3

Vestibularisprüfung	
Erregbarkeit	Kompensation
Normerregbarkeit	zentral kompensiert
Untererregbarkeit	zentral nicht kompensiert
Fehlende Erregbarkeit	

2.4.4. N. trigeminus

Hier wurde die Taubheit im Bereich des Gesichts, sowie die Funktion des Kau-muskels präoperativ und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung abgefragt bzw. überprüft.

2.4.5. Weitere Hirnnerven

Die Symptomatik oder klinischen Zeichen, die auf Störung der kaudalen Hirnnerven oder der Okulomotorik hindeuten, wurde bei Vorliegen mit berücksichtigt (Doppelbilder oder Schluckstörung).

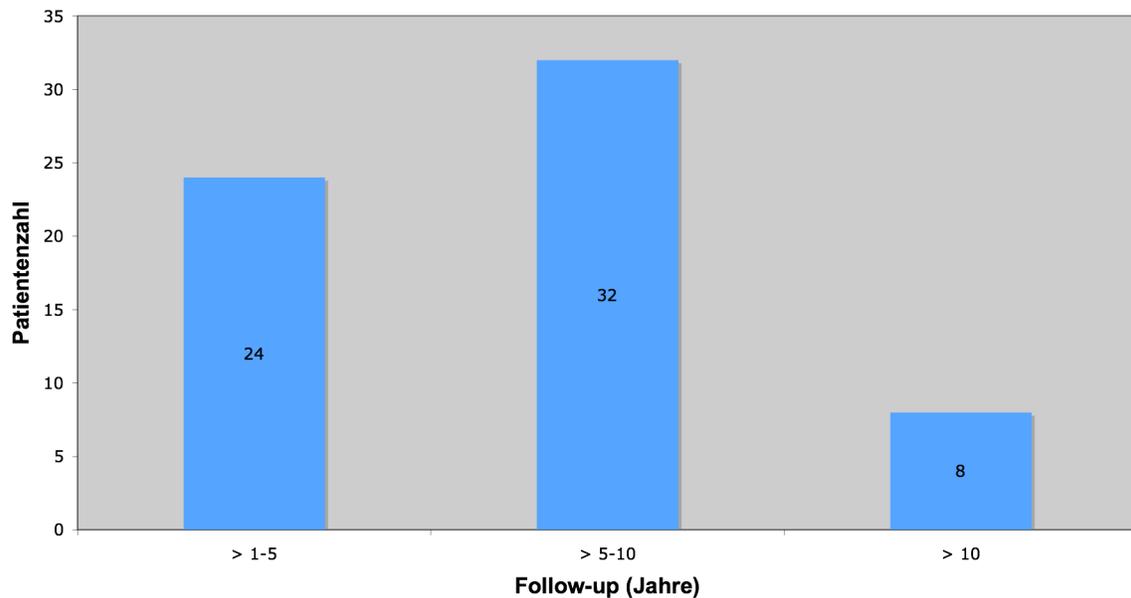
2.5. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mittels SSPS, die Erstellung der Graphik mittels Microsoft Excel, SSPS und SigmaPlot. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant erachtet.

3. Ergebnisse

Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 51 Jahre (25-82 Jahre) und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 57 Jahre, darunter 27 Männer (42%) und 37 Frauen (58%). Der Abstand zwischen der Operation und dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung (follow-up) lag zwischen 15 und 159 Monaten, mit einem Mittelwert von 77 Monaten (Diagramm 1).

Diagramm 1



Der N. facialis konnte bei allen Patienten intraoperativ anatomisch erhalten bleiben und stimuliert werden, während der N. vestibularis und N. cochlearis nicht regelmäßig und nicht zuverlässig identifiziert werden konnten, sie wurden jedoch in keiner Operation vorsätzlich durchtrennt.

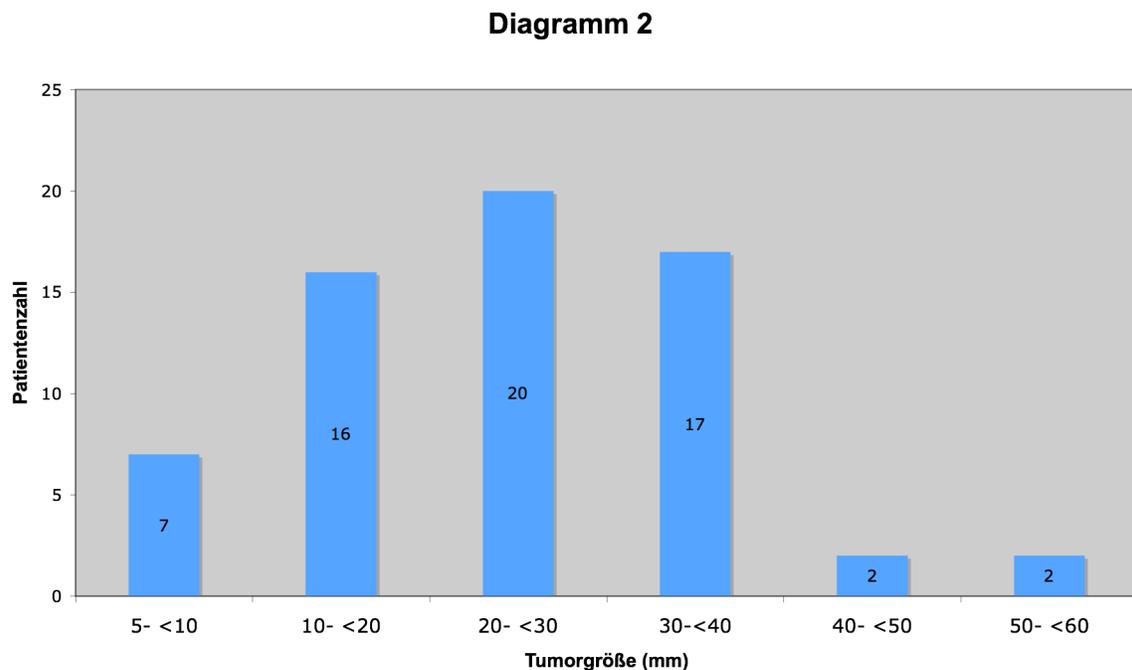
Der Entstehungsort des AKN (Pars superior oder Pars inferior des N. vestibularis) war aus den verfügbaren Operationsberichten nicht zu entnehmen. Die Eröffnung des Meatus internus erfolgte bei 46 Patienten.

Obwohl das intraoperative Monitoring in allen Operationen angewandt wurde, konnten die Ergebnisse mangels Dokumentation nicht ausgewertet werden.

40 Patienten wurden einer postoperativen stationären Rehabilitation zugewiesen, wobei die Indikation zur Durchführung der Rehabilitation bei den Patienten nicht einheitlich war und von mehreren Faktoren beeinflusst wurde, unter anderem soziale Verhältnisse, Arbeitsverhältnissen und das Vorliegen manifester klinischer Ausfälle.

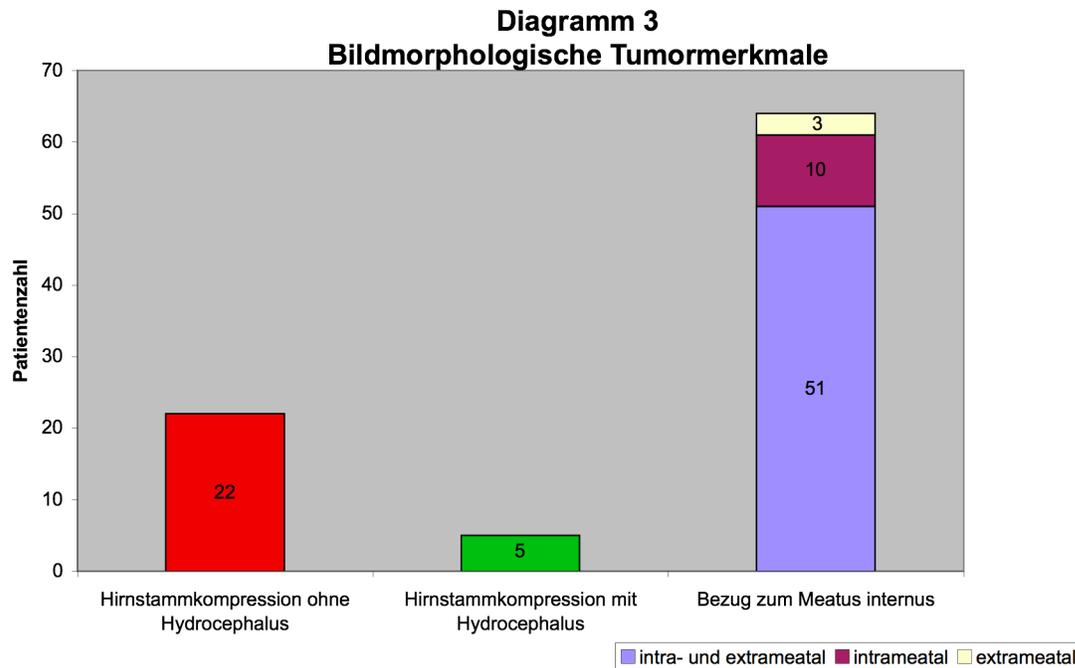
3.1. Tumorgöße und Ausdehnung

Die Tumorgöße betrug 5mm bis maximal 50mm mit einem mean von 22,4 mm (Diagramm 2).



10 AKN waren nur intrameatal, 3 nur extrameatal, 51 intra- und extrameatal gelegen (Diagramm 3). 27 AKN zeigten bildmorphologisch eine Hirnstammkompression, deren Größe 20mm bis maximal 50mm betrug, mit einem mean von 31,1mm.

Der Hydrocephalus war bildmorphologisch bei 5 Patienten (8%) manifest, alle mit einer Hirnstammkompression. Bei keinem dieser Patienten war eine Liquorableitung vor der Tumorresektion erforderlich.

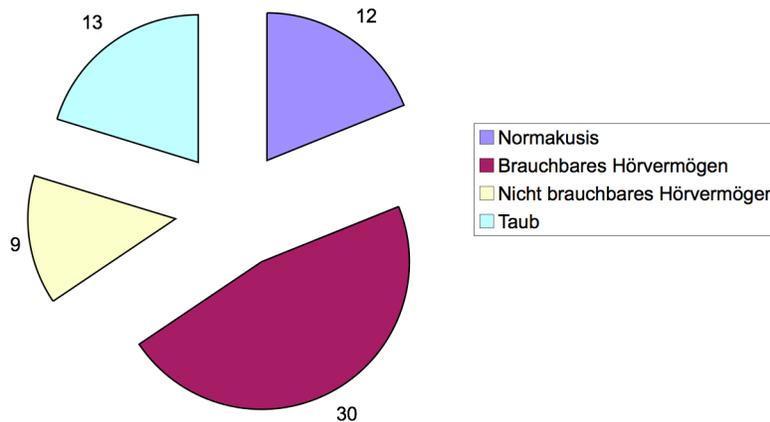


3.2. Präoperative Symptomatik und Ausfälle der Hirnnerven

3.2.1. Ausfälle der Hirnnerven

N. cochlearis: Die Hörminderung wurde präoperativ ohne Audiometrie erhoben (Diagramm 5). So waren 13 Patienten (20%) taub, 39 Patienten (61%) hatten eine Hypakusis, davon 9 (14%) ein nicht brauchbares Hörvermögen und 30 (47%) ein brauchbares Hörvermögen. 12 Patienten (19%) hatten eine Normakusis (Diagramm 4).

Diagramm 4
präoperatives Hörvermögen



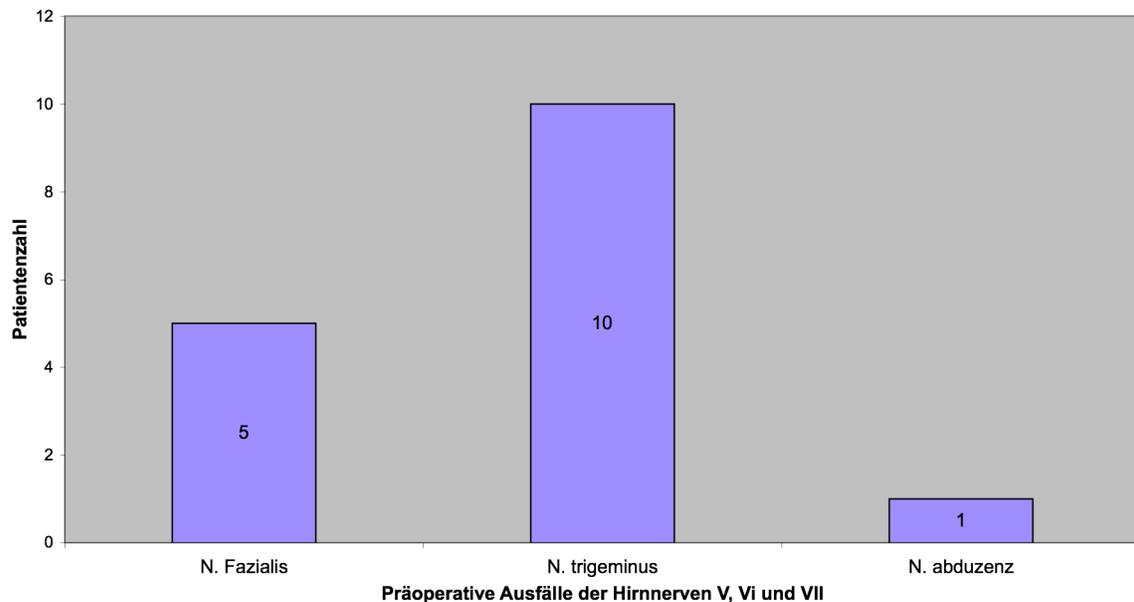
N. facialis: 5 Patienten (8%) hatten präoperativ eine Fazialisparese, davon 4 (6%) Grad I und 1 (2%) Grad II.

N. trigeminus: 10 Patienten (16%) hatten eine Taubheit im Versorgungsgebiet des ipsilateralen N. trigeminus (meistens V1 und V2). Die mittlere Tumorgröße betrug bei diesen Patienten 29,6 mm (20 bis maximal 40mm).

Eine Beeinträchtigung des Kaumuskel ist bei keinem Patienten aufgetreten.

Andere Hirnnerven: Ein Patient zeigte präoperativ eine Abduzensparese mit Doppelbildern (Diagramm 5).

Diagramm 5



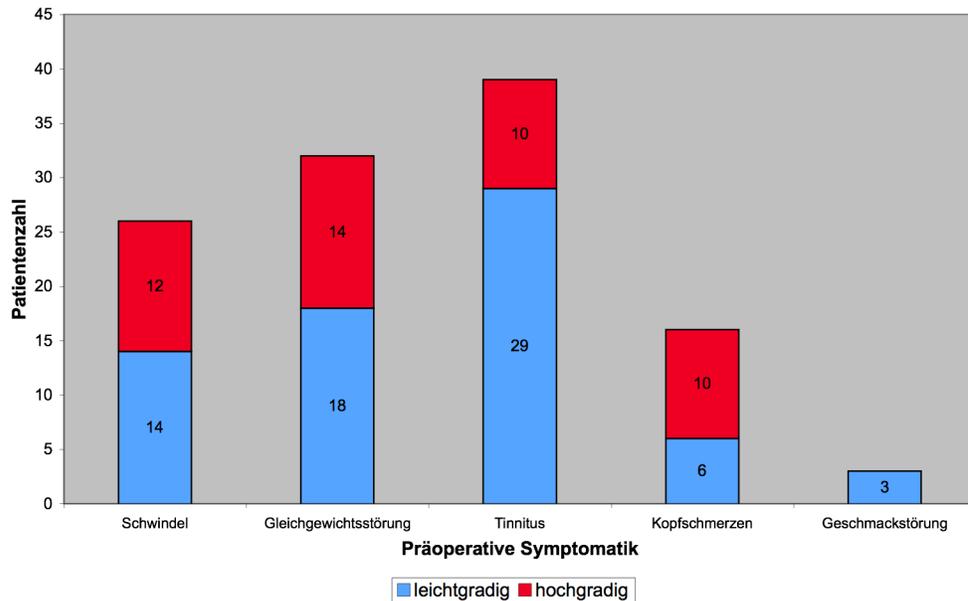
3.2.2. Symptomatik

Der **Schwindel** war ein Symptom bei 26 Patienten (40%), davon 14 (21%) mit leichtgradigen und 12 (19%) mit hochgradigen Beschwerden. Die **Gleichgewichtsstörung** war bei 32 Patienten (50%), davon 18 (28%) leichtgradig und 14 (22%) hochgradig auffällig. Der **Tinnitus** trat bei 39 Patienten (61%) auf, davon klagten 29 (45%) über eine leichtgradige und 10 (16%) über eine hochgradige Symptomatik. Die **Kopfschmerzen** waren für 16 Patienten (25%) eine Belastung, davon 6 (9%) leichtgradig und 10 (16%) hochgradig. Bei 3 Patienten (5%) war eine **Geschmackstörung** eine auffällige Beschwerdesymptomatik (Diagramm 6).

Berücksichtigt man die Hörminderung als Beschwerde, so war sie die häufigste Beschwerde mit 81%, gefolgt vom Tinnitus, der Gleichgewichtsstörung, dem Schwindel und den Kopfschmerzen. Die Hörminderung war bei 10 Patienten (16%) die alleinige Beschwerde, der Tinnitus bei 2 Patienten (3%) und die Gleichgewichtsstörung bei einem Patienten (2%). 16 Patienten (25 %) hatten 2 Beschwer-

den gleichzeitig, 19 Patienten (30%) hatten 3 Beschwerden, 11 Patienten (17%) hatten 4 Beschwerden und 5 Patienten (8%) hatten 5 Beschwerden.

Diagramm 6



3.3. Operative Komplikationen

Die Mortalitätsrate war in unserem Patientenkollektiv 0%, schwerwiegende Komplikationen wie Hemisymptomatik, Hirnödem oder Vigilanzstörung sind nicht aufgetreten. Die häufigste operative Komplikation war die **Liquorfistel**, die bei 12 Patienten (19%) auftrat, hiervon war bei 7 Patienten der Liquorausstritt über die Wunde und bei 5 Patienten über die Nase (Rhinoliquorrhoe) auffällig.

Bei 5 Patienten ließ sich die Liquorfistel erfolgreich konservativ behandeln (Kopfverband, Lumbalpunktion oder Lumbaldrainage über 5 Tage), bei weiteren 5 Patienten war eine Wundrevision mit erneutem Verschluss der Dura notwendig und bei

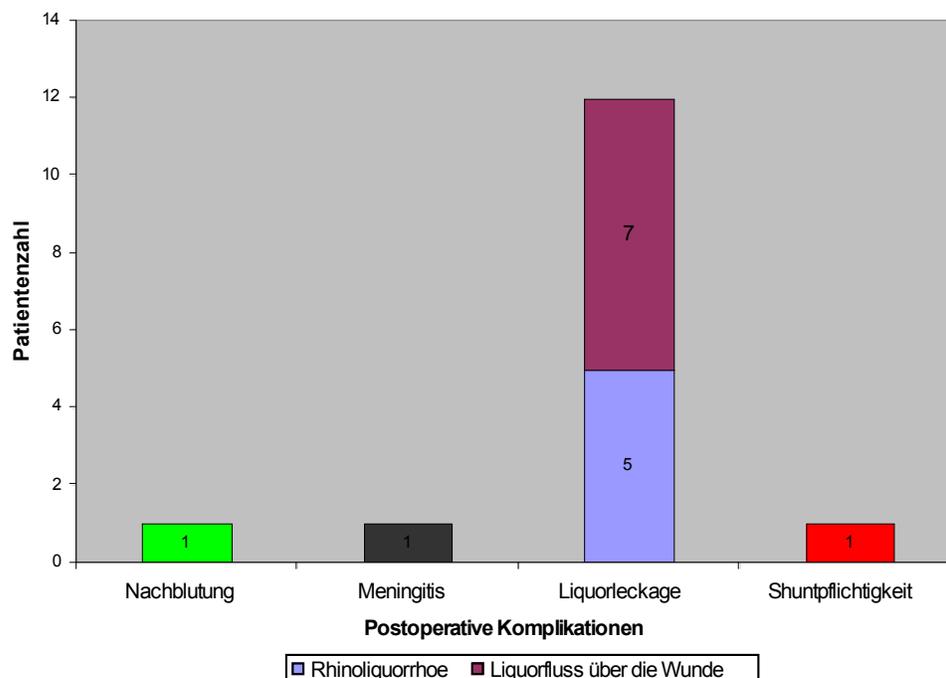
2 Patienten musste ein ventrikuloperitonealer Shunt implantiert werden (bei einem Patienten* konnte der Shunt nach 3 Jahren explantiert werden, der andere Patient blieb shuntpflichtig). Von den Patienten die präoperativ einen bildmorphologischen Hydrocephalus zeigten, entwickelte nur ein Patient* eine Liquorfistel, die mit einem ventrikuloperitonealen Shunt vorübergehend versorgt werden musste.

* Es handelt sich um denselben Patienten.

Eine **Meningitis** war bei einem Patienten aufgetreten, der eine Liquorfistel entwickelt hatte. Sie ließ sich antibiotisch behandeln und hinterließ keine zusätzlichen neurologischen Ausfälle.

Eine **Nachblutung** trat bei einem Patienten auf, führte bei ihm zu einer zweimaligen Revision des OP- Situs, und war durch einen Faktor VII- Mangel begünstigt (Diagramm 7).

Diagramm 7



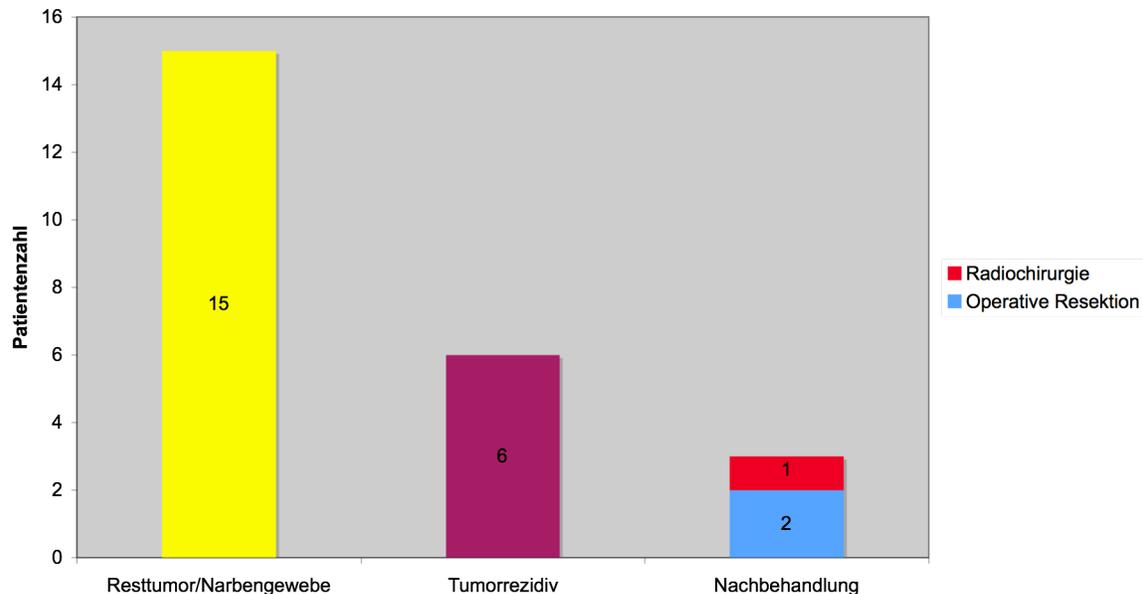
3.4. Tumorrest/Rezidiv und Nachbehandlung

Ein Tumorrest zeigte sich postoperativ bildmorphologisch bei 15 Patienten mit einer mittleren Größe von 10mm (von 4 bis 20mm), hiervon wiesen im Verlauf nur 3 Tumore ein bildmorphologisches Wachstum auf. Diese Reste bzw. Narben waren nicht nodulär und befanden sich am Felsenbein oder entlang des N. facialis. Weitere 3 Patienten ohne Nachweis von Tumorresten in der ersten post-OP-Kontrolle zeigten ein Tumorrezidiv im Verlauf. So haben insgesamt 6 Patienten (9%) ein Tumorrezidiv entwickelt.

Die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumorrezidivs lag zwischen 0,5mm- 1mm (Median 1mm) pro Jahr.

Bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war eine Nachbehandlung nur bei 3 von den 6 Patienten erforderlich, zwei entschieden sich für eine operative Behandlung und wurden durch den retrosigmoidalen Zugang operiert, ein Patient entschied sich für eine Gamma Knife Radiochirurgie (Diagramm 8).

Diagramm 8

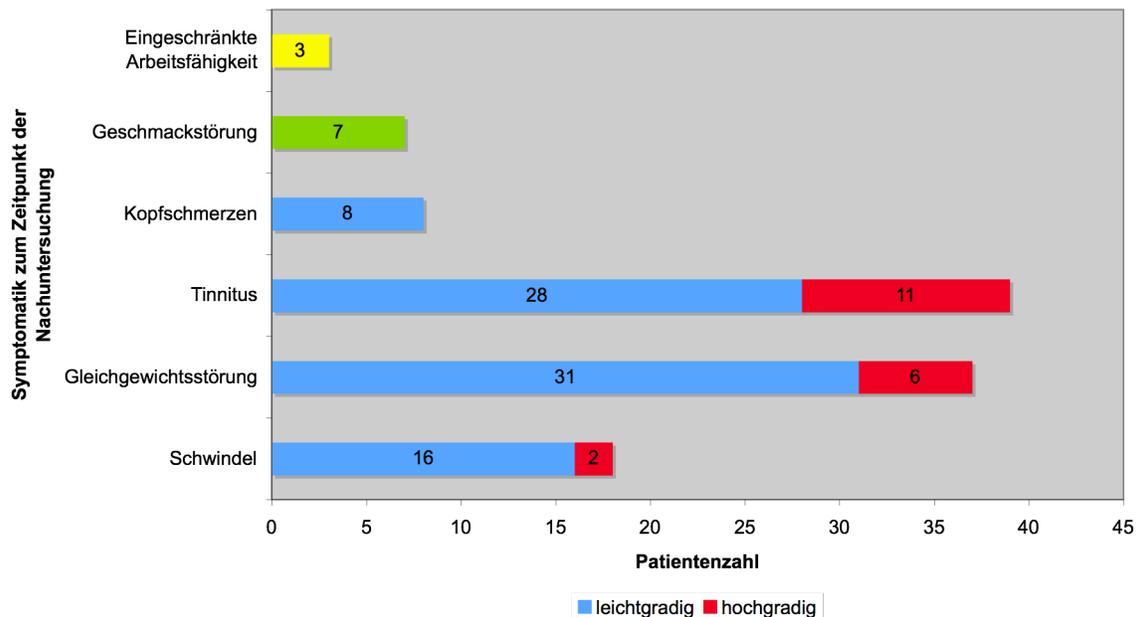


3.5. Symptomatik und Hirnnervenuntersuchung zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

3.5.1. Symptomatik

Der **Schwindel** war ein Symptom bei 18 Patienten (28%), davon 16 (25%) mit leichtgradigen und 2 (3%) mit hochgradigen Beschwerden. Die **Gleichgewichtsstörung** war bei 37 Patienten (58%), davon 31 (49%) leichtgradig und 6 (9%) hochgradig auffällig. Der **Tinnitus** trat bei 39 Patienten (61%) auf, davon klagten 28 (44%) über eine leichtgradige und 11 (17%) über eine hochgradige Symptomatik. Die **Kopfschmerzen** waren für 8 Patienten (12%) eine leichtgradige Belastung und für (0%) eine hochgradige. Bei 7 Patienten (11%) war eine **Geschmackstörung** eine auffällige Beschwerdesymptomatik (Diagramm 9).

Diagramm 9

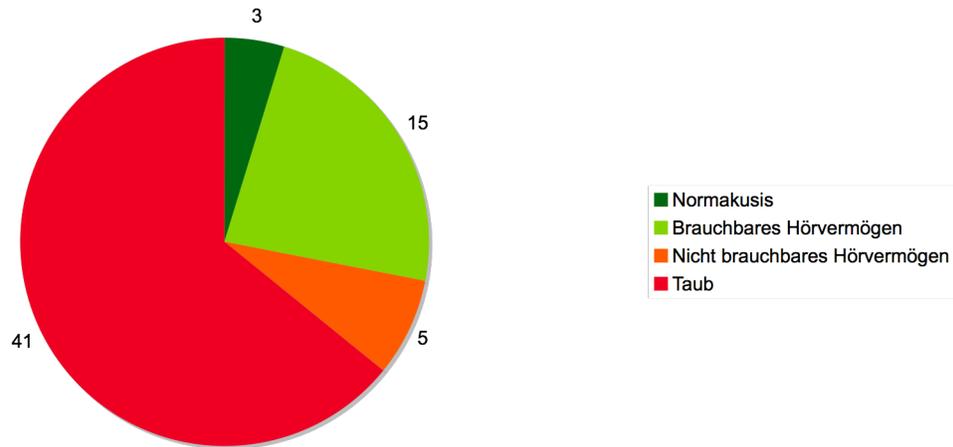


12 Patienten 19% gaben eine Beeinträchtigung ihrer **Leistungsfähigkeit** an. Bei der Datenerhebung wurde nur eine solche Beeinträchtigung berücksichtigt, die deutlich über die Zeit der postoperativen Rehabilitation hinausging. Von diesen Patienten haben 3 die Vollbelastbarkeit erreicht (nach jeweils 14, 20 und 36 Monaten). 3 weitere Patienten haben ihr Arbeitspensum auf eine Teilzeitbeschäftigung reduziert. Die restlichen 6 Patienten arbeiten in Vollzeitbeschäftigung, leiden aber unter leichter bis starker Überforderung, somit liegt die Einschränkung der Arbeitsfähigkeit nach 3 Jahren bei 5% (Diagramm 9).

3.5.2. Ausfälle der Hirnnerven

N. cochlearis: In der Tonaudiometrie zeigten 3 Patienten (5%) ein normales Hörvermögen (GR Class I), 15 Patienten (24%) zeigten eine leichte bis mittelgradige Hörminderung, welche als brauchbares Hörvermögen zu klassifizieren ist (GR Class II). 5 Patienten (8%) zeigten eine hochgradige Hörminderung mit einem nicht brauchbarem Hörvermögen (GR Class III oder IV) und 41 Patienten (64%) waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung taub (GR Class V). Bei keinem der Patienten, die präoperativ ein nichtbrauchbares Hörvermögen hatten, besserte sich dieses postoperativ (Diagramm 10).

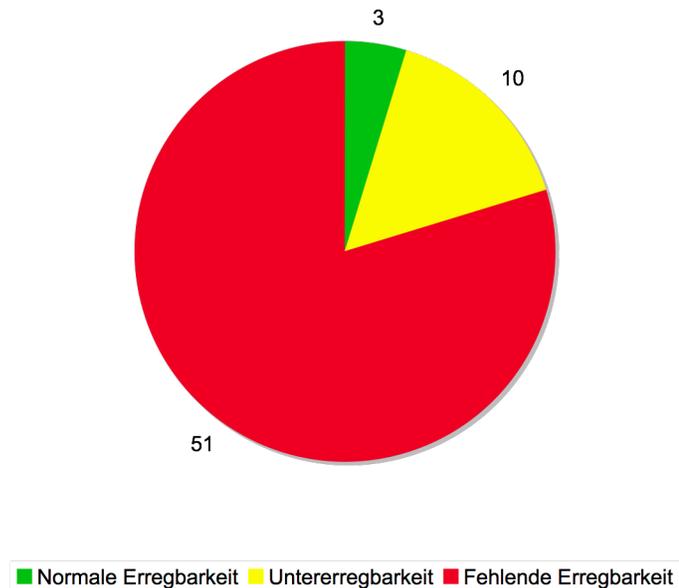
Diagramm 10
Postoperatives Hörvermögen



In der Zusammenfassung liegt der postoperative funktionelle Hörerhalt bei 52%, unter Berücksichtigung, dass bereits 22 Patienten präoperativ einen funktionellen Hörverlust hatten.

N. vestibularis: In der durchgeführten Vestibularisprüfung unter VOG zeigten 51 Patienten (80%) einen Ausfall der Vestibularisfunktion auf der operierten Seite, 10 Patienten (16%) zeigten eine Mindererregbarkeit des Gleichgewichtsorgans und nur 3 Patienten (4%) zeigten eine Normerregbarkeit des Gleichgewichtsorgans und somit eine erhaltene Funktion des N. vestibularis (Diagramm 11).

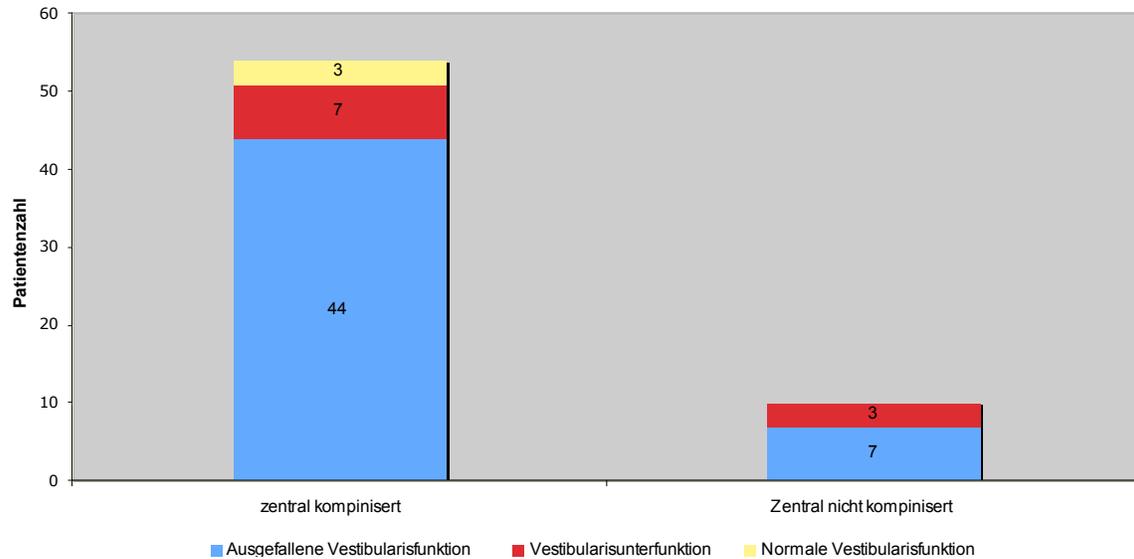
Diagramm 11
Postoperative Vestibularisfunktion



In der Frage der zentralen Kompensation zeigten insgesamt 54 Patienten (84%) (3 mit normaler Vestibularisfunktion, 7 mit einer Unterfunktion und 44 mit einer fehlenden Vestibularisfunktion) eine zentrale Kompensation, folglich haben 10 Patienten (16%) (3 mit einer Unterfunktion und 7 mit einer fehlenden Vestibularisfunktion) eine fehlende zentrale Kompensation gezeigt (Diagramm 12).

Von den 10 Patienten mit einer fehlenden zentralen Kompensation der Vestibularisfunktion leiden 9 unter Gleichgewichtsstörung und/oder Schwindel, von den restlichen 54 leiden 19 unter Schwindel und/oder Gleichgewichtsstörung.

Diagramm 12
Zentrale Kompensation



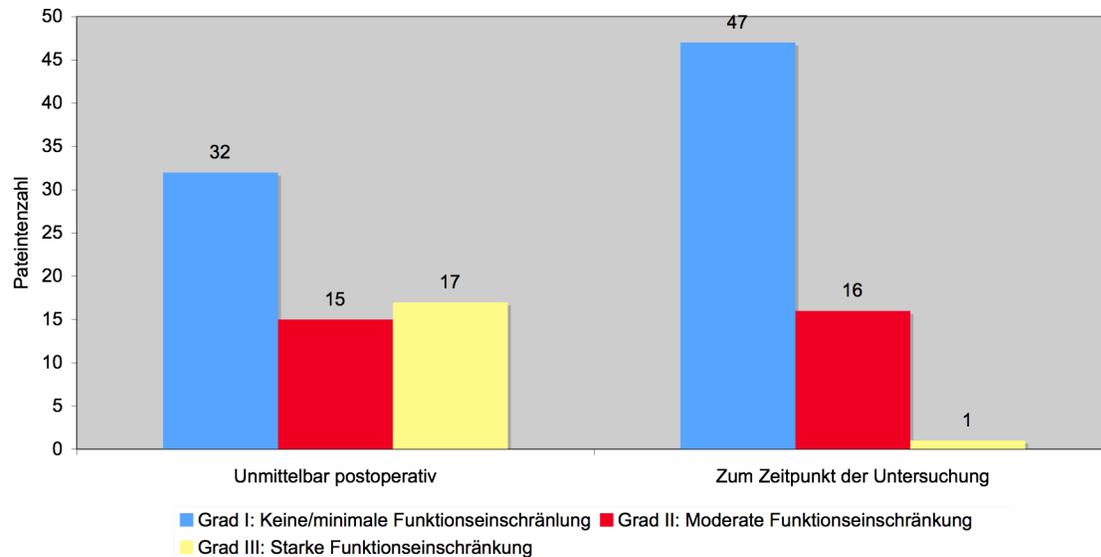
N. fazialis: Unmittelbar postoperativ war die Funktion des N. fazialis bei 32 Patienten (50%) als Grad I einzustufen, bei 15 (23%) als Grad II und bei 17 (27%) als Grad III.

6 Patienten (9%) mit einer postoperativen Fazialisparese haben keine Besserung der Fazialis-Funktion im weiteren Verlauf erfahren. Eine Erholung der Funktion des N. fazialis hat bei 35 (55%) Patienten stattgefunden.

Die Zeitspanne in der die Fazialis- Funktion sich erholt hat, wonach keine Änderung der Patientenmimik mehr aufgetreten ist, lag zwischen 3 Tagen und 24 Monaten (Median 6 Monate).

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (follow-up) war die Funktion des N. fazialis bei 47 Patienten (73%) als Grad I einzustufen, bei 16 (25%) als Grad II und bei einem Patienten (2%) als Grad III. Ein inkompletter Lidschluss war nur bei einem Patienten (Grad III) festzustellen (Diagramm 13).

Diagramm 13
Postoperative Fazialisfunktion



N. trigeminus: 11 Patienten (17%) hatten eine Taubheit im Versorgungsgebiet des ipsilateralen N. trigeminus (vorwiegend V1 und V2). Bei 3 Patienten bestand die Taubheit bereits präoperativ und bei 8 Patienten war sie mit der Operation aufgetreten. Die mittlere Tumorgröße dieser Patienten betrug 26,8 mm (von 8-50 mm). Der Kaumuskel blieb postoperativ bei allen Patienten unbeeinträchtigt.

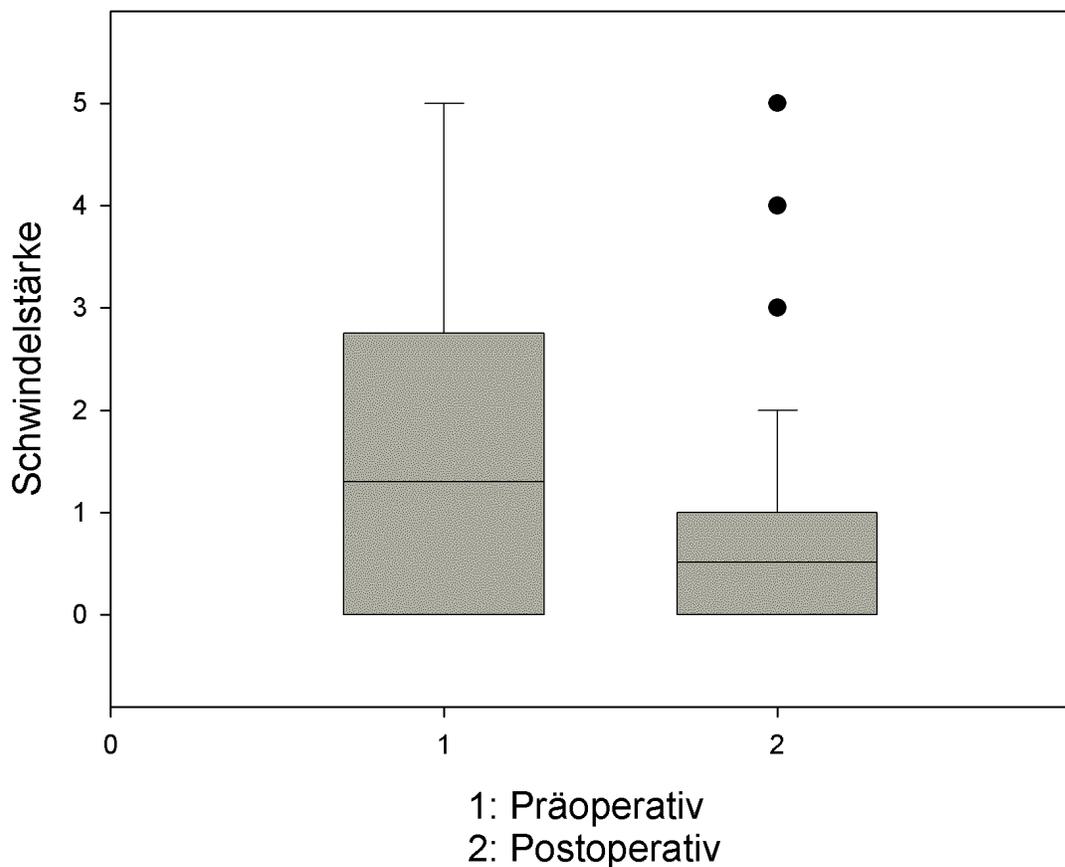
Andere Hirnnerven: Der Patient mit einer präoperativen Abduzensparese zeigte nach der Operation keine Auffälligkeit mehr. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war bei allen Patienten keine Störung der kaudalen Hirnnerven oder der Okulomotorik festzustellen.

3.6. Statistische Analyse und Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik und Hirnnervenausfälle

- Der Schwindel besserte sich postoperativ bei 19 Patienten (12 davon wurden schwindelfrei), verschlechterte sich bei einem Patienten, ist bei 4 Patienten neu aufgetreten und ist bei 5 Patienten gleich geblieben. Insgesamt besserte sich die Schwindelrate und -intensität postoperativ signifikant (Wilcoxon Signed Ranks Test $p=0,000$, siehe Diagramm 14).

Diagramm 14

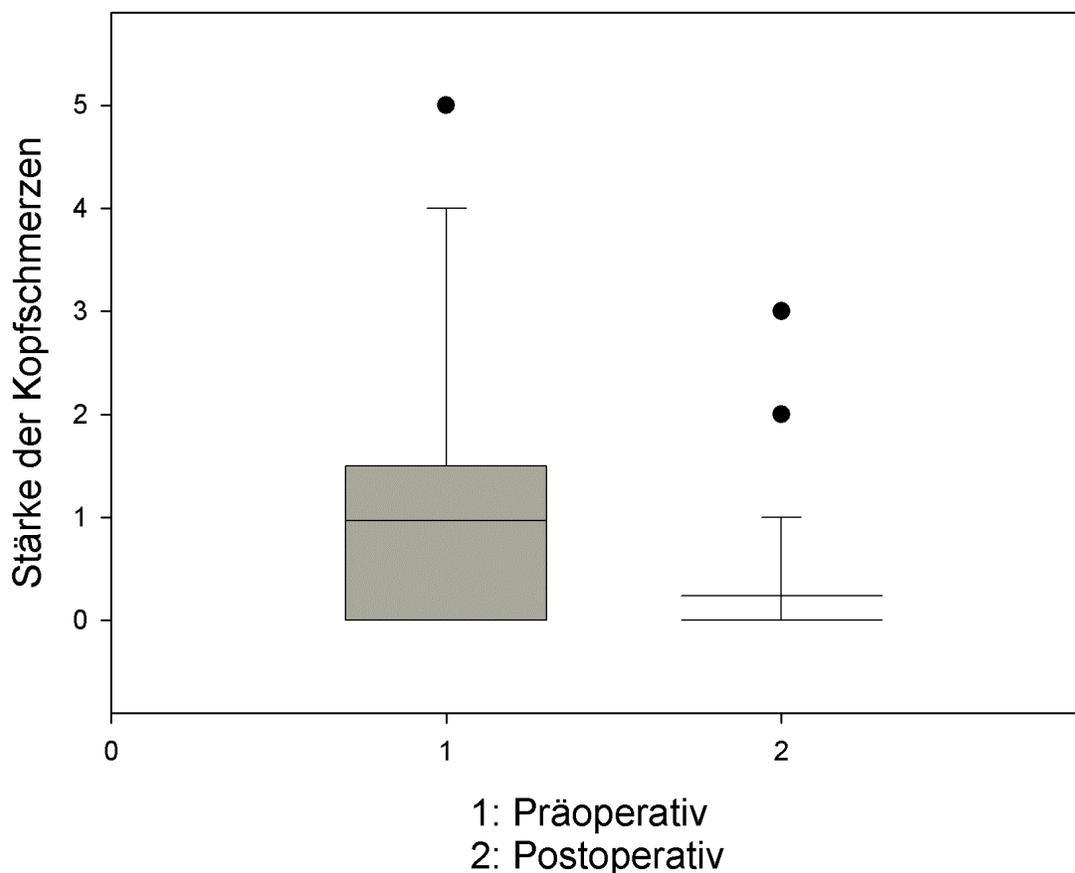
Vergleich prä- und postoperativer Schwindel



- Die Kopfschmerzen besserten sich postoperativ bei 16 Patienten (12 davon wurden schmerzfrei) und sind bei 4 Patienten neu aufgetreten. Insgesamt besserte sich die Kopfschmerzrate- und intensität postoperativ signifikant (Wilcoxon Signed Ranks Test $p=0,001$, siehe Diagramm 15).

Diagramm 15

Vergleich prä- und postoperative Kopfschmerzen



- Der Tinnitus besserte sich postoperativ bei 14 Patienten (7 davon wurden tinnitusfrei), verschlechterte sich bei 7 Patienten, ist bei 7 Patienten neu aufgetreten und ist bei 18 Patienten gleich geblieben. Bei 10 Patienten war der Tinnitus prä-

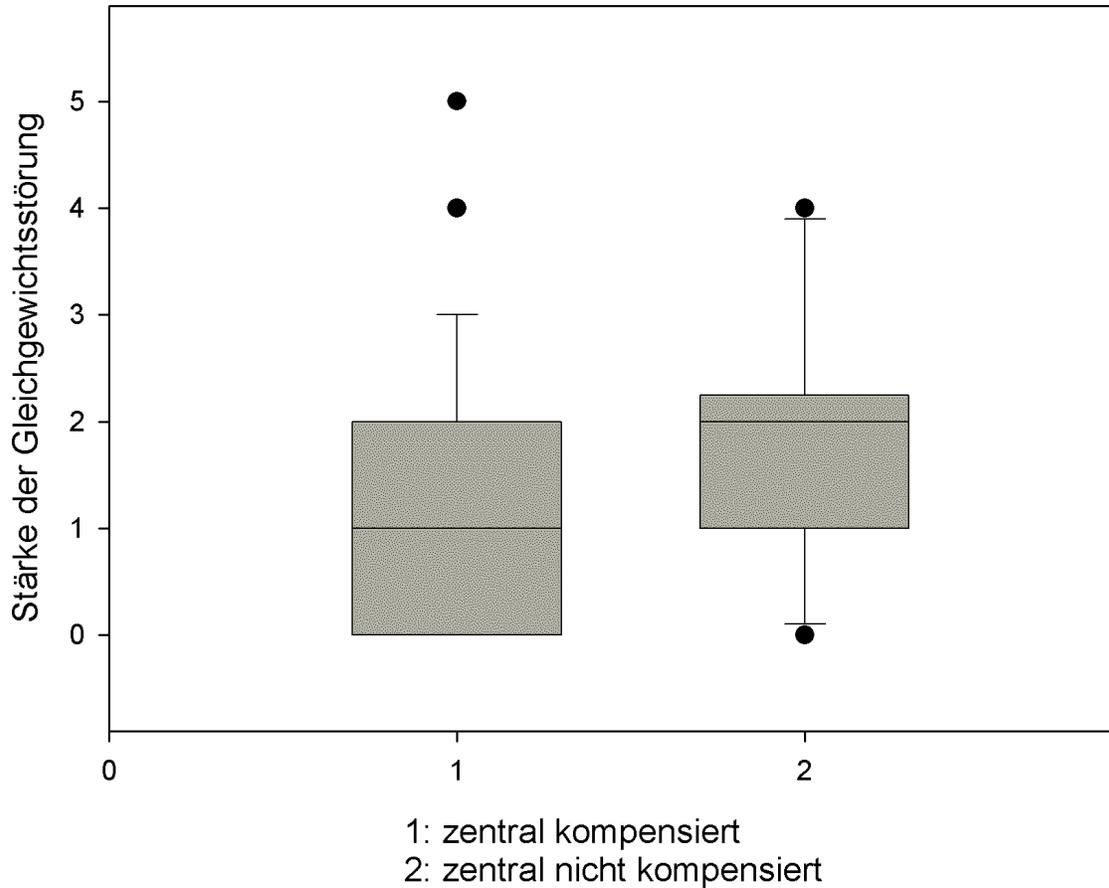
pertativ als hochgradig einzustufen und bei 11 postoperativ, die Tinnitusrate blieb im postoperativen Verlauf jedoch insgesamt unverändert (61%).

Faktoren, die das Auftreten von Tinnitus prä- oder postoperativ beeinflusst bzw. prädisponiert hätten, ließen sich im aktuellen Patientenkollektiv nicht feststellen. So bestand statistisch keine Korrelation zwischen Alter oder Tumorgröße und dem Tinnitus.

- Die Rate der Geschmacksstörung stieg von 7% auf 11% leicht an.
- Die Gleichgewichtsstörung besserte sich postoperativ bei 19 Patienten (10 davon wurden völlig beschwerdefrei), verschlechterte sich bei 4 Patienten, ist bei 15 Patienten neu aufgetreten und ist bei 8 Patienten gleich geblieben. Die Rate der Gleichgewichtsstörung stieg insgesamt postoperativ leicht an, die Zahl der Patienten mit hochgradiger Gleichgewichtsstörung nahm ab.
- Die Hirnstammkompression wirkte sich in unserem Patientenkollektiv statistisch weder negativ noch positiv auf das prä- oder postoperative Auftreten von Schwindel und Gleichgewichtsstörung aus. Auch die Tumorgröße korrelierte nicht mit dem Auftreten von prä- oder postoperativem Schwindel oder der Gleichgewichtsstörung.
- Die Annahme, dass eine Rehabilitation positiv auf die Schwindel- und/oder Gleichgewichtsrates postoperativ wirkt, ließ sich statistisch nicht belegen (Fisher's Exact Test $p=0,724$). Auch ein Zusammenhang zwischen einer Rehabilitation und einer zentralen Kompensation der Vestibularisfunktion konnte nicht gefunden werden (Fisher's Exact Test $p=1,000$).
- Patienten, die in der Drehpendelung keine zentrale Kompensation aufwiesen, liden unter einer Gleichgewichtsstörung signifikant häufiger, als die Patienten die eine zentrale Kompensation zeigen (Fisher's Exact Test $p=0,035$, siehe Diagramm 16).

Diagramm 16

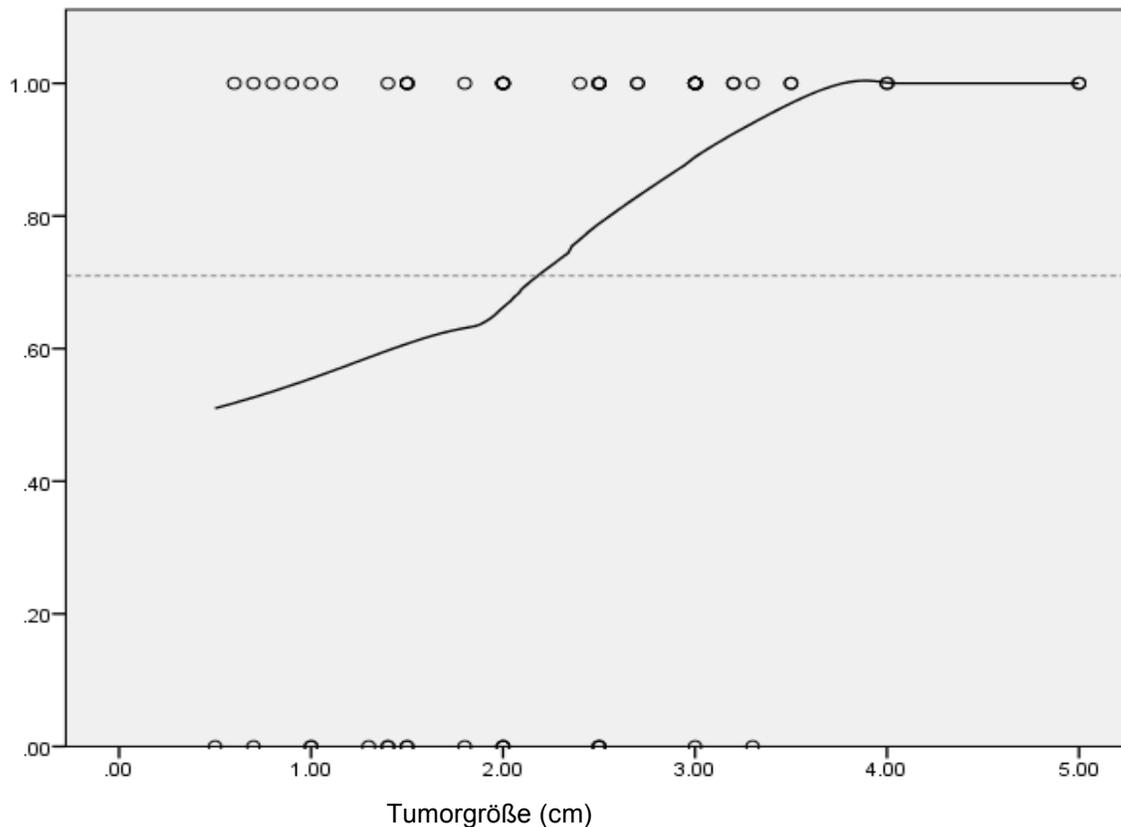
Postoperative Gleichgewichtsstörung Vergleich zentral kompensiert vs. zentral nicht kompensiert



In unserem Patientenkollektiv war der Einfluss der Tumorgöße und des Alters auf die Fazialisfunktion statistisch (logistische Regression) nicht signifikant, weder unmittelbar postoperativ, noch zum Zeitpunkt der Untersuchung, dies galt auch für die Schwindel- und Gleichgewichtssymptomatik zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung. Im Gegensatz dazu bestand in der logistischen Regression ein Zusammenhang zwischen Alter, Tumorgöße und präoperativen Hörgrad als unabhängige Faktoren jeweils zu dem Hörvermögen postoperativ. So erhöhte sich das Risiko eines nicht-

brauchbaren Hörvermögens postoperativ mit zunehmender initialer Tumorgröße um den Faktor 2,2 alle 10 mm $p=0,020$, (Diagramm 17).

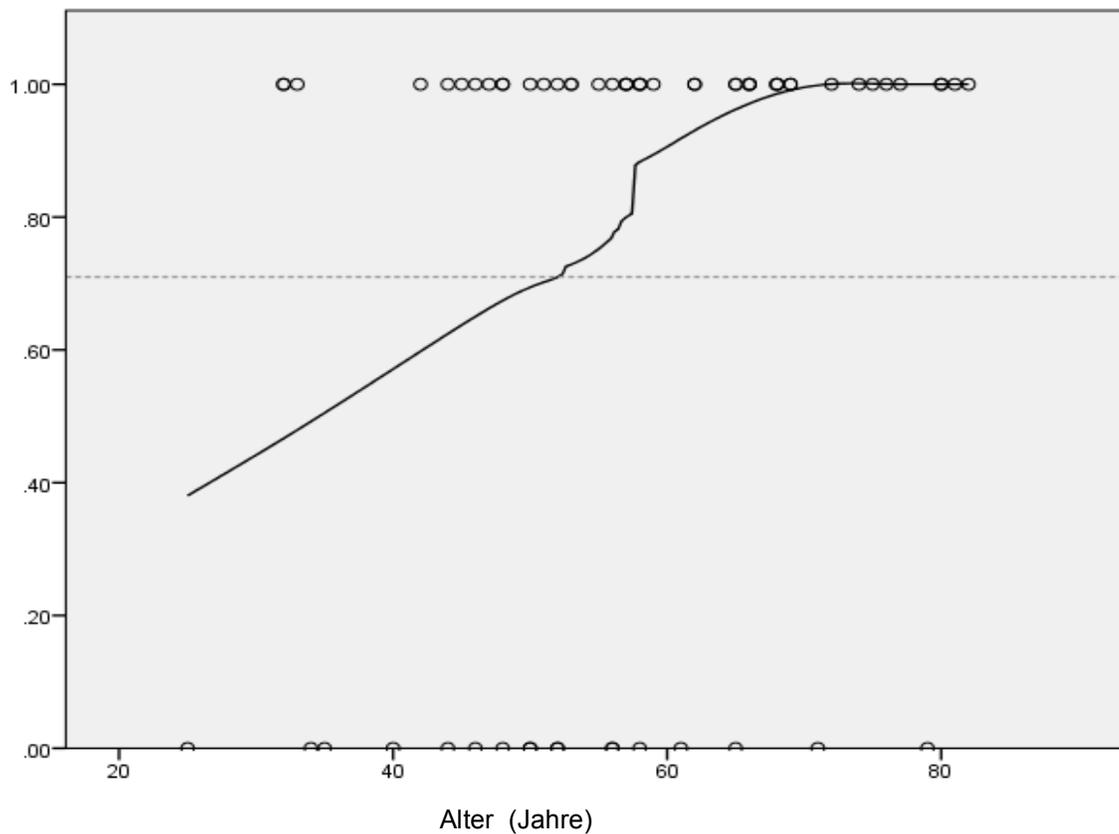
Diagramm 17



Das Risiko eines postoperativen funktionellen Hörverlustes (prozentual auf der Y-Achse) steigt mit zunehmender Tumorgröße (X-Achse).

Das Patientenalter erhöhte das Risiko des Verlusts eines brauchbaren Hörvermögens nach der Operation um den Faktor 1,7 alle 10 Jahre $p=0,039$, (Diagramm 18). Eine bessere präoperative Hörfunktion erhöhte die Chance auf die Erhaltung eines postoperativen brauchbaren Hörvermögens signifikant $p=0,002$.

Diagramm 18



Das Risiko eines postoperativen funktionellen Hörverlustes (prozentual auf der Y-Achse) steigt mit zunehmendem Alter (X-Achse)

Statistisch bestand kein Zusammenhang zwischen der Eröffnung des Meatus internus, der postoperativen Fazialisfunktion und dem Hörvermögen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Das präoperative Vorliegen eines Hydrocephalus korrelierte im aktuellen Patientenkollektiv nicht mit einer höheren Rate an postoperativen Liquorfisteln (Fisher's Exact Test $p=0,273$).

4. Diskussion

In der Literatur der letzten zwei Jahrzehnte sind etliche Serien über das klinische Ergebnis der operativen Resektion des AKN zu finden. In manchen Studien war der operative Zugang einheitlich, translabyrinthän (Lanman et al. 1999, Springborg et al. 2012) oder retrosigmoidal (Samii und Matthies 1997, Yamakami et al. 2004) oder über die mittlere Schädelgrube (Arts et al. 2006, Ginzkey et al 2013), in anderen wurden die Ergebnisse von zwei oder allen drei Zugängen miteinander verglichen (Mamikoglu et al. 2003, Ansari et al. 2012). Wiederum andere Serien beschäftigten sich nur mit einzelnen Aspekten der operativen Behandlung, wie der Fazialisfunktion (Lalwani et al. 1994, Rinaldi et al. 2012), alleinig dem Hörvermögen (Lassaletta et al 2003), dem Hydrocephalus (Gerganov et al. 2011) oder postoperativen Komplikationen (Ben Ammar et al. 2012). Über einzelne AKN- bedingte Beschwerden wie Tinnitus, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen wurde wenig berichtet. In der Gesamtschau der bisherigen Publikationen sind infolgedessen keine allgemein gültigen Aussagen über die postoperativen Ereignisse möglich. In der Tabelle 4 sind die Ergebnisse mehrerer Serien aufgeführt, die alleinig den retrosigmoidalen Zugang verwendet haben und damit mit der hier vorliegenden Arbeit vergleichbar sind. Die Mortalitätsrate ist in allen Serien, bis auf eine Serie aus Indien mit 6% und eine aus Neuseeland mit 3%, insgesamt niedrig (0-1,1%). Die Ergebnisse, welche die Erhaltung einer guten Fazialisfunktion betreffen (HB I-II), sind bis auf die indische Serie (Jain et al. 2005) und eine Serie mit AKN über 40 mm Größe (Samii et al. 2010) relativ homogen (64-96%). Die Erhaltung eines postoperativen brauchbaren Hörvermögens ist dagegen sehr unterschiedlich (9-52%), welches durch die initiale Tumorgröße und die operative Erfahrung bedingt ist. Die Tumorrezidivraten von 0,5-9% umfassen ein weites Spektrum, was zum Teil auf die unterschiedliche Nachuntersuchungszeit von 12 bis 77 Monaten zurückzuführen ist. Die Rate der postoperativen Liquorfistel von 2-19 % wird durch die individuelle operative Eröffnungs- und Verschluss technik beeinflusst. Obwohl die Rate der Liquorfistel in der aktuellen Serie (19%) relativ hoch ist, war die Me-

ningitisrate mit 1,7% niedrig, verglichen mit anderen Serien von 0-8%. Die Rate der Störung der kaudalen Hirnnerven (0-6,8%) nimmt in Serien mit größeren Tumoren eindeutig zu.

Tabelle 4

Serie	PZ	TG	Fol- low- up	HB I-II %	BH %	LL %	Men . %	Kaudale HN %	Mor. %	RR
Jain et al. 2005	259	NS	NK	31,4	29,6	4	8	6,8	6	NK
Samii et al. 2006	200	NS	24	81	51	2	0	1,5	0	0,5
Samii und Matthies 1997	962	NS	60	64	49,8	9,2	1,2	5,5	1,1	0,7
Magnan et al. 2002	119	<25	NK	96	30	5,8	NB	0,6	0	1,7
Darwish et al. 2005	62	<30	36- 60	80	21	8	2	1	3	6
Yamakami et al. 2004	50	>=30	12	84	9	4	0	0	0	8
Samii et al. 2010	50	>40	34	44	33	6	0	6	0	0,6
Aktuelle Serie	64	NS	77	73	52	19	1,7	0	0	9

PZ: Patientenzahl, TG: Tumorgröße in mm, Follow-up: mean in Monaten, BH: brauchbares Hörvermögen, LL: Liquorleckage, Men.: Meningitis, kaudale HN: kaudale Hirnnerven. Mor.: Mortalität. RR: Rezidivrate, NB: nicht berichtet, NS: nicht selektiert, NK: nicht konkret zu entnehmen.

Tinnitus:

In der Tabelle 5 sind Publikationen aufgeführt, die die Tinnitusrate vor und nach AKN- Resektion über einen retrosigmoidalen Zugang beschrieben haben. In der größten Serie von 962 Patienten (Matthies and Samii 1997) sinkt die Tinnitusrate von 63% präoperativ auf 35% postoperativ, die Prävalenz und Dauer des präoperativen Tinnitus war höher, je kleiner der Tumor war. Auf die Faktoren, die den postoperativen Tinnitus beeinflusst haben könnten, wurde nicht explizit eingegangen. In der Serie mit 376 Patienten (Kohno et al. 2012), fanden die Autoren eine schlechtere Prognose für den postoperativen Tinnitus bei jungen Patienten, kleinen Tumoren, besserer präoperativer Hörfunktion und retrocochlearer Hörstörung, mit

bereits präoperativ bestehendem Tinnitus. Außerdem war die Prognose für den Tinnitus signifikant schlechter in der Gruppe mit antaomisch erhaltenem Hörnerv ohne brauchbares Hörvermögen, verglichen mit der Gruppe mit durchtrenntem Hörnerv. In der Serie mit 242 Patienten (Kameda et al. 2010) kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die AKN- Resektion durch einen retrosigmoidalen Zugang eine Chance auf Verbesserung des Tinnitus mit sich bringt, jedoch die Entwicklung eines postoperativen Tinnitus weder von der Durchtrennung des Hörnerven noch vom Erhalt eines brauchbares Hörvermögens beeinflusst wird. In der aktuellen Serie änderte sich die postoperative Tinnitusrate nicht im Vergleich zu der präoperativen. Ausgangssituationen, die den Tinnitus beeinflusst haben könnten, konnten nicht festgestellt werden.

Tabelle 5

Serie	PZ	Präoperative Tinnitusrate %	Gesamte Postoperative Tinnitusrate %	Frei %	Besser %	Gleich %	Schlechter %	Neu aufgetreten %
Matthies und Samii 1997	962	63	35	NB	NB	NB	NB	NB
Kameda et al. 2010	242	70,7	55	25,2	33,3	31,6	9,9	8,5
Kohno et al. 2012	376	79	66	20	22	45	14	22
Aktuelle Serie	64	61	61	18	18	46	18	28

PZ: Patientenzahl, NB nicht berichtet.

Obwohl die Besserung des Tinnitus durch eine operative Behandlung nach der aktuellen Serie und den erwähnten Serien nicht zu versprechen ist, ergibt sich bei der konservativen Therapie (wait and scan) möglicherweise auch keine Besserung des Tinnitus im Verlauf. So ergab eine Analyse von 1138 AKN- Patienten, die einer Intervention unterzogen wurden (Mikrochirurgie oder stereotaktische Radiochirurgie) und 289 AKN- Patienten, die nur beobachtet wurden, dass es, abgesehen von der Interventionsmethode, eine gesamte Besserung der Tinnitusintensität nach allen Formen der operativen Behandlung und der stereotaktischen Radiochirurgie zu geben scheint, während die Beobachtung (wait and scan) zu einer Verschlechterung des Tinnitus führte (Van Gompel et al 2013).

Kopfschmerzen:

In einer Serie mit 331 Patienten war die Inzidenz der postoperativen Kopfschmerzen 3 Monate nach dem Eingriff 23%, 16% nach einem Jahr und 9% nach 2 Jahren (Harner et al. 1993). In einer Serie von 125 Patienten erlitten 42% nach 3 Monaten, 13 % nach einem Jahr und 7% nach 2 Jahren Kopfschmerzen (Schaller und Baumann 2003). In einer Serie mit 113 Patienten litten 32% (30/95) unter Kopfschmerzen, 6 Monate nach dem Eingriff (Schankin et al. 2009). In allen erwähnten Serien wurde der retrosigmoidale Zugang angewandt.

In der aktuellen Serie lag die präoperative Kopfschmerzrate bei 25% und besserte sich zum Zeitpunkt der Untersuchung signifikant auf 12%. Diese relativ niedrige Rate erklärt sich möglicherweise durch den langen Abstand zwischen dem Eingriff und der Nachuntersuchung (mean 77 Monate).

Schwindel und Gleichgewichtsstörung:

In der Literatur über das AKN wurden häufig Schwindel und Gleichgewichtsstörung unter einer vestibulären Störung zusammengefasst. Die Kriterien für die Beurteilung waren nicht einheitlich, was möglicherweise dadurch bedingt ist, dass der Schwindel und die Gleichgewichtsstörung meist von den Patienten subjektiv beschrieben werden und nur teilweise durch apparative Untersuchungen objektivier-

bar sind. In der Tabelle 6 sind einige Serien aufgeführt, die über prä- und/oder postoperative Raten des Schwindels und/oder der Gleichgewichtsstörung berichtet haben. Für das Auftreten von Gleichgewichtsstörung war die präoperative Rate zwischen 50 und 61%, die postoperative zwischen 30 und 81%, für den Schwindel war sie zwischen 28 und 44% präoperativ und zwischen 22 und 28% postoperativ. Der Schwindel besserte sich postoperativ in zwei Studien (Samii und Matthies 1997, Heerma et al. 2000) sowie in der aktuellen Serie. Dieses Ergebnis wird besonders interessant, wenn der Einfluss des Schwindels auf die Lebensqualität bei nicht behandelten AKN- Patienten beobachtet wird. Wie in einer norwegischen Serie von 199 Patienten berichtet wurde, hatte der Schwindel den am häufigsten angegebenen negativen Effekt auf die Lebensqualität (Myrseth et al. 2006).

Tabelle 6

Serie	PZ	Zugang	Follow-up	Schwindel %		Gleichgewichtsstörung %	
				präop.	postop.	präop.	postop.
Samii und Matthies 1997	962	RS	2-8 W	28	25	61	56
Driscoll et al. 1998	202	RS	3 M			63	31
Heerma et al. 2000	78	RS	Mean 15 M	44	22		
Ryzenman et al. 2004	1,875	RS & andere				63	81
Darrouzet et al. 2004	400	RS& andere	12 M				30
Schankin et al. 2009	113	RS		33			
Aktuelle Serie	64	RS	Mean 77 M	40	28	50	58

PZ: Patientenzahl, RS: retrosigmoidal, präop.: präoperativ, postop: postoperativ, W: Woche, M: Monat, Leer: nicht berichtet

Verschiedene Autoren untersuchten die präoperative vestibuläre Funktion und deren Einfluss auf die postoperative Symptomatik (El-Kashlan et al. 1998, Driscoll et al. 1998, Humphriss et al. 2003, Saman et al. 2009). Über eine postoperative, apparative Untersuchung der vestibulären Funktion, nach einer AKN- Resektion über einen retrosigmoidalen Zugang wurde jedoch nur selten berichtet. In einer Serie von 38 Patienten hatten präoperativ 26 Patienten eine Resterregbarkeit bei der Kalorik und 12 Patienten keine Erregbarkeit. Postoperativ (1 Woche - nach 3, 6 und 9 Monaten) zeigten insgesamt nur 4 Patienten (11%) eine Resterregbarkeit (Uehara et al. 2011). In der aktuellen Serie zeigten 51 Patienten (80%) einen Ausfall der Vestibularisfunktion, 10 Patienten (16%) zeigten eine Mindererregbarkeit und nur 3 Patienten (4%) zeigten eine Normerregbarkeit. 54 Patienten (84%) zeigten eine zentrale Kompensation und 10 Patienten (16%) eine fehlende zentrale Kompensation. Die letzte Gruppe wies eine höhere Rate an Schwindel/Gleichgewichtsstörung (90%) im Vergleich zur der Gruppe mit der zentralen Kompensation (37%) auf. Daraus kann postuliert werden, dass eine fehlende zentrale Kompensation der Vestibularisfunktion, nach der operativen AKN- Resektion über einen retrosigmoidalen Zugang, eine entscheidende Rolle für das langfristige Erleiden an Schwindel- und Gleichgewichtssymptomatik spielen kann.

Obwohl eine postoperative Rehabilitation in der aktuellen Serie keine statistisch relevante Besserung der Gleichgewicht- und Schwindelsymptomatik oder der zentralen Kompensation gezeigt hat, ist die Schlussfolgerung, dass eine postoperative Rehabilitation keine Verbesserung der Schwindel- und Gleichgewichtssymptomatik verspricht trotzdem nicht zutreffend. Patienten in unserem Patientenkollektiv besuchten unterschiedliche Rehabilitationskliniken und waren keinem einheitlichen Trainingsprogramm zur Bearbeitung der Schwindel- und Gleichgewichtssymptomatik unterzogen worden.

Strahlentherapie:

In der Tabelle 7 sind einige neue Publikationen aufgeführt, die über die klinischen Ergebnisse der radiochirurgischen Behandlung des AKN berichteten.

Tabelle 7

SRS-Serien	PZ	Fol-low-up	Tumor-kontrolle %	BH %	BH* %	V % §	VII% §	Vestibulo-cochleare Symptome %
Hasegawa et al. 2013	440	12,5J⊥	92, 93*	46†	-	1**	1**	-
Roos et al. 2011	91	65M⊥	97,6	39	23	15	9	-
Murphy et al. 2010	103	42M	91	-	-	1	5	Schwindel:4 Gleichgewichtsstörung:18♦
Combs et al. 2010	30	75M	96	78††	-	7	17	Schwindel:19 Tinnitus: 43
Hempel et al. 2006	116	98M⊥	96,7%	-	-	-	0	Schwindel: 56,7/63,3 Tinnitus: 70/68,3 ♦♦
Chopra et al. 2007	216	68M	98,3	74	44,5	4,2	0	-
Rowe et al. 2003	232	35 M	92	75	-	1,5	1	13

SRS: stereotaktische Radiochirurgie, PZ: Patientenzahl Ster, BH: brauchbares Hörvermögen, BH*: errechnetes Hörvermögen bei 10 Jahren, §: Ausfall/Neuropathie, M: Monate, J: Jahre, -: nicht zu entnehmen.

⊥ Mean follow-up.

* Errechnete Tumorkontrolle bei 5 und 10 Jahren.

** Rate in der Gruppe mit marginal dose =< 13 Gy (240 Patienten)

♦ Neu aufgetretene Gleichgewichtsstörung.

♦♦ prä/postinterventionell

† Errechnetes BH bei 5 Jahren, in Patienten mit marginal dose =< 13 Gy

†† Bei 5 Jahre follow-up

Die Raten der Tumorkontrolle liegen zwischen 91 und 98%. Die Tumorkontrolle wird als fehlende Notwendigkeit einer operativen Resektion oder sonstiger Nachbehandlung definiert (Flickinger et al. 1996, Flickinger et al. 2001, Lunsford et al. 2005, Chopra et al. 2007). Es sind niedrige Raten der Hirnnervenausfälle, Trigeminus 1-15% und Fazialis 0-9% zu beobachten. Der Erhalt eines brauchbaren Hörvermögens scheint inhomogen zu sein (23-74%) und wird teilweise durch die unterschiedlichen Nachuntersuchungszeiten beeinflusst. Es ist allgemein akzeptiert, dass Ausfälle der Hirnnerven nach einer Radiochirurgie, in den ersten 3 Jahren nach der Therapie auftreten (Chopra et al. 2007). Eine Ausnahme gilt für den N. cochlearis. So konnte eine Verschlechterung der Hörfunktion 5 als auch 10 Jahre nach der Radiochirurgie beobachtet werden (Chopra et al. 2007, Roos et al. 2011). Es sind wenige Daten über die Auswirkung der stereotaktischen Radiochirurgie auf die vestibuläre Funktion verfügbar (Murphy und Suh 2011), obwohl vereinzelt über Tinnitus, Schwindel und Gleichgewichtsstörung berichtet wurde (Regis et al. 2002, Hempel et al. 2006).

Ein wichtiger Punkt in der Diskussion über die Radiochirurgie als Behandlungsoption ist die maligne Transformation. Es handelt sich in der Regel um die Entwicklung von einem malignen peripheren Nervenscheidentumor (MPNST) oder weniger um de novo maligne Tumore wie maligne Meningeome, maligne Ependymome, maligne Gliome, Sarkome oder Rabdosarkome, mit einer mittleren Latenz von 6 Jahren nach der Radiochirurgie (Puataweepong et al. 2012). Diese Komplikation der Radiochirurgie ist zwar selten, gilt aber angesichts der primär benignen Natur des AKN als erhebliche Komplikation, die einen tödlichen Verlauf nehmen kann. So beträgt die mittlere Überlebensrate nach der Diagnose eines MPNST des N. Vestibulocochlearis 5-8 Monate (Yanamadala et al. 2013).

Der kraniale MPNST ist sehr selten, die meisten Fälle entstehen spontan 50%, 31% entstehen durch eine maligne Transformation aus einem Schwannom und 19% aus Neurofibromen (Ziadi und Saliba 2010).

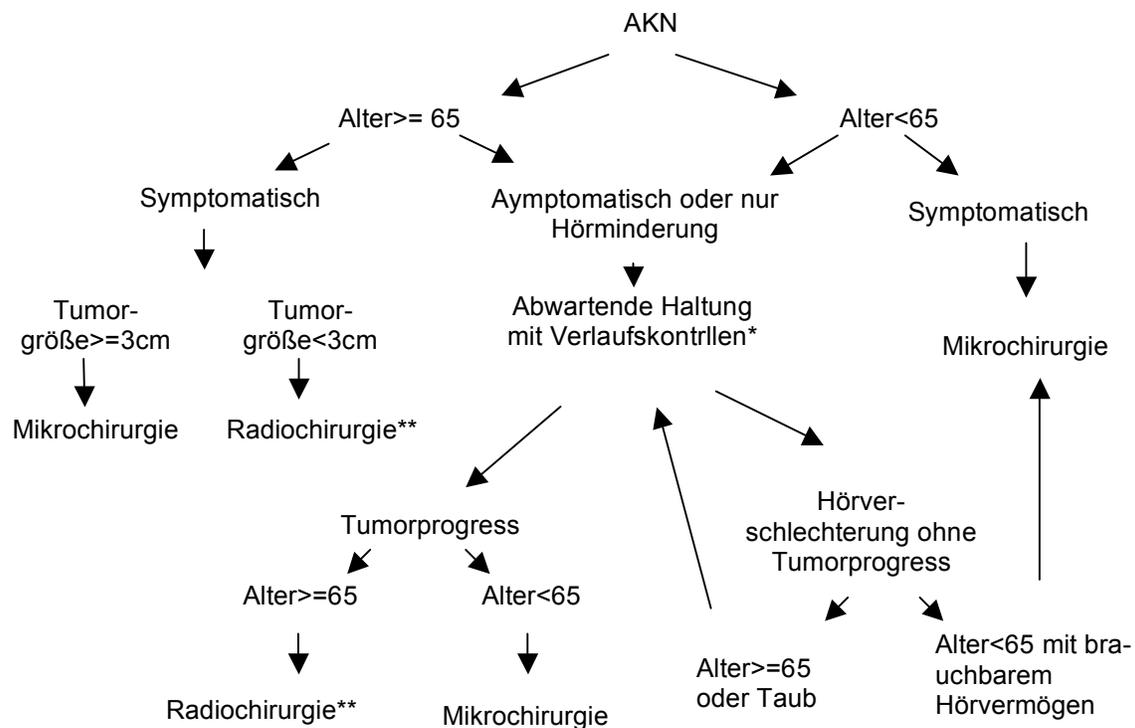
Die maligne Transformation nach einer radiochirurgischen Behandlung eines AKN wurde in mehreren Fallbeschreibungen deutlich (Shin et al. 2002, Puataweepong

et al. 2012, Yanamadala et al. 2013), Serien, die die Inzidenz dieser Erkrankung als Thema bearbeiten sind rar. Hasegawa et al. berichteten über eine Inzidenz von 0,3% in einer Serie von 440 Patienten und schätzen die Inzidenz im japanischen Raum unter 0,1%. Daher erscheint die stereotaktische Radiochirurgie nicht als akzeptable Option für jüngere Patienten (Hasegawa et al. 2013).

Zukünftiger Behandlungsalgorithmus:

In der aktuellen Serie waren 10 Patienten (16%) durch eine Hörminderung als Einzelsymptom aufgefallen, hiervon waren 4 präoperativ bereits taub (Tumorgröße 24-32mm, Alter 40-68 Jahre), die anderen 6 Patienten hatten präoperativ ein brauchbares Hörvermögen (Tumorgröße 6-30mm, Alter 31-72 Jahre). Rückblickend wäre eine abwartende Haltung bei den Patienten mit kleinen Tumoren (<25mm) möglicherweise sinnvoll gewesen. Bei einer weiteren Verschlechterung der Hörfunktion oder manifesten Größenzunahme des Tumors wäre eine operative Behandlung bei jungen Patienten vorzuschlagen und bei älteren Patienten mit einer Tumorgröße < 30mm eine stereotaktische Radiochirurgie.

Basierend auf den Ergebnissen der aktuellen Studie und der erwähnten Literatur, kann der folgende Behandlungsalgorithmus für AKN abgeleitet werden:



* Die Kontrollen beinhalten jährliche Kernspintomographien und 6 monatige Audiogrammuntersuchungen.

** Wenn Tumorgröße <3cm ist und keine Hirnstammkompression oder Hydrocephalus vorliegt.

Kritik

Aufgrund der fehlenden Vestibularisprüfung präoperativ, war ein Vergleich der prä- und postoperativen Vestibularisfunktion nur subjektiv durch den Vergleich der Gleichgewichtsstörung und des Schwindels möglich, daher gelang es uns nicht, die Rate des präoperativen Ausfalls des N. vestibularis zu beurteilen. Dies gilt auch für die Funktion des N. cochliaris, die präoperativ nicht apparativ untersucht wurde. Auch in der unmittelbaren postoperativen Phase wäre eine Vestibularisprüfung zur Beurteilung der zentralen Kompensation sinnvoll gewesen, um die Patienten mit fehlender zentraler Kompensation darüber aufzuklären und rechtzeitig spezielle Rehabilitationsprogramme zur Verbesserung des Gleichgewichts anzubieten. Ob solche Programme Einfluss auf die zentrale Kompensation nehmen können, steht offen und könnte ein Gegenstand weiterer Untersuchungen werden.

Obwohl das intraoperative Monitoring in der aktuellen Serie regelmäßig angewendet wurde, erlaubte die Dokumentation über die intraoperativen Konsequenzen des Monitoring keine sinnvolle Auswertung. So war es den Dokumentationen nicht zu entnehmen, ob und wann die Verschlechterung der Fazialis-EMG oder der FAEP einen Einfluss auf das Ausmaß der Tumorresektion genommen hätte. Daher wird es in zukünftigen Studien von Interesse sein, diese Aspekte mit einzubeziehen.

VII. Zusammenfassung

Die Ergebnisse unserer Serie zeigen, dass die Entfernung des AKN über einen retrosigmoidalen Zugang eine sichere Behandlungsmethode ist und dass präoperative Beschwerden wie Kopfschmerzen oder Schwindel sich im postoperativen Verlauf in aller Regel bessern. Auch die postoperative Arbeitsfähigkeit war sehr hoch. Die Chance auf einen nutzbaren Gehörerhalt lag in der aktuellen Serie über 50 % und zeigte eine klare Abhängigkeit von Alter, Tumorgröße und dem präoperativen Hörvermögen. Dieses ist eine Feststellung, die zur Empfehlung einer frühen operativen Entfernung eines AKN führen kann. Die Zeitspanne, in der sich die Fazialisfunktion postoperativ in unserem Patientenkollektiv erholt hat, erstreckte sich bis auf maximal zwei Jahre. Danach war die Funktion bei über 73% nahezu unbeeinträchtigt, bei den restlichen 28% war, bis auf einen Patienten, der Lid-schluss komplett. Unsere Ergebnisse zeigen, dass das Gleichgewichtsorgan der betroffenen Seite bei der Mehrheit der Patienten postoperativ ausfällt und dass die Entwicklung einer zentralen Kompensation nicht selbstverständlich ist, sondern ein Prozess der auch trotz Rehabilitationsmaßnahmen fehlschlagen und vermehrt zu Gleichgewichtsstörung führen kann. Diese Ergebnisse sind wichtig in der Beratung und Aufklärung unserer Patienten, die an einem AKN leiden.

Die operative Entfernung des Akustikusneurinoms bleibt heutzutage trotz der Weiterentwicklung der mikrochirurgischen Technik und des intraoperativen Neuromonitoring eine anspruchsvolle Aufgabe, die einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten, durch mögliche Beeinträchtigung wichtiger Funktionsorgane, ausüben kann. Dies rechtfertigt alle Bemühungen, die Operationstechnik weiter zu verfeinern, die Morbidität und Mortalität weiter zu verringern und Rehabilitationsprogramme zu kreieren, die Gleichgewichtsstörung und Fazialisparese effektiver bearbeiten und erholen lassen.

VIII. Literaturverzeichnis

Al Sanosi A, Fagan PA, Biggs ND (2006) Conservative Management of Acoustic Neuroma. *Skull Base.* 16:95–100.

Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA (2012) Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus.* 33 (3):E14.

Arts HA, Telian SA, El-Kashlan H, Thompson BG (2006) Hearing preservation and facial nerve outcomes in vestibular schwannoma surgery: results using the middlecranial fossa approach. *Otol Neurotol.* 27(2):234-41.

Battista RA. (2009) Gamma Knife Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am.* 42(4):635-54.

Ben Ammar M, Merkus P, Di Lella F, Sanna M (2012) Management of CSF leak after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol.* 33(3):491-2.

Chamoun R, MacDonald J, Shelton C, Couldwell WT (2012) Surgical approaches for resection of vestibular schwannomas: translabyrinthine, retrosigmoid, and middle fossa approaches. *Neurosurg Focus.* 33 (3):E9.

Chopra R., Fergie N., Mehta D., Liew L (2002) The middle cranial fossa approach: an anatomical study. *Surg Radiol Anat.* 24: 348–351.

Chopra R, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC (2007) Long-term follow-up of acoustic schwannoma radiosurgery with marginal tumor doses of 12 to 13 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 68:845–851.

Combs SE, Volk S, Schulz-Ertner D, Huber PE, Thilmann C, Debus J. (2005) Management of acoustic neuromas with fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT): long-term results in 106 patients treated in a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1;63(1):75-81.

Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J (2010) Differences in clinical results after LINAC-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1;76(1):193-200.

Cushing H (1918) Tumors of the Nervous Acousticus and the syndrome of the cerebellopontine Angle. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. *The Laryngoscope.* 28: 709–710.

Darrouzet V, Martel J, Enee V, Bebear JP, Guerin J (2004) Vestibular schwannoma surgery outcomes: our multidisciplinary experience in 400 cases over 17 years. *Laryngoscope.* 114:681–688.

Darwish BS, Bird PA, Goodisson DW, Bonkowski JA, MacFarlane MR (2005) Facial nerve function and hearing preservation after retrosigmoid excision of vestibular schwannoma: Christchurch Hospital experience with 97 patients. *ANZ J Surg.* 75(10):893-6.

Dewan S, Norén G (2008) Retreatment of vestibular schwannomas with Gamma Knife surgery. *J Neurosurg.* 109 Suppl: 144–148.

Driscoll CL, Lynn SG, Harner SG, Beatty CW, Atkinson EJ (1998) Preoperative identification of patients at risk of developing persistent dysequilibrium after acoustic neuroma removal. *Am J Otol.* 19(4):491-5.

El-Kashlan HK, Shepard NT, Arts HA, Telian SA (1998) Disability from vestibular symptoms after acoustic neuroma resection. *Am J Otol.* 19(1):104-11.

Elsmore A. J. & Mendoza N. D (2002) The operative learning curve for vestibular schwannoma excision via the retrosigmoid approach. *Br J Neurosurg.* 16(5): 448–455.

Fiirgaard B, Pedersen CB, Lundorf E (1997) The size of acoustic neuromas: CT and MRI. *Neuroradiology.* 39:599 – 601.

Flickinger JC, Kondziolka D, Pollock BE, Lunsford LD (1996) Evolution in technique for vestibular schwannoma radiosurgery and effect on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 36(2):275–80.

Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD (2001) Results of acoustic neuroma radiosurgery: An analysis of 5 years' experience using current methods. *J Neurosurg.* 94:1–6)

Fuss M, Debus J, Lohr F, Huber P, Rhein B, Engenhardt-Cabillic R, Wannemacher M. (2000) Conventionally fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) for acoustic neuromas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 48(5):1381-7.

Gardner G, Robertson JH (1988) Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 97:55–66.

Gerganov VM, Pirayesh A, Nouri M, Hore N, Luedemann WO, Oi S, Samii A, Samii M (2011) Hydrocephalus associated with vestibular schwannomas: management options and factors predicting the outcome. *J Neurosurg.* 114(5):1209-15.

Ginzkey C, Scheich M, Harnisch W, Bonn V, Ehrmann-Müller D, Shehata-Dieler W, Mlynski R, Hagen R (2013) Outcome on hearing and facial nerve function in microsurgical treatment of small vestibular schwannoma via the middle cranial fossa approach. Eur Arch Otorhinolaryngol. 270(4):1209-16.

Greenberg M S (2006) Handbook of Neurosurgery, Sixth Edition, Greenberg Graphics, Inc. Lakeland, FL, Thieme Medical Publishers New York, 429-430.

Harner SG, Beatty CW, Ebersold MJ (1993) Headache after acoustic neuroma excision. Am J Otol.14(6):552-5.

Hasegawa T, Kida Y, Kato T, Iizuka H, Kuramitsu S, Yamamoto T (2013) Long-term safety and efficacy of stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: evaluation of 440 patients more than 10 years after treatment with Gamma Knife surgery. J Neurosurg. 118(3):557-65.

Heerma H, Braun V, Richter HP (2000) Effect of microneurosurgical operation in acoustic neurinoma on symptoms of vertigo and tinnitus. HNO. 48(5):372-7.

Hempel JM, Hempel E, Wowra B, Schichor Ch, Muacevic A, Riederer A (2006) Functional outcome after gamma knife treatment in vestibular schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 263(8): 714–8.

House JW, Brackmann DE 1985 Facial nerve grading system. Otolaryngol Head Neck Surg. 93:146-147.

Humphriss RL, Baguley DM, Moffat DA (2003) Change in dizziness handicap after vestibular schwannoma excision. Otol Neurotol. 24:661–665.

Jain VK, Mehrotra N, Sahu RN, Behari S, Banerji D, Chhabra DK (2005) Surgery of vestibular schwannomas: an institutional experience. *Neurol India.* 53(1):41-45.

Kameda K, Shono T, Hashiguchi K, Yoshida F, Sasaki T (2010) Effect of tumor removal on tinnitus in patients with vestibular schwannoma. *J Neurosurg.* 112(1):152-7.

Khrais T, Romano G, Sanna M (2008) Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol.* 122: 128–131.

Kohno M, Shinogami M, Yoneyama H, Nagata O, Sora S, Sato H (2012) Prognosis of Tinnitus After Acoustic Neuroma Surgery-Surgical Management of Postoperative Tinnitus. *World Neurosurg.* pii: S1878-8750(12)01032-7.

Koos WT, Spetzler RF, Böck FW, Salah S (1976) Microsurgery of cerebellopontine angle tumors. In: *Clinical Microneurosurgery.* Koos WT, Böck FW, Spetzler RF (eds), Stuttgart, Thieme, 91–112.

Lalwani AK, Butt FY, Jackler RK, Pitts LH, Yingling CD (1994) Facial nerve outcome after acoustic neuroma surgery: a study from the era of cranial nerve monitoring. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 111(5):561-70.

Lanman TH, Brackmann DE, Hitselberger WE, Subin B (1999) Report of 190 consecutive cases of large acoustic tumors (vestibular schwannoma) removed via the translabyrinthine approach. *J Neurosurg.* 90(4):617-23.

Lassaletta L, Fontes L, Melcon E, Sarria MJ, Gavilan J (2003) Hearing preservation with the retrosigmoid approach for vestibular schwannoma: myth or reality? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 129(4):397-401.

Lee CC, Yen YS, Pan DH, Chung WY, Wu HM, Guo WY, Chen MT, Liu KD, Shih YH (2010) Delayed microsurgery for vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *J Neurooncol.* 98(2):203-12.

Leksell L (1951) The stereotactic method and radiosurgery of the Brain. *Acta Chir Scand.* 102:316–319.

Leksell L (1971) A note on the treatment of acoustic tumors. *Acta Chir Scand.* 137: 763–5.

Liscak R, Vladyka V, Urgosik D, Simonova G, Vymazal J (2009) Repeated treatment of vestibular schwannomas after gamma knife radiosurgery. *Acta Neurochir (Wien).* 151:317–324.

Lunsford LD, Niranjan A, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D (2005) Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. *J Neurosurg.* 102 Suppl:195-9.

Magnan J, Barbieri M, Mora R, Murphy S, Meller R, Bruzzo M, Chays A (2002) Retrosigmoid approach for small and medium-sized acoustic neuromas. *Otol Neurotol.* 23(2):141-5.

Mamikoglu B, Esquivel CR, Wiet RJ (2003) Comparison of facial nerve function results after translabyrinthine and retrosigmoid approach in medium-sized tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 129(4):429-31.

Martin TP, Tzifa K, Kowalski C, Holder RL, Walsh R, Irving RM (2008) Conservative versus primary surgical treatment of acoustic neuromas: a comparison of rates of facial nerve and hearing preservation. *Clinical Otolaryngology*. 33(3):228-35.

Matthies C, Samii M (1997) Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*. 40: 1–10.

McClelland S, Gerbi BJ, Cho KH, Hall WA (2007) The treatment of a large acoustic tumor with fractionated stereotactic radiotherapy. *J Robotic Surg*. 1:227–230

Murphy ES, Barnett GH, Vogelbaum MA, Neyman G, Stevens GH, Cohen BH, Elson P, Vassil AD, Suh JH (2011) Long-term outcomes of gamma knife radiosurgery in patients with vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 114(2):432-40.

Murphy ES und Suh JH (2011) Radiotherapy for vestibular schwannomas: A critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 79(4):985-97.

Myrseth E, Møller P, Wentzel-Larsen T, Goplen F, Lund-Johansen M (2006) Untreated vestibular schwannomas: vertigo is a powerful predictor for health-related quality of life. *Neurosurgery*. 59(1):67-76.

Nickele CM, Akture E, Gubbels SP, Başkaya MK (2012) A stepwise illustration of translabyrinthine approach to a large cystic vestibular Schwannoma. *Neurosurg Focus* 33 (3):E11.

Puataweepong P, Janwityanujit T, Larbcharoensub N, Dhanachai M (2012) Radiation-induced peripheral malignant nerve sheath tumor arising from vestibular schwannoma after linac-based stereotactic radiation therapy: a case report and review of literatures. *Case Rep Med*. 2012:648191.

Régis J, Pellet W, Delsanti C, Dufour H, Roche PH, Thomassin JM, Zanaret M, Peragut JC (2002) Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. J Neurosurg. 97(5):1091–100.

Rinaldi V, Casale M, Bressi F, Potena M, Vesperini E, De Franco A, Silvestri S, Zini C, Salvinelli F (2012) Facial nerve outcome after vestibular schwannoma surgery: our experience. J Neurol Surg B Skull Base. 73(1):21-7.

Roche PH, Khalil M, Thomassin JM, Delsanti C, Régis J (2008) Surgical removal of vestibular schwannoma after failed gamma knife radiosurgery. Prog Neurol Surg. 21:152-7.

Roos DE, Potter AE, Zacest AC (2011) Hearing preservation after low dose linac radiosurgery for acoustic neuroma depends on initial hearing and time. Radiother Oncol. 101(3):420-4.

Roosli C, Linthicum FH Jr, Cureoglu S, Merchant SN (2012) What Is the Site of Origin of Cochleovestibular Schwannomas?. Audiol Neuroto. 17:121–125

Rosenberg SI (2000) Natural History of Acoustic Neuromas. Laryngoscope. 110(4):497-508.

Rowe J G, Radatz M W R, Walton L, Hampshire A, Seaman S, Kemeny A A (2003) Gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuromas. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 74:1536–1542.

Ryzenman JM, Pensak ML, Tew JM Jr (2004) Patient perception of comorbid conditions after acoustic neuroma management: survey results from the acoustic neuroma association. Laryngoscope. 114(5):814-20.

Saman Y, Bamiou DE, Gleeson M (2009) A contemporary review of balance dysfunction following vestibular schwannoma surgery. *Laryngoscope*. 119(11):2085-93.

Samii M, Matthies C (1997) Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery*. 40(1):11-21.

Samii M, Gerganov V, Samii A (2006) Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid approach in a series of 200 patients. *J Neurosurg*. 105(4):527-535.

Samii M, Gerganov VM, Samii A (2010) Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 112(4):860-7.

Schaller B, Baumann A (2003) Headache after removal of vestibular schwannoma via the retrosigmoid approach: a long-term follow-up-study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 128(3):387-95.

Schankin CJ, Gall C, Straube A (2009) Headache syndromes after acoustic neuroma surgery and their implications for quality of life. *Cephalalgia*. 29(7):760-71.

Sekiya T, Hatayama T, Shimamura N, Suzuki S (2000) A comprehensive classification system of vestibular Schwannomas. *J Clin Neurosci*. 7(2):129-33.

Shin M, Ueki K, Kurita H, Kirino T (2002) Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Lancet*. 360(9329):309-10.

Shuto T, Inomori S, Matsunaga S, Fujino H (2008) Microsurgery for vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 150(3):229-34.

Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP (2005) Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope*- 115: 450–454

Springborg JB, Fugleholm K, Poulsgaard L, Cayé-Thomasen P, Thomsen J, Stangerup SE (2012) Outcome after translabyrinthine surgery for vestibular schwannomas: report on 1244 patients. *J Neurol Surg B Skull Base*. 73(3):168-74.

Wowra B, Tonn JC Tumors of the cranial Nerves (2006) in *Neuro-Oncology of CNS Tumors* J. C. Tonn, M. Westphal, J. T. Rutka, S. A. Grossman (Hrg.) Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 218.

Van Gompel JJ, Patel J, Danner C, Zhang AN, Samy Youssef AA, van Loveren HR, Agazzi S (2013) Acoustic neuroma observation associated with an increase in symptomatic tinnitus: results of the 2007-2008 Acoustic Neuroma Association survey. *J Neurosurg*. 2013 Jun 21 [Epub ahead of print].

Yamakami I, Uchino Y, Kobayashi E, Yamaura A, Oka N (2004) Removal of large acoustic neurinomas (vestibular schwannomas) by the retrosigmoid approach with no mortality and minimal morbidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 75(3):453-8.

Yanamadala V, Williamson RW, Fusco DJ, Eschbacher J, Weisskopf P, Porter RW (2013) Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *World Neurosurg*. 79(3-4):593.e1-8.

Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, Pitts LH, Parsa AT (2009a) Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol.* 93(1):41-8.

Yang I, Aranda D, Han SJ, Chennupati S, Sughrue ME, Cheung SW, Pitts LH, Parsa AT (2009b) Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a systematic review.) *J Clin Neurosci.* 16(6):742-7.

Yomo S, Arkha Y, Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, Régis J (2009) Repeat gamma knife surgery for regrowth of vestibular schwannomas. *Neurosurgery.* 64(1):48-54.

Uehara N, Tanimoto H, Nishikawa T, Doi K, Katsunuma S, Kimura H, Kohmura E, Nibu K (2011) Vestibular dysfunction and compensation after removal of acoustic neuroma. *J Vestib Res.* 21(5):289-95.

Ziadi A, Saliba I (2010) Malignant peripheral nerve sheath tumor of intracranial nerve: a case series review. *Auris Nasus Larynx.* 37(5):539-45.

IX. Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herr PD Dr. Regelsberger herzlich für die intensive Betreuung meiner Arbeit und die große Unterstützung.

Ein großer Dank gilt auch den Mitarbeitern der neurochirurgischen Poliklinik und der HNO-Poliklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, die die Durchführung meiner Studie durch ihren Einsatz erst ermöglicht haben.

X. Lebenslauf

Persönliche Informationen:

Name, Vorname: Abboud, Tammam
Familienstand: verheiratet
Nationalität: deutsch
Geburtsdatum/ort: 10.11.1981, Homs (Syrien)

Schulbildung und Studium:

30.01.2013 Anerkennung als Facharzt für Neurochirurgie, Hamburg (Deutschland)
27.12.2011 Erwerb der ärztlichen Approbation, Hamburg (Deutschland)
1998- 2004 Humanmedizinstudium an der Universität Damaskus (Syrien)
Abschluss des Humanmedizinstudiums mit Erwerb des Doktorgrades 2004
1992- 1998 Mittelschule und Gymnasium, Abschluss mit Abitur Homs (Syrien)
1986- 1992 Grundschule, Homs (Syrien)

Berufserfahrung:

01.2013- Jetzt Facharzt für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
01.2006- 12.2012 Assistenzarzt zur Facharztausbildung (Neurochirurgie). Darunter 1 Jahr als Assistenzarzt in der Klinik für Intensivmedizin
06.05- 12.05 Gastarzt (Neurochirurgie) in der Endo-Klinik Hamburg

Hamburg den 20.08.2013

XI. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: