

Aus der Klinik für Neurochirurgie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Joachim Oertel

Perioperative Geruchsstörungen bei Patienten mit supratentoriellen Meningeomen

*Dissertation zur Erlangung des Grades des Doktors der Medizin der
medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes
2021*

vorgelegt von Alan-Christopher Linnebach,
geboren am 14.09.1993 in Saarbrücken

Tag der Promotion: 30.06.2021

Dekan: Prof. Dr. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Joachim Oertel

Prof. Dr. Alessandro Bozzato

meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Vorwort.....	IV
I. Zusammenfassung	1
1.1 Deutsche Zusammenfassung.....	1
1.2 Summary	3
II. Einleitung.....	5
1. Meningeome	6
1.1 Pathogenese, Diagnostik und Therapie.....	6
1.2 Meningeomlokalisationen und klinische Erscheinungsbilder	7
1.3 Kraniotomieverfahren zur Resektion supratentorieller Meningeome	9
2. Olfaktorische Dysfunktion.....	11
2.1 Aufbau und Funktion des olfaktorischen Systems	11
2.1.1 Anatomie der Nase	11
2.1.2 Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems.....	11
2.1.3 Gefäßversorgung der Riechbahn.....	14
2.2 Klassifikation und Prävalenz von Geruchsstörungen	14
2.3 Evaluation von Geruchsstörungen.....	16
2.3.1 Testverfahren.....	16
2.3.2 Sniffin‘ Sticks-Riechstifte	16
3. Ziele der Arbeit.....	17
III. Material und Methoden	19
1. Patientenkollektiv	19
2. Materialien	19
2.1 Anamnese und Fragebogen.....	19
2.2 Standardisierte Geruchstestung mittels Sniffin‘ Sticks	21

2.3 Chirurgische Aspekte, Operation.....	23
3. Anatomische Zuordnung der Meningeome nach Lokalisation und Subgruppenerstellung.	23
4. Datenerhebung und Dokumentation.....	25
5. Statistische Auswertung	26
IV. Ergebnisse.....	27
1. Patientenkollektiv und Patientencharakteristika	27
2. Präoperative Geruchsfunktion	30
2.1 Anosmierate.....	30
2.2 Riechfunktionsscore	31
3. Postoperative Geruchsfunktion.....	33
3.1 Operationsbezogene Charakteristika	33
3.2 Risikofaktoren für eine postoperative Riechstörung.....	34
3.3 Analyse der olfaktorischen Systemgruppe	35
3.4 Kraniotomien der olfaktorischen Systemgruppe.....	36
3.5 Analyse von anatomischer Integrität und postoperativer Funktionalität der olfaktorischen Nerven.....	38
V. Diskussion	41
1. Patientenkollektiv	41
2. Olfaktorische Testung	42
3.1 Olfaktorische Systemgruppe zeigte präoperativ vermehrt Anosmien	43
3.2 Patienten mit Olfaktorius-Meningeomen waren postoperativ häufiger anosmisch.....	44
3.3 Olfaktorius-Meningeome: Diskrepanz zwischen funktionellem Outcome und anatomischer Integrität olfaktorischer Strukturen.....	45
3.4 Limitationen	47
3.5 Ausblick	47
VI. Literaturverzeichnis	49
VII. Publikationen.....	57
VIII. Danksagung.....	58
IX. Lebenslauf	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Typische Meningeomlokalisationen der Schädelbasis in der Sagittalebene.....	8
Abbildung 2: Mögliche Meningeomlokalisationen in der Axialebene	9
Abbildung 3: Beispiele für Kraniotomien mit entsprechenden Bohrlöchern.....	10
Abbildung 4: Der olfaktorische Kortex und seine Verknüpfungen	13
Abbildung 5: Knöcherner Schädel mit anatomischen Strukturen	13
Abbildung 6: Arterielle Versorgung des olfaktorischen Traktes	14
Abbildung 7: Fragebogen zur Klassifizierung einer Geruchsstörung.....	20
Abbildung 8: Ipsilaterale, kontralaterale und bilaterale Geruchstestung mit einem „Sniffin‘ Stick“	21
Abbildung 9: Auswahlmöglichkeiten im Sniffin‘ Stick-Screening-12-Test	22
Abbildung 10: Sniffin‘ Stick-Screening-12-Test-Kit der Firma Burghart.....	22
Abbildung 11: Bildgebung von Meningeomlokalisationen des Patientenkollektives	24
Abbildung 12: Bildgebung von Meningeomlokalisationen des Patientenkollektives: Vergleich der Subgruppen der olfaktorischen Systemgruppe versus Kontrollgruppen.....	24
Abbildung 13: Zusammensetzung des Patientenkollektives.....	29
Abbildung 14: Anosmieraten der olfaktorischen Systemgruppe und der Kontrollgruppe präoperativ im Vergleich.....	30
Abbildung 15: Anosmieraten innerhalb der Subdivisionen im Vergleich mit der Kontrollgruppe	31
Abbildung 16: Neu auftretende, ipsilaterale Anosmieraten der Subdivisionen.....	36
Abbildung 17: Kohorte der Olfaktorius-Meningeome.....	38
Abbildung 18: Repräsentative Falldarstellung von intraoperativem Mikroskopie- und Endoskopie-Videomaterial.....	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika 27

Tabelle 2: Präoperative Anosmie innerhalb des Patientenkollektives 32

Tabelle 3: Odds ratios und 95% KI für eine präoperative Anosmie in den Subgruppen der olfaktorischen-System-Gruppe (univariable Analyse)..... 32

Tabelle 4: Operationsbezogene Charakteristika und Risikofaktoren..... 33

Tabelle 5: Operationsbezogene Charakteristika und Risikofaktoren, welche mit einer neu aufgetretenen Anosmie einhergehen (Odds ratio und 95% KI)..... 35

Tabelle 6: Kraniotomien der olfaktorischen Systemgruppe 37

Tabelle 7: Kraniotomien der Kontrollgruppe..... 37

Abkürzungsverzeichnis

A. = Arteria

ANOVA = Analysis of variance, *Varianzanalyse*

AWMF = Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften

CCCRC = Connecticut Clinical Chemosensory Research Centers

CCSIT = Cross-Cultural Smell Identification Test

cm = Zentimeter

cm³ = Kubikzentimeter

cOLF = Contralateral olfactory tract, *kontralateraler Tractus olfactorius*

ICA = Internal carotid artery, *Arteria carotis interna*

iOLF = Ipsilateral olfactory tract, *ipsilateraler Tractus olfactorius*

KI = Konfidenzintervall

M = Mittelwert

med. KBF = medialer Keilbein-Flügel

n = Anzahl

ON = Optic nerve, *Nervus opticus*

OR = Odds ratio

SD= Standardabweichung

SDOIT = San Diego Odor Identification Test

TDI = Threshold-Discrimination-Identification

UPSIT = University of Pennsylvania Smell Identification Test

ZNS = zentrales Nervensystem

Vorwort

Riechen bezeichnet die Wahrnehmung und Verarbeitung chemischer Moleküle aus der Umgebung. Früher wurde vermutet, dass Menschen bis zu 10.000 verschiedene Gerüche unterscheiden können [39]. Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass diese Zahl bis an eine Billion reichen könnte [14].

Der Riechvorgang ist bisher nur wenig erforscht. Erst in den 1990er Jahren wurden von Richard Axel und Linda Buck elementare Mechanismen des Geruchsystems identifiziert [12]. Beide erhielten hierfür im Jahr 2004 den Nobelpreis für Medizin oder Physiologie [70].

Evolutionsbiologisch betrachtet war das Riechvermögen bedeutend für das tägliche Überleben. Es war eines der wichtigsten Mittel der Kommunikation und der Wahrnehmung von Informationen aus der Umwelt. Die Sprachentwicklung und das Sehen haben wichtige Komponenten der Kommunikation und Wahrnehmung der Umgebung ersetzt [39,80].

Das Riechvermögen übernimmt essentielle, teils unbewusste Funktionen. Der Geruchssinn ermöglicht das Detektieren gefährlicher Substanzen oder die Wahrnehmung bedrohlicher Situationen, beispielsweise die Erkennung von Rauch oder reizender Gase [46,102]. Weiterhin kann der Geruchssinn auch einen Einfluss auf das Sozialleben, beispielsweise bei der Partnerwahl, haben [97]. Jegliche Situationen werden mit Geruchsinformationen assoziiert und können schließlich als angenehm, vertraut, fremd oder abstoßend bewertet werden [46]. Das Geruchsorgan ist damit ein Werkzeug sozialer Kommunikation und Interaktion [10]. Es unterstützt außerdem den Geschmackssinn und ermöglicht so die Wahrnehmung von Aromen bei der Nahrungsaufnahme. Ein Geruchsfunktionsverlust geht häufig mit einem erheblichen Verlust von Lebensqualität einher [58].

I. Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Meningeome der Olfaktorierinne werden häufig mit dem Auftreten von Geruchsstörungen assoziiert. Inwiefern andere supratentorielle Lokalisationen mit perioperativen Riechstörungen assoziiert sind, ist bisher nur wenig untersucht worden. Daher hatte diese Arbeit das Ziel, perioperative Risikofaktoren für Geruchsstörungen bei Patienten mit supratentoriellen Meningeomen zu identifizieren.

Die Riechfunktion von 63 Patienten mit supratentoriellen Meningeomen, die im Zeitraum von Januar 2015 bis Januar 2016 eine Meningeomresektion an der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes erhielten, wurde retrospektiv analysiert. Die sowohl präoperativ als auch postoperativ erhobene Riechfunktion wurde bei diesen Patienten seitengetreunt mit dem Sniffin' Sticks-Screening-12-Test evaluiert. Meningeome der vorderen Schädelbasis, bei denen der Tractus olfactorius infiltriert wurde, wurden gesondert ausgewertet. In diesem Kollektiv wurden sowohl mikroskopische als auch endoskopische Operationsvideos analysiert, um die anatomische Integrität des Tractus olfactorius nach erfolgter Tumorresektion in-situ mit dem postoperativen Geruchsfunktionsstatus korrelieren zu können.

Zunächst wurden Meningeome mit anatomischem Bezug zum olfaktorischen System (Olfaktorius-, mediale Keilbeinflügel-Meningeome und Meningeome, die eine Mittellinienverlagerung über die Frontobasis verursachen) mit Meningeomen ohne anatomischen Bezug zum olfaktorischen System (Kontrollgruppe) verglichen. Bei Patienten mit Meningeomen mit Bezug zum olfaktorischen System war die präoperative ipsilaterale und bilaterale Anosmierate signifikant erhöht im Vergleich zur Kontrollgruppe. Eine Subgruppenuntersuchung zeigte, dass Meningeome mit Mittellinienverlagerung über die vordere Schädelgrube mit einer präoperativ bestehenden beidseitigen Anosmie assoziiert waren. Ein höheres Patientenalter war ebenfalls mit einer schlechteren präoperativen Geruchsfunktion assoziiert. Das Risiko postoperativ eine neue Geruchsstörung auf der Seite der Tumorresektion zu erwerben, war bei Patienten mit Meningeomen mit anatomischem Bezug zum olfaktorischen System signifikant erhöht. Die Subgruppenanalyse zeigte hier, dass Patienten mit Olfaktorius-Meningeomen die Hauptrisikogruppe für eine postoperative Verschlechterung der Geruchsfunktion darstellten. Chirurgische Komplikationen (Liquorfistel, Blutung, Hydrozephalus, subdurales Hygrom und Infektion), die eine Reoperation erforderten, wurden als Hauptrisikofaktor für das Auftreten eines neuen beidseitigen Geruchsverlustes identifiziert.

Bei Patienten mit einem Olfaktorius-Meningeom mit unilateraler oder bilateraler Ausdehnung zeigten sich in der seitengetreunten Geruchsdiagnostik bereits präoperativ Geruchsstörungen. Es wurde

Zusammenfassung

festgestellt, dass bei insgesamt 15 durch die Olfaktorius-Meningeome affizierten Tractus olfactorii 40% der Patienten auf der Seite der Tumorlokalisation anosmisch waren. Hierbei konnte die Tumorgröße invers mit der residuellen Geruchsfunktion assoziiert werden. Ein Tumolvolumen von mehr als 4 cm³ war mit einem Geruchsverlust assoziiert. Bei 9/15 präoperativ funktionell-intakten Tractus olfactorii konnte in acht Fällen eine Neurolyse durchgeführt werden. Bei allen acht intraoperativ erhaltenen Tractus olfactorii bestätigten die intraoperative Mikroskopie und Endoskopie die anatomische Integrität der neurolysierten Tractus olfactorii. In der postoperativen Diagnostik wurde jedoch bei der Hälfte dieser Patienten (4/8) eine neue Anosmie auf der Seite der durchgeführten Neurolyse festgestellt.

Mit dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass bestimmte anatomische Aspekte der supratentoriellen Meningeome bereits präoperativ eine Anosmie verursachen können. Neben der Tumorlokalisation in der Olfaktoriusrinne ist eine meningeominduzierte Mittellinienverlagerung des Frontallappens über die vordere Schädelgrube ein Risikofaktor für eine präoperative Anosmie. Weiterhin konnte bestätigt werden, dass bei Patienten mit vergleichsweise kleinen Olfaktorius-Meningeomen noch eine Geruchsfunktion vorhanden sein kann, wobei ein größeres Tumolvolumen das Risiko für eine präoperativ bestehende Riechfunktionsstörung erhöht. Die chirurgische Resektion eines Olfaktorius-Meningeoms stellt ein deutliches Risiko für einen Funktionsverlust dar, selbst dann, wenn der Tractus olfactorius durch Tumor-Neurolyse intraoperativ anatomisch erhalten werden kann. Chirurgische Komplikationen, die eine Reoperation erfordern, erhöhen das Risiko für das Auftreten eines neuen postoperativen Geruchsverlustes.

Zusammengefasst sind Geruchsstörungen bei Patienten mit supratentoriellen Meningeomen vermutlich unterdiagnostiziert, da im Klinikalltag häufig keine perioperative Geruchstestung erfolgt. Eine präoperative seitengetrennte Evaluation der Riechfunktion kann unterdiagnostizierte Geruchsstörungen objektivieren. Bei der geplanten Resektion eines Olfaktorius-Meningeoms kann die präoperative Geruchs-testung dazu beitragen, den geeigneten chirurgischen Korridor zu wählen.

1.2 Summary

Olfactory groove meningiomas are typically associated with olfactory dysfunction. Yet it remains to be determined whether other supratentorial meningioma locations are associated with impaired olfactory function. Therefore, this thesis aimed to investigate perioperative risk factors for olfactory dysfunction in patients suffering from supratentorial meningiomas.

Between January 2015 and January 2016, a total of 63 patients with supratentorial meningiomas were operated on at the department of neurosurgery at Saarland University Hospital. Preoperative and postoperative olfactory performances assessed by a lateralized sniffing stick odor identification test were retrospectively reviewed. Anterior skull base meningiomas with infiltration of the olfactory tract were analyzed separately. Here, microscopic and endoscopic videos were analyzed to determine anatomic integrity of the olfactory structures at the end of tumor resection and facilitate correlation with postoperative olfactory function.

Meningiomas affecting the olfactory system (olfactory groove meningiomas, meningiomas causing midline shift across the frontal base and medial sphenoid wing meningiomas) were compared to meningiomas in other locations (control group). Ipsilateral (ipsilesional) and bilateral anosmia rates in patients with meningiomas that affected the olfactory system were significantly increased compared to control patients. Subgroup analysis demonstrated that meningiomas causing a midline shift across the frontal base were related to increased preoperative bilateral anosmia rates. Increasing patient age was also significantly associated with preoperative impaired olfactory function.

The risk for ipsilateral postoperative olfactory deterioration to anosmia was significantly higher in meningiomas affecting the olfactory system. Subgroup analysis demonstrated olfactory groove meningiomas to be the predominant risk group. Surgical complications requiring additional surgery (cerebrospinal fluid fistula, hemorrhage, hydrocephalus, subdural hygroma and infection) also demonstrated a major risk factor for bilateral anosmia.

Patients suffering from olfactory groove meningiomas with either unilateral or bilateral extension already demonstrated preoperative lateralized olfactory dysfunction. Out of 15 olfactory tracts that were infiltrated by olfactory groove meningiomas, a total of 40% displayed preoperative anosmia. Tumor volume was an inverse risk factor for residual olfactory function. Tumor volumes exceeding 4 cm³ were associated with loss of function. In 9/15 preoperatively functioning sites, a total of 8/9 olfactory tracts could be neurolyzed from the meningioma while still achieving gross total meningioma resection. Microscopic and endoscopic videos confirmed anatomic integrity of all of the eight olfactory tracts. Postoperatively, however, 4/8 olfactory tracts displayed anosmia.

Zusammenfassung

This thesis highlighted that specific anatomical aspects of supratentorial meningiomas are associated with impaired olfactory function. Besides olfactory groove meningiomas, meningiomas causing a midline shift across the frontal base are related to preoperative olfactory dysfunction. The preservation of residual olfactory function in minor olfactory groove meningiomas was confirmed, whereas increasing tumor volume itself displayed a risk factor for olfactory dysfunction in olfactory groove meningiomas. Additionally, the surgical resection of olfactory groove meningiomas demonstrated a significant risk for loss of olfactory function despite preservation of anatomical integrity of the olfactory tract. Surgical complications requiring re-operation are a major risk factor for postoperative anosmia.

In summary, it is likely that olfactory dysfunction is underdiagnosed in patients suffering from supratentorial meningiomas due to lack of perioperative assessment. Lateralized testing may unveil underdiagnosed olfactory impairment. The knowledge of preoperative lateralized olfactory function may contribute to selecting the ideal surgical corridor to olfactory groove meningiomas.

II. Einleitung

Störungen des olfaktorischen Systems treten als Folge verschiedener Erkrankungen auf. Sowohl Pathologien der Nase als auch internistische und neurologische Erkrankungen können zu Geruchsstörungen führen [72]. Internistische Systemerkrankungen können die Chemorezeption und Sinnesverarbeitung von Geruchsstoffen negativ beeinflussen. Gehäuft sind hier Geruchsstörungen bei Patienten mit Diabetes mellitus sowie Leber- und Nierenerkrankungen [73]. Bei vielen neurodegenerativen Erkrankungen bestehen Assoziationen zum Funktionsverlust des Riechorgans. Klassische Erkrankungen sind hier Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson [46]. Patienten mit Morbus Parkinson leiden beispielsweise in bis zu 90% der Fälle an Geruchsstörungen [54]. Hüttenbrink et al. zeigten, dass Geruchsstörungen einige Jahre vor der Manifestation der klassischen neurologischen Symptome auftreten können und somit als potentiell Frühsymptom des Morbus Parkinson gelten [54]. Neurovaskuläre Erkrankungen, wie Schlaganfälle sind ebenfalls häufig mit Geruchsfunktionsstörungen assoziiert. Im Fachbereich der Neurochirurgie sind neuroonkologische Erkrankungen, insbesondere raumfordernde Prozesse und Hirntumoren häufig ursächlich für Riechstörungen. Das Olfaktorius-Meningeom stellt den Prototypen einer intrakraniellen Raumforderung dar, die mit einer Geruchsfunktionsstörung assoziiert ist.

1. Meningeome

1.1 Pathogenese, Diagnostik und Therapie

Bei Meningeomen handelt es sich um Neubildungen der Hirnhäute, welche ihren Ursprung in den Deckzellen der Arachnoidea haben [21,40,105]. Meningeome gehören mit einem Anteil von bis zu 33% aller zerebralen Neoplasien zu den häufigsten primären Hirntumoren [25,28,103,105]. Die Prävalenz ist bei Frauen doppelt bis dreifach höher als bei Männern [105]. Ebenso stellt ein zunehmendes Lebensalter einen signifikanten Risikofaktor für das Auftreten eines Meningeoms dar [105]. Mögliche Ursachen für die Pathogenese von Meningeomen werden aktuell auf eine relevante Strahlenexposition sowie auf eine genetische Vorbelastung zurückgeführt [105]. So steigt das Risiko für das Auftreten eines Meningeoms nach stattgehabter Strahlentherapie um circa 10% an [89]. Ätiologisch sind bei genetisch bedingten Ursprüngen Veränderungen im Bereich des NF2-Gens oder des Chromosoms 22 relevant [40,69,105]. Eine typische genetische Erkrankung, welche mit einer erhöhten Inzidenz einhergeht, ist die Neurofibromatose Typ 2. Kontrovers diskutiert in der Pathogenese der Meningeomentstehung werden des Weiteren hormonelle Einflüsse und Schädel-Hirn-Traumata [2,105]. Im Hinblick auf eine hormonelle Prädisposition wurde festgestellt, dass häufig eine erhöhte Dichte von Progesteronrezeptoren bei benignen Meningeomen zu finden ist [9,16].

Meningeome zeichnen sich meist durch ein langsames Wachstum aus. In die Kategorie der WHO-Grad I-Tumoren fallen etwa 90% aller auftretenden Meningeome [85]. Atypische WHO-Grad-II- und anaplastische WHO-Grad-III-Meningeome umfassen etwa 10% der Gesamtheit und zeigen klassische histologische Eigenschaften bösartigen Wachstums, wie erhöhte Mitoseraten, erhöhte Kern-Plasma-Relationen und/oder einen Architekturverlust [35].

Die Verdachtsdiagnose des Meningeoms wird durch bildgebende Verfahren gestellt. Mittel der Wahl ist primär die kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographie, bei Kontraindikationen die Computertomographie [7,64]. Die definitive Sicherung der Tumorentität und Einstufung anhand der WHO-Klassifikation erfolgen histologisch.

Die chirurgische Resektion ist der Goldstandard der Meningeomtherapie. Die vollständige Resektion nach Simpson Grad 1 oder Grad 2 ist ein kurativer Behandlungsansatz und führt bei WHO-I-Meningeomen nur selten zu Rezidivtumoren [40,60]. Meningeome, die nur teilweise oder unvollständig entfernt werden, werden nach Simpson in Grad III - V eingeteilt [74,94]. Ein entscheidendes Kriterium für die Durchführbarkeit und die Planung der Meningeomresektion ist die Tumorlokalisation. Ist eine Tumorregion anatomisch schwer zugänglich oder liegt in direkter Nähe zu Hirnregionen mit elementarer Funktionalität, schränkt dies die Möglichkeiten einer operativen Therapie und einer vollständigen Resektion ein. Hier spielt die Auswahl des operativen Zugangsweges eine wichtige Rolle. Neben der

II. Einleitung

prinzipiellen chirurgischen Resektabilität sind klinische Symptomatik, Größenprogredienz, Anzeichen auf das Vorliegen eines höhergradigen Meningeoms sowie der Allgemeinzustand des Patienten entscheidend für die Therapieplanung [35,81].

Sind eine kurative chirurgische Tumorresektion (Simpson-Grad I, II) aufgrund der Meningeomlokalisierung oder eine operative Therapie aufgrund schwerwiegender Komorbiditäten nicht möglich, kann eine adjuvante respektive primäre Strahlentherapie zur Anwendung kommen. Eine Radiatio ist bei inkomplett rezidierten, insbesondere progredienten Meningeomen und höhergradigen Meningeomen (WHO-Grad-II und -III) indiziert [71].

Ein weiterer alternativer Therapieansatz ist die stereotaktische Radiochirurgie, die mithilfe von Linearbeschleunigern oder dem Gamma-Knife arbeitet [34]. Tumorrezidive, seltene maligne Meningeome, aber auch eine eingeschränkte Operabilität sind Indikationen für deren Anwendung [79].

Präsentiert sich ein Meningeom mit geringer Größenprogredienz und ohne relevante klinische Symptome, ist ein abwartendes, beobachtendes Vorgehen ebenfalls möglich. In diesen Fällen sind engmaschige bildgebende Verlaufskontrollen obligat [35].

Die Prognose von Meningeomen ist abhängig von mehreren Faktoren. Meningeome mit höherem WHO-Grad bedingen durch ihre zunehmende Invasivität und Rezidivneigung eine schlechtere Prognose [57]. Entscheidend ist ebenfalls die Tumorlokalisierung mit der damit verbundenen Resektabilität sowie die Affektion relevanter neurologischer Funktionsgebiete [2]. Typische postoperative Komplikationen, die den Verlauf relevant beeinträchtigen können, sind neurologische Defizite, Krampfanfälle, Nachblutungen, Liquorfisteln und Wundheilungsstörungen [107].

1.2 Meningeomlokalisierungen und klinische Erscheinungsbilder

Die Symptomatik von Meningeomen ist abhängig von der Tumorlokalisierung. Bei 85-90% aller Meningeome handelt es sich um supratentorielle Meningeome. Typische supratentorielle Meningeomlokalisierungen (insgesamt 85-90% aller Meningeome) sind: parasagittal und im Bereich der Konvexität (45%), des Keilbeinflügels (15-20%), des Planum sphenoidale und des Tractus olfactorius (10%) sowie im Bereich des Tuberculum sellae (5-10%) [1,21,40,85]. Die Symptomatik von supratentoriellen Meningeomen kann sehr heterogen sein. Häufig sind Meningeome asymptomatisch und werden als Zufallsbefund im Rahmen einer zerebralen Bildgebung entdeckt. Typische Primärmanifestationen stellen der erstmalige fokale oder generalisierte Krampfanfall sowie fokalneurologische Defizite dar [18,28,107]. Das Konvexitätsmeningeom geht je nach Lokalisation oftmals

II. Einleitung

mit Sensibilitätsstörungen, einer Halbseitenlähmung oder weiteren sensomotorischen Ausfallerscheinung einher [107].

Olfaktoriuss-Meningeome hingegen gelten als Prototyp eines Auslösers von Geruchsstörungen. Diese Meningeome bilden eine Gruppe von Tumoren, die aufgrund ihrer Lokalisation eine direkte topografische Beziehung zur Riechbahn aufweisen. Sie entstehen oberhalb der Lamina cribrosa in der Olfaktoriussrinne aus den dort befindlichen Meningen [19,37,103]. In diesem Bereich erstrecken sich der Tractus und der Bulbus olfactorius [37,55,96,103]. Durch ihr verdrängendes Wachstum können diese Meningeome hier eine druckbedingte Schädigung des Tractus olfactorius und des Bulbus olfactorius hervorrufen.

Neben der Lokalisation in der Olfaktoriussrinne werden Tumor-Lokalisationen im Bereich des Planum sphenoidale und medialen Keilbeinflügels, und damit mit dem hinteren Bereich der vorderen Schädelbasis, mit Geruchsstörungen assoziiert [26,33,91].

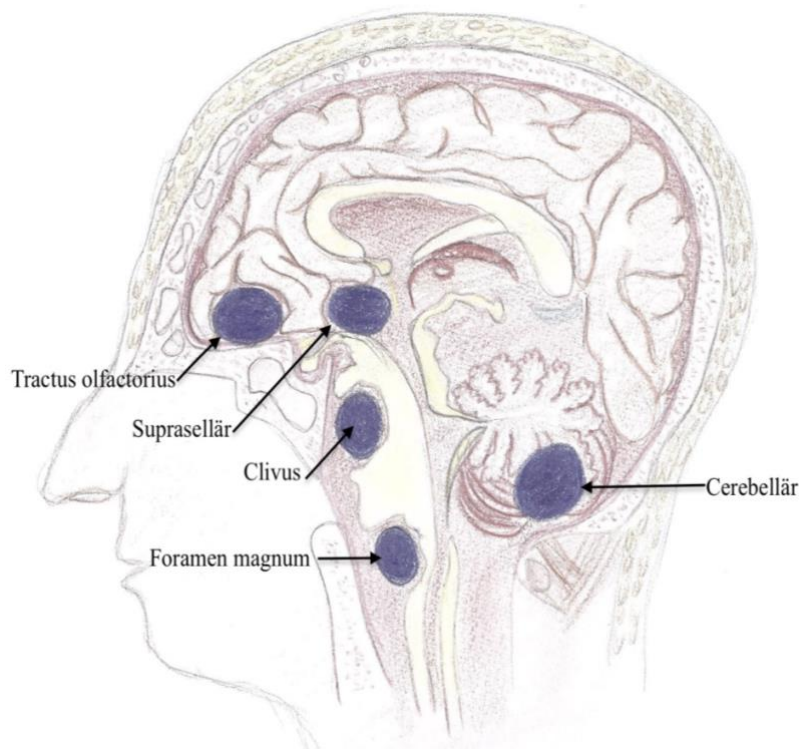


Abbildung 1: Typische Meningeomlokalisierungen der Schädelbasis in der Sagittalebene. In Anlehnung an John Hopkins Neurosurgery. Meningioma Location, https://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/brain_tumor/center/meningioma/img/meningioma3-ian-suk.jpg (Internetseitenzugang am 02.06.2016).

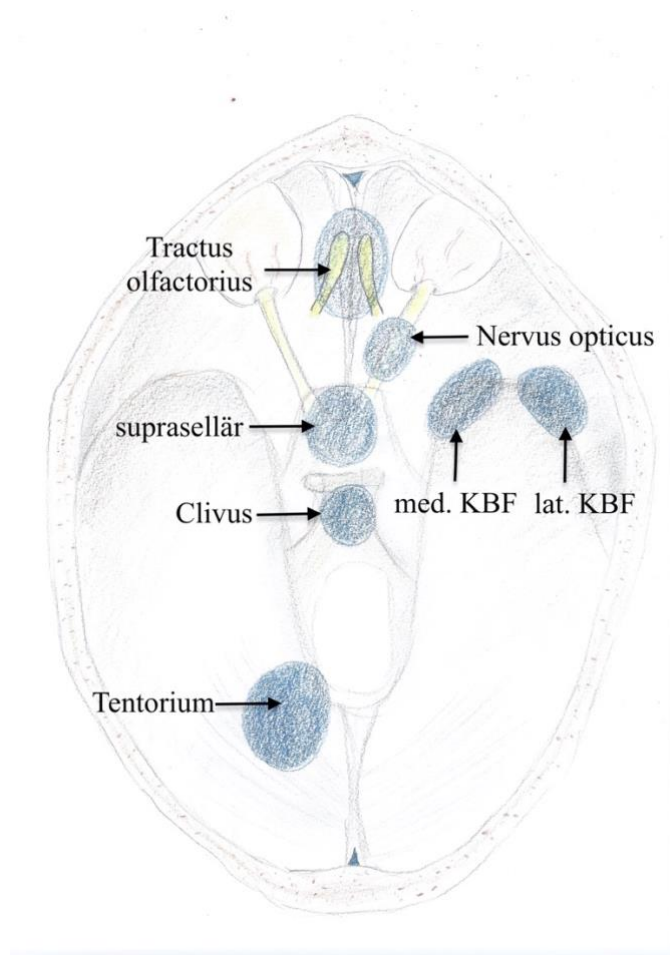


Abbildung 2: Mögliche Meningeomlokalisationen in der Axialebene. In Anlehnung an John Hopkins Neurosurgery. Meningioma Location, https://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/brain_tumor/center/meningioma/img/meningioma3-ian-suk.jpg (Internetseitenzugang am 02.06.2016).

1.3 Kraniotomieverfahren zur Resektion supratentorieller Meningeome

Meningeome der Konvexität und der Falx (parasagittale Lokalisation) werden durch eine der Tumorgröße angepassten Kraniotomie der Konvexität erreicht. Insbesondere bei Tumoren der Mittellinie muss hier beim operativen Zugang auf die Erhaltung des Sinus sagittalis superior und der mittelliniennahen Brückenvenen geachtet werden [40].

Meningeome der vorderen Schädelbasis können über bifrontale, frontolaterale, frontotemporale und transnasal-transphenoidale Zugangswege erreicht werden [26]. Die bifrontale Kraniotomie ist heute nur in Ausnahmefällen bei monströsen Tumoren der Olfaktorius-Rinne indiziert, wobei auch diese häufig unilateral reseziert werden können [36]. Die frontotemporale (pterionale) Kraniotomie ist der klassische

II. Einleitung

Zugang zur vorderen Schädelbasis [45,78,93]. Die Kraniotomie erfordert das Abfräsen des Keilbeinflügels (Facies temporalis des Ala major) und zumindest teilweise die Spaltung der sylvischen Fissur, um zur vorderen Schädelbasis zu gelangen [15]. Der chirurgische Korridor bietet je nach Ausdehnung einen anterolateralen bis lateralen Zugang zur vorderen Schädelbasis. Über eine frontolaterale Kraniotomie mit primär subfrontalem Korridor gelingt ein primär anterolateraler Zugang zur vorderen Schädelbasis, wobei auch hier Variationen möglich sind [78,84]. Große Tumoren werden häufig über kombinierte respektive erweiterte frontotemporale bis frontolaterale Kraniotomien reseziert [93]. Kleinere Tumoren können über eine modifizierte frontolaterale Kraniotomie über einen Augenbrauenschnitt reseziert werden. Dieser Schlüsselloch-Zugang (*keyhole approach*) wird auch als supraorbitale Kraniotomie bezeichnet [4,67]. Bei der subfrontalen Präparation im antero-lateralen Korridor dient der Tractus olfactorius als anatomische Leitstruktur zum Nervus opticus und zur lateral gelegenen Arteria carotis interna [4].

Der transnasale transsphenoidale Zugang ist für Meningeome der vorderen Schädelbasis ebenfalls etabliert [17,66,75,93]. Hier sollten die Tumoren jedoch vergleichsweise klein und die laterale Ausdehnung gering sein, da sonst eine vollständige Resektion erschwert ist. Bei diesem Zugang sind eine Neurolyse des Tractus olfactorius und Komplettresektion eines Olfaktoriuss-Meningeoms praktisch nicht möglich. Eine präoperativ möglicherweise noch vorhandene Geruchsfunktion wird mit diesem Zugang zugunsten der Tumoresektion geopfert [59].

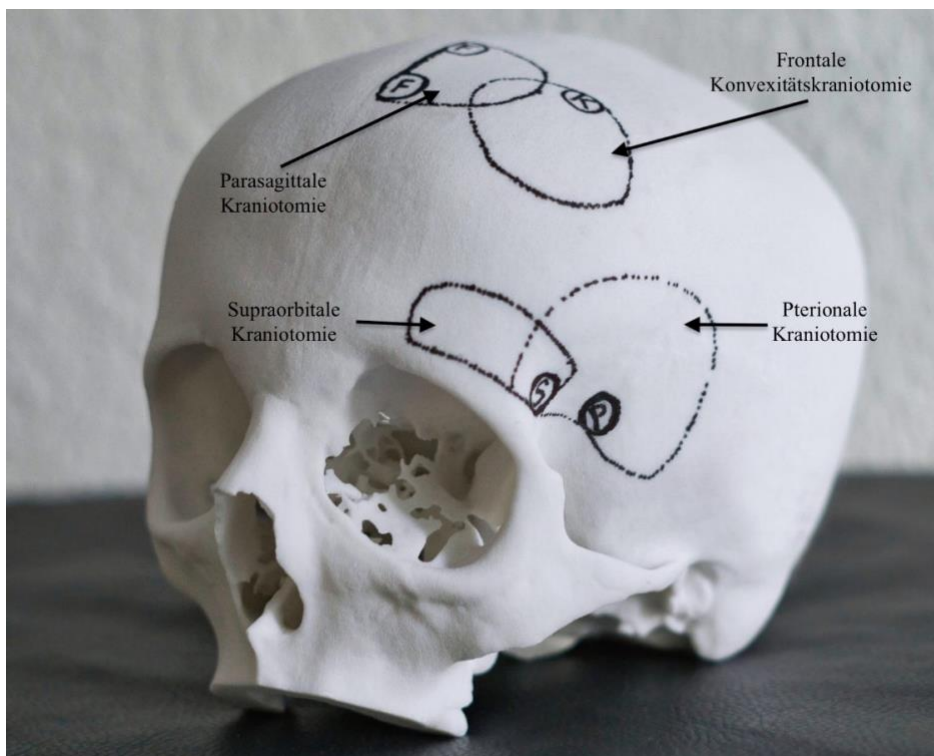


Abbildung 3: Beispiele für Kraniotomien mit entsprechenden Bohrlöchern. S=Bohrloch für eine supraorbitale Kraniotomie, P= Bohrloch für eine pterionale Kraniotomie, K= Bohrloch für eine frontale Konvexitätskraniotomie, F= Bohrloch für eine parasagittale Kraniotomie.

2. Olfaktorische Dysfunktion

Pro Jahr konsultieren etwa 79.000 Patienten in Deutschland eine Hals-Nasen-Ohren-Klinik mit der Diagnose „Geruchsstörung“ [22]. Die häufigsten Ursachen für eine Konsultation sind sinunasale Erkrankungen (Entzündungen der Nase, Nasennebenhöhlen und respiratorische Störungen). Sie stellen einen Anteil von etwa 70% der ursächlichen Pathologien dar. Weitere Ursachen sind postinfektiöser, toxischer oder traumatischer Genese [22,44,46]. Auch internistische, neurologische Erkrankungen und Hirntumoren können Geruchsstörungen hervorrufen [30].

2.1 Aufbau und Funktion des olfaktorischen Systems

2.1.1 Anatomie der Nase

Die Nasenhöhle ist aufgeteilt in zwei Kammern, welche durch das Nasenseptum getrennt werden. Von der lateralen Wand ragen jeweils drei gewundene Nasenmuscheln in die Nasenhöhle. Das periodische An- und Abschwellen der Nasenmuschelschleimhaut beeinflusst die Durchgängigkeit des nasalen Volumens. Die physiologische Fluktuation des orthonasalen Luftstroms wird als nasaler Zyklus bezeichnet und hat Einfluss auf das Riechvermögen [46,56,80].

Die Nasengänge münden in den oberen Rachenraum. Die Verbindung von Pharynx zur Nase führt zu einem retronasalen Luftstrom, der die Wahrnehmung von Aromen aus der Mundhöhle bei der Nahrungsaufnahme ermöglicht [51]. Eine olfaktorische Dysfunktion kann sich daher auch als alleinige oder begleitende Geschmackstörung präsentieren [54].

2.1.2 Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems

Das Riechfeld (Regio olfactoria) liegt im Nasendach, oberhalb der Concha nasalis superior. Die Fläche von etwa vier Quadratzentimetern reicht bis zur Nasenscheidewand [46]. Hier befindet sich das Riechepithel. Dieses wird durch das Vorkommen von drei Zellarten dominiert: die Basalzellen, die Stützzellen und die Riechsinneszellen. Bei den Riechsinneszellen handelt es sich um bipolare Nervenzellen. Ihre dendritischen Fortsätze ragen in die Riechschleimhaut, die mit Rezeptoren versehen sind. Bindet ein Geruchsmolekül an den entsprechenden Rezeptor, generiert dieser ein Rezeptorpotential. Der Nervenimpuls wird im Soma der Riechsinneszelle verschaltet. Die Zahl dieser Sinneszellen wird auf

II. Einleitung

etwa 12-20 Millionen geschätzt. Sie können sich alle drei bis sechs Wochen regenerieren [65]. Diese Regenerationsfähigkeit der Riechsinneszellen wird durch die Basalzellen gewährleistet, welche als Quelle für die Differenzierung neuer Sinneszellen dienen [77,80]. Die dritte Zellpopulation im olfaktorischen Epithel wird durch die Stützzellen repräsentiert, welche eine stabilisierende Funktion auf das gesamte Epithel haben. Sie unterstützen den Zellmetabolismus und übernehmen zellversorgende Aufgaben [46,77,80].

Die Geruchsinformation wird über die gebündelten, unmyelinisierten Axone der Riechsinneszellen, die Filae olfactoriae, weitergeleitet. Als Nervus olfactorius ziehen diese dann durch die Lamina cribrosa des Os ethmoidale nach intrakraniell. Die Geruchsinformationen werden jeweils über die beiden Nervi olfactorii an den zugehörigen Bulbus olfactorius weitergeleitet, der intrakraniell in der Olfactoriusrinne lokalisiert ist [46,77,80]. Im Bulbus olfactorius findet die Verschaltung auf das zweite Neuron der Riechbahn statt. Komplexe Verschaltungen bewirken im Bulbus olfactorius die Modifikation der Geruchswahrnehmung und können hier sowohl verstärkende als auch hemmende Einflüsse haben [24,80,99]. Vom Bulbus olfactorius projiziert der Tractus olfactorius als axonales Faserbündel über die Stria olfactoria lateralis und medialis im Bereich des Trigonum olfactorium zu den höheren kortikalen Zentren. Der Bulbus olfactorius als auch der Tractus olfactorius werden bei Operationen im Bereich der vorderen Schädelgrube regelmäßig als anatomische Struktur identifiziert. Im Rahmen der frontolateralen (supraorbitalen) Kraniotomie dient der Tractus olfactorius bei der subfrontalen Präparation als anatomische Leitstruktur zum Nervus opticus.

Zu den höheren olfaktorischen Zentren gehören der Nucleus olfactorius anterior, der piriforme und periamygdaloide Cortex, das olfaktorische Tuberkel und die Area entorhinalis [39,46,80]. Der größte Anteil der olfaktorisch relevanten Neurone projiziert zum piriformen Kortex [46]. Alle Bereiche der Riechrinde weisen starke neuronale Verknüpfungen untereinander auf. Die Riechrinde erhält zahlreiche Projektionen anderer Hirnregionen, wie dem Hippocampus, Hypothalamus und Thalamus. Diese Verbindungen begründen die Vielzahl vegetativer und psychosozialer Reaktionen, wie beispielsweise Speichelfluss und Emotionen, wie Angst oder Freude [97].

Nach Erreichen der Riechrinde projizieren die Nervenbahnen zum einen über den Thalamus, zum anderen auf direktem Wege zum orbitofrontalen Kortex und zur Inselregion. Der orbitofrontale Kortex, welcher oberhalb des Orbitadaches und kaudal im Frontallappen liegt, ermöglicht durch zahlreiche neuronale Verbindungen die Integration verschiedener Sinneswahrnehmungen zu einem Gesamtbild. Verknüpfung von Geschmack, visuellen und olfaktorischen Informationen werden durch den orbitofrontalen Kortex ermöglicht [39,86].

II. Einleitung

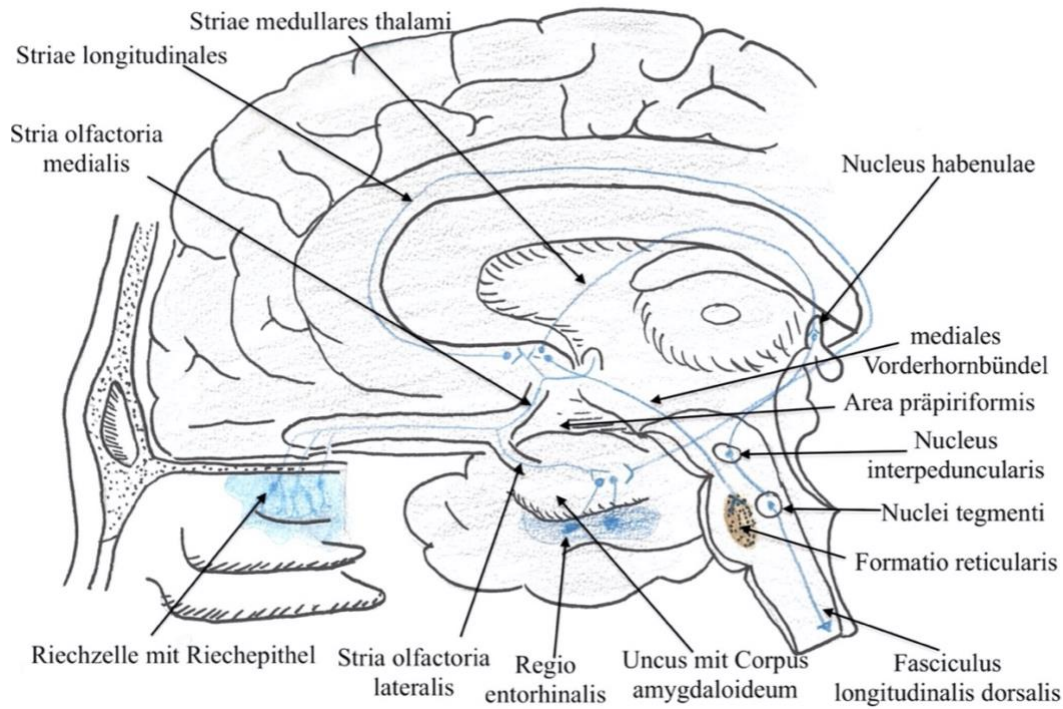


Abbildung 4: Der olfaktorische Kortex und seine Verknüpfungen. In Anlehnung an Bähr M, Frotscher M. Duus' Neurologisch-topische Diagnostik, 8. Auflage Stuttgart, Thieme; 2003, [3].

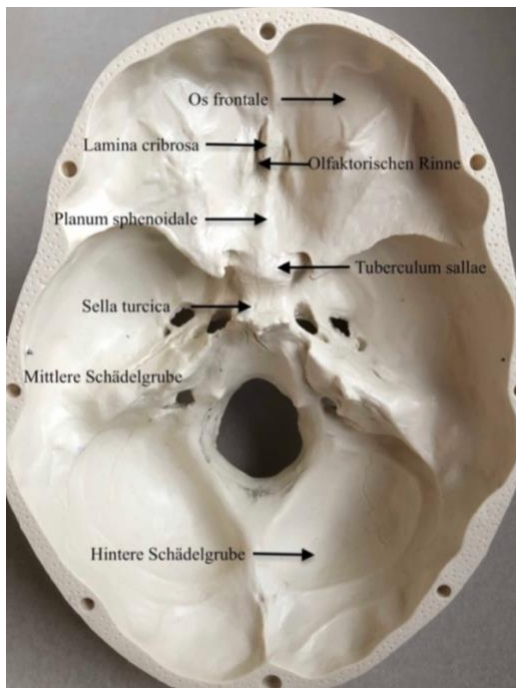


Abbildung 5.1: Knöcherner Schädel mit Einsicht auf die Schädelbasis in der Transversalebene.

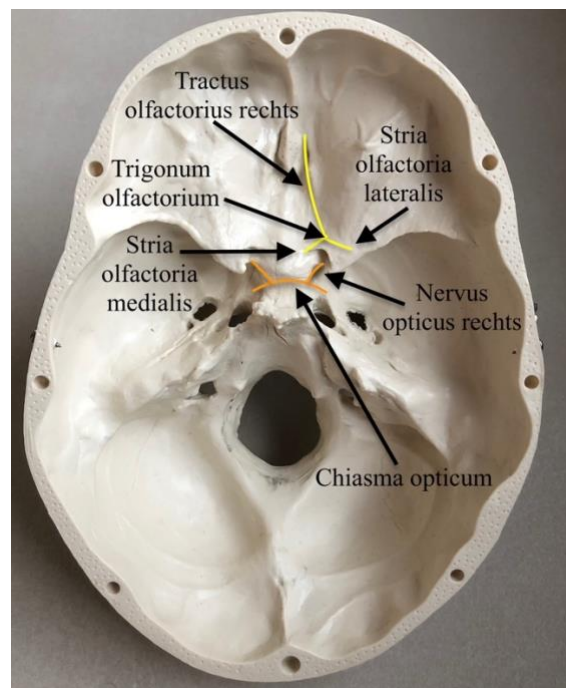


Abbildung 5.2: Obere Einsicht auf die Schädelbasis in der Transversalebene mit Darstellung des rechten olfaktorischen Traktes.

2.1.3 Gefäßversorgung der Riechbahn

Die Strukturen des olfaktorischen Systems werden durch Äste der Arteria carotis interna, Arteria carotis externa und Arteria cerebri anterior versorgt. Die Fila olfactoriae erhalten arterielle Zuflüsse aus der Arteria ethmoidalis anterior und der Arteria ethmoidalis posterior, welche jeweils aus der Arteria ophthalmica stammen. Der Bulbus olfactorius und der Tractus olfactorius werden durch Äste der Arteria cerebri anterior versorgt. Die Arteria sphenopalatina, welche aus der Arteria carotis externa stammt, versorgt die im Nasendach befindliche Regio olfactoria [5,29,47,76].

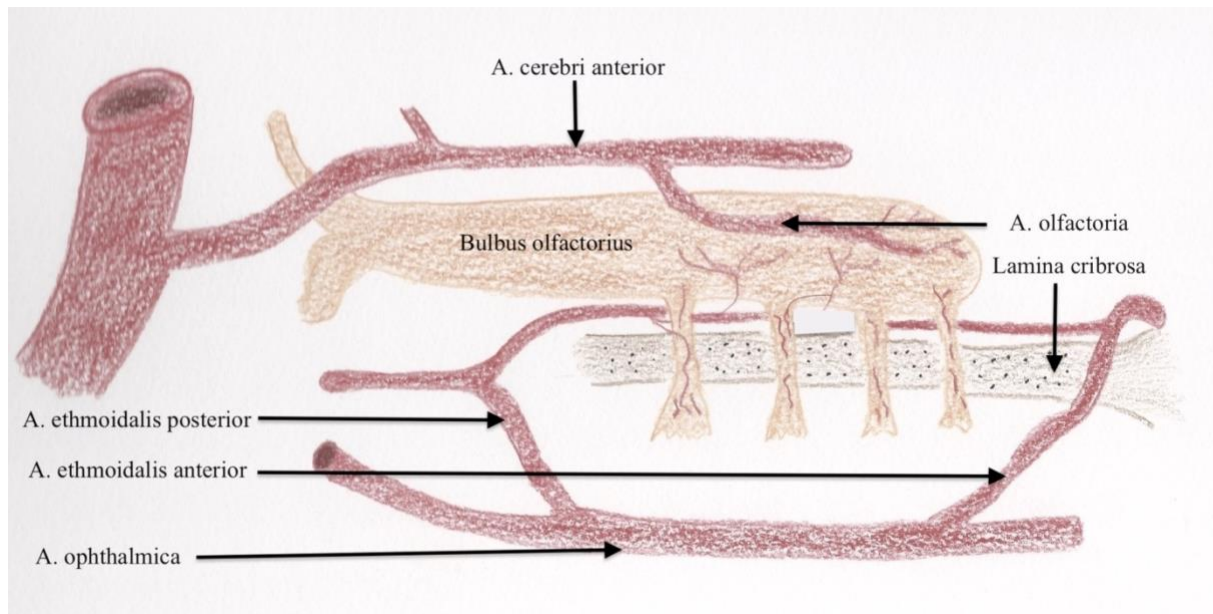


Abbildung 6: Arterielle Versorgung des olfaktorischen Traktes. In Anlehnung an Hendrix et al., 2015, [47].

2.2 Klassifikation und Prävalenz von Geruchsstörungen

Dysosmien beschreiben quantitative und qualitative Geruchsstörungen.

Von qualitativen Geruchsstörungen wird gesprochen, wenn die Wahrnehmung von Gerüchen verändert ist. Gerüche können trotz Wahrnehmung nicht mehr zugeordnet werden oder angenehme Gerüche werden als störend empfunden [30].

Quantitative Geruchsstörungen werden demnach definiert, wie hoch beziehungsweise niedrig die Empfindlichkeit für die Wahrnehmung von Gerüchen ist. Bezogen auf die Funktionalität kann das Riechvermögen als normosmisch, hyposmisch und anosmisch klassifiziert werden. Unter einer Normosmie versteht man ein uneingeschränktes Riechvermögen. Die Kriterien einer Anosmie sind

II. Einleitung

erfüllt, wenn Gerüche generell nicht mehr wahrgenommen werden können. Dabei beschreibt der Begriff der „funktionellen Anosmie“ die Unfähigkeit das Riechorgan adäquat im täglichen Leben einzusetzen, auch wenn vereinzelt Gerüche wahrgenommen werden können. Als hyposmisch wird das Riechvermögen bezeichnet, wenn die Geruchsfunktion eingeschränkt ist, aber einige Gerüche generell noch erkannt werden [30].

Betrachtet man diese Definitionen bezüglich ihrer Prävalenz innerhalb der deutschen Bevölkerung, zeigt sich, dass ein Anteil von etwa 5% von einer funktionellen Anosmie betroffen ist [52,54,63,72]. Weiterhin muss davon ausgegangen werden, dass bei bis zu 20% der Bevölkerung eine Hyposmie vorliegt [20,63,101]. Mit ansteigendem Alter erhöht sich der Anteil von Menschen mit Geruchsfunktionseinschränkungen deutlich. Diese graduelle Funktionsabnahme verläuft im Rahmen des physiologischen Alterungsprozesses [10,27,46,49]. Häufig berichten Patienten mit graduelltem Riechfunktionsverlust über eine ausreichende oder gute Riechfunktion, obwohl Geruchsfunktionstests deutliche Defizite objektivieren können [42,72]. Dementsprechend muss von einer Dunkelziffer unbewusst bestehender Riechfunktionseinschränkungen ausgegangen werden.

Ein akuter oder bewusster Verlust der Riechfunktion geht häufig mit einer Reduktion der Lebensqualität einher [10,32,46,52,53,58].

15 – 20 % der Normosmiker weisen eine einseitige Geruchseinschränkung auf. Dies bleibt solange unbemerkt, bis die kompensierende Seite transient oder permanent an Funktion verliert und somit eine Geruchsstörung apparent wird [43]. Diese Diskrepanz ist zumindest teilweise durch den nasalen Zyklus, das periodische An- und Abswellen der Mucosa, zu erklären. Sobel et al. vermuten, dass die unterschiedlichen Luftströme eine wesentliche Rolle bei der Geruchswahrnehmung spielen [56,95]. Das olfaktorische System projiziert primär in den ipsilateral olfaktorischen Kortex, wobei vereinzelte kontralaterale Verbindungen über die vordere Kommissur, das Corpus callosum und die hippocampale Kommissur bestehen [11]. Tonoike et al. zeigten mittels Magnetoenzephalographie, dass monostrile Stimulusapplikation ipsilateral dominanteren Antworten durch wesentlich kürzere Latenzen und höhere Amplituden hervorruft als kontralateral [100]. Neben einer bilateralen Geruchstestung ist daher auch eine seitengetrennte Testung zur Geruchsobjektivierung sinnvoll [38,42,43,83,87,104].

2.3 Evaluation von Geruchsstörungen

2.3.1 Testverfahren

Verschiedene Testverfahren wurden zur Objektivierung der Geruchsfunktion etabliert. Neben einer ausführlichen Anamnese und einer radiologischen Bildgebung ist ein standardisiertes Testverfahren zur Evaluation der Riechfunktion sinnvoll. Man unterscheidet hier drei Gruppen: i) psychophysische, ii) elektrophysiologische und iii) psychophysiologische Testverfahren [46].

Die psychophysischen Untersuchungsverfahren haben sich im klinischen Alltag bewährt. Diese beinhalten eine Testung der Riechfunktion mithilfe von Testsubstanzen und darauffolgender subjektiver Geruchsbewertung durch den Probanden. Die einfache Anwendbarkeit und gute Reproduzierbarkeit führt zur häufigen Verwendung dieser Testverfahren. In Deutschland kommen laut AWMF-Leitlinie *Riech- und Schmeckstörungen* zu etwa 90% sogenannte „Sniffin‘ Sticks“ zur Anwendung (SK2-Leitlinie 017/050: Riech- und Schmeckstörungen) [23]. Weitere etablierte psychophysische Tests sind der UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test), der Test des CCCRC (Connecticut Clinical Chemosensory Research Centers), der CCSIT (Cross-Cultural Smell Identification Test) und der SDOIT (San Diego Odor Identification Test). Der am weitesten verbreitete Geruchstest weltweit ist der UPSIT, welcher sich durch die Übersetzung in 12 Sprachen und die Abfrage von 40 Items etablieren konnte. Aufgrund von vielen nur im anglo-amerikanischen Raum geläufigen Duftsubstanzen ist dieser Test jedoch für den deutschen Klinikalltag weniger geeignet [10,106].

Psychophysiologische Riechtests bezeichnen alle Untersuchungsverfahren, bei denen physiologische Reaktionen auf olfaktorische Reize, wie zum Beispiel Änderungen des Blutdrucks, der Herzfrequenz oder der Atemfrequenz, untersucht werden. Aufgrund ihrer geringen Verlässlichkeit werden sie selten zur Diagnostik von Riechstörungen angewendet [46].

Im Gegensatz zu den psychophysischen und psychophysiologischen Testverfahren ist die Ableitung von olfaktorisch ereigniskorrelierten Potentialen mithilfe eines Elektroenzephalogramms ein rein objektives Testverfahren. Da das elektrophysiologische Verfahren eine spezialisierte Infrastruktur erfordert, sehr aufwendig und zeitintensiv ist, kommt es nur an wenigen spezialisierten Zentren zum Einsatz [98].

2.3.2 Sniffin‘ Sticks-Riechstifte

In Deutschland hat sich zur Objektivierung der Geruchsfunktion die Testung mit sogenannten Sniffin‘ Sticks etabliert. Sniffin‘ Sticks sind mit einem Geruchsstoff befüllte Filzstifte [61]. Durch Abnehmen der Kappe verflüchtigt sich ein Duft, der über die Atemluft durch die Nase aufgenommen werden kann. Verschiedene Testausführungen können verschiedene Facetten der Riechfunktion objektivieren und damit

II. Einleitung

detailliert die Riechfunktion abbilden. Zu diesen Facetten gehören Geruchsidentifikation, Geruchsschwelle und Geruchsdiskrimination [88]. Diese Bereiche können mit umfangreichen Sniffin' Sticks-Testbatterien objektiviert werden. Der Screening-12-Test (Firma Burghart) wurde als Schnelltest entwickelt und beinhaltet lediglich 12 Riechstifte, mit denen die Geruchsidentifikation untersucht wird [23,49]. Zur Evaluation der Geruchsfunktion wurden in der Testentwicklung 1012 Patienten elektrophysiologisch und psychophysisch untersucht und schließlich folgende Klassifizierung erarbeitet:

Die korrekte Identifikation von 11/12 oder 12/12 Testgerüchen entspricht einer Normosmie, während die Erkennung von 7/12 bis 10/12 Testgerüchen einer Hyposmie entsprechen. Die Identifikation von weniger als 7/12 Testgerüchen wird als funktionelle Anosmie bewertet [49].

3. Ziele der Arbeit

Geruchsstörungen sind ein klassisches Symptom von Patienten mit Olfaktorius-Meningeomen, da diese durch direkte Kompression und Infiltration den Bulbus respektive Tractus olfactorius schädigen können. Jedoch nicht alle Olfaktorius-Meningeome verursachen Geruchsstörungen, insbesondere bei kleinen Meningeomen ist die Geruchsfunktion im Anfangsstadium häufig noch erhalten. Der Einfluss von supratentoriellen Meningeomen auf die Geruchsfunktion ist bisher kaum standardisiert untersucht worden. Von besonderem Interesse sind hier neben Olfaktorius-Meningeomen jene Meningeome außerhalb der Olfaktorius-Rinne, die jedoch in anatomischer Beziehung zum olfaktorischen System zwischen Lamina cribrosa und Trigonum olfactorium stehen. Weiterhin ist über den postoperativen Verlauf der Geruchsfunktion nach chirurgischer Resektion von Nicht-Olfaktorius-Meningeomen wenig bekannt. Olfaktorius-Meningeome mit erhaltener Geruchsfunktion, insbesondere kleinere Meningeome, werden möglichst Bulbus und Tractus olfactorius-erhaltend reseziert. Dies erfordert die Neurolyse während der Meningeomresektion. Bisher gibt es keine Untersuchungen, inwiefern die intraoperativ-visualisierte anatomische Integrität des neurolysierten Tractus olfactorius nach Tumorresektion mit einer erhaltenen Geruchsfunktion einhergeht.

Diese Arbeit soll daher folgende Fragestellungen zu perioperativen Geruchsstörungen bei Patienten mit supratentoriellen Meningeomen beantworten:

Verursachen supratentorielle Meningeome mit anatomischer Lagebeziehung zum olfaktorischen System signifikant häufiger Geruchsstörungen als supratentorielle Meningeome ohne anatomische Lagebeziehung zum olfaktorischen System?

II. Einleitung

Gibt es im Bereich des olfaktorischen Systems Subgruppen-Lokalisationen, die prä- oder postoperativ mit einem erhöhten Risiko für einen Geruchsfunktionsverlust assoziiert sind?

Welche perioperativen Faktoren beeinflussen das Risiko einer postoperativen Geruchsdysfunktion?

Wie hoch ist die Chance einer geruchserhaltenden Operation bei Olfaktoriom-Meningeom und gibt es intraoperative anatomische Aspekte, die mit einem Funktionsverlust assoziiert sind?

III. Material und Methoden

1. Patientenkollektiv

Alle Patienten, die sich von Januar 2015 bis Januar 2016 mit einem supratentoriellen Meningeom zur Resektion in der Klinik für Neurochirurgie der Universität des Saarlandes vorstellten, wurden retrospektiv analysiert. Eingeschlossen wurden alle Patienten, bei denen im Rahmen der neurologischen Routinediagnostik eine Geruchsfunktionstestung präoperativ mittels Sniffin' Sticks erfolgte. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen aufgrund signifikanter kognitiver Defizite oder sinusalen Pathologien, wie chronischer Entzündung oder Tumorerkrankungen im Nasenrachenraum, keine adäquate Geruchsfunktionsobjektivierung stattfinden konnte. Als studentische Hilfskraft war ich unter ärztlicher Supervision auf der neurochirurgischen Normalstation von Oktober 2014 bis Oktober 2016 direkt an der Erhebung der Anamnese und vollständigen körperlichen Untersuchung neurochirurgischer Patienten beteiligt. Die retrospektive Analyse der perioperativen Geruchstestungen und der assoziierten klinischen Faktoren wurde durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (109/18).

2. Materialien

2.1 Anamnese und Fragebogen

Bei allen Patienten wurde im Rahmen der stationären Aufnahme eine umfangreiche Anamnese und körperliche Untersuchung durchgeführt. Im Bereich der Geruchs- und Geschmacksfunktion wurde bei geschilderter Dysfunktion der zeitliche und funktionelle Verlauf erhoben. Weitere Faktoren, die das Geruchsvermögen oder die Nasendurchgängigkeit beeinflussen können, relevante Vorerkrankungen, Medikation und die Exposition gegenüber bestimmten Noxen wurden zur retrospektiven Erhebung aus der Aktenlage mit einem gesonderten Fragebogen dokumentiert (Abbildung 7). Ein Nikotinabusus wurde durch die Angabe von „pack-years“ quantifiziert. Anhand der Likert-Skala quantifizierten die Patienten das subjektive Riechvermögen.

III. Material und Methoden

Patienten-ID: _____ Testdatum: _____

Diagnose: _____ präop. postop.

Riechanamnese:

Subjektive Riechstörung: JA NEIN Subjektive Geschmacksstörung: JA NEIN

Falls JA, weitere Charakterisierung:

- Zeitraum: seit <3 Monaten seit 3-24 Monaten seit >2 Jahren unbekannt
- Beginn: plötzlich schleichend unbekannt
- Auftreten: konstant episodisch
- Verlauf: besser schlechter unverändert
- Bekannte Ätiologie: OP Trauma Infektion
- Medikamente Nasenpathologie Allergie Sonstiges
- Minderung der Lebensqualität: JA NEIN

Anamnese:

- Relevante Vorerkrankung JA NEIN
- Raucher JA NEIN Früher (pack years ____)
- Subjektive Einschätzung des Riechvermögens:
 - sehr gut gut mittel schlecht sehr schlecht
- Subjektive Einschätzung der Nasendurchgängigkeit:
 - sehr gut gut mittel schlecht sehr schlecht

Antwortbogen:

Unilateral rechts	1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas	7	Lakritz	Gummibär	Kaugummi	Kekse
	2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras	8	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
	3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt	9	Gewürznelke	Pfeffer	Zimt	Senf
	4	Schnittlauch	Pfefferminze	Fichte	Zwiebel	10	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
	5	Kokos	Banane	Walnuss	Kirsche	11	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
Unilateral links	1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas	7	Lakritz	Gummibär	Kaugummi	Kekse
	2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras	8	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
	3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt	9	Gewürznelke	Pfeffer	Zimt	Senf
	4	Schnittlauch	Pfefferminze	Fichte	Zwiebel	10	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
	5	Kokos	Banane	Walnuss	Kirsche	11	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
	6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapfruit	12	Brot	Fisch	Käse	Schinken
bilateral	1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas	7	Lakritz	Gummibär	Kaugummi	Kekse
	2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras	8	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
	3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt	9	Gewürznelke	Pfeffer	Zimt	Senf
	4	Schnittlauch	Pfefferminze	Fichte	Zwiebel	10	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
	5	Kokos	Banane	Walnuss	Kirsche	11	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
	6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapfruit	12	Brot	Fisch	Käse	Schinken

Abbildung 7: Fragebogen zur Klassifizierung einer Geruchsstörung und Erfassung von Begleitumständen.

2.2 Standardisierte Geruchstestung mittels Sniffin‘ Sticks

Am Vortag der Operation erfolgte im Rahmen der stationären Aufnahme neben der Anamneseerhebung und der körperlichen Untersuchung auch die standardisierte Geruchstestung zur Objektivierung der präoperativen Geruchsfunktion. Diese erfolgte nach einer 30-minütigen Nahrungs- und Nikotinkarenz. Die postoperative Geruchsfunktionstestung wurde unter den gleichen Voraussetzungen im Rahmen der neurochirurgischen Nachsorgeuntersuchung in der neurochirurgischen Ambulanz durchgeführt.

Die olfaktorische Testung bestand aus drei Durchgängen. In den ersten beiden Durchgängen wurde jeweils seitengetreunt monostril untersucht. Abschließend fand eine binostrile Testung statt (Abbildung 8).



Abbildung 8: Ipsilaterale, kontralaterale und bilaterale Geruchstestung mit einem „Sniffin‘ Stick“.

Die zum Meningeom ipsilateral befindliche Seite wurde zuerst getestet (ipsilaterale Testung). Im zweiten Durchgang wurde die zum Meningeom kontralateral befindliche Seite untersucht (kontralaterale Testung). Um seitengetreunt testen zu können, wurde jeweils das nicht untersuchte Nasenloch mithilfe einer Mullkomresse verschlossen. Nach Vorgaben des Herstellers der Sniffin‘ Sticks wurden dem Patienten die Riechstifte mit zwei Zentimeter Abstand zur Nasenöffnung für fünf Sekunden präsentiert. Der Patient musste sich dann im „forced-choice Verfahren“ für eine von vier möglichen Geruchsrichtungen entscheiden (Abbildung 9). Die Reihenfolge der insgesamt zwölf präsentierten Duftstifte wurde in den Testdurchgängen individuell variiert.

III. Material und Methoden

1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas	7	Lakritz	Gummibär	Kaugummi	Kekse
2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras	8	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt	9	Gewürznelke	Pfeffer	Zimt	Senf
4	Schnittlauch	Pfefferminz	Fichte	Zwiebel	10	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
5	Kokos	Banane	Walnuß	Kirsche	11	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit	12	Brot	Fisch	Käse	Schinken

Abbildung 9: Auswahlmöglichkeiten im Sniffin' Stick-Screening-12-Test mit „forced-choice“-Verfahren und Hervorhebung der korrekten Antwort.



Abbildung 10: Sniffin' Stick-Screening-12-Test-Kit der Firma Burghart.

2.3 Chirurgische Aspekte, Operation

Die Tumorsektion erfolgte standardisiert mikroskopisch einschließlich Videodokumentation. Schädelbasis-Meningeome wurden endoskopisch-assistiert operiert. Auch hier erfolgte eine Videodokumentation. Zur Evaluation der Resektionsrate (Tumorrest) und der Integrität von anatomischen Strukturen wurden je nach Bedarf 0°, 30°- und 70°-Optiken verwandt. Die Videoaufzeichnungen stellten die Grundlage für die Auswertung von intraoperativer anatomischer Integrität und postoperativem funktionellem Outcome dar.

3. Anatomische Zuordnung der Meningeome nach Lokalisation und Subgruppenerstellung

Zur Bearbeitung der ersten Fragestellung wurden die Meningeome nach ihrer anatomischen Lage eingeteilt. Alle Meningeome, die das olfaktorische System potentiell durch eine lokal raumfordernde Wirkung beeinträchtigten, wurden zur olfaktorischen Systemgruppe zugeordnet. Die olfaktorische Systemgruppe setzte sich daher aus Olfaktorius-Meningeomen und medialen Keilbeinflügel-Meningeomen zusammen. Außerdem wurden jene frontalen Konvexitäts-, Falx-, und Frontobasis-Meningeome hinzugeordnet, die eine Mittellinienverlagerung des Frontalhirns über die vordere Schädelbasis verursachten und damit die Tractus olfactorii beeinträchtigen können. Alle anderen Meningeome wurden der Kontrollgruppe zugeordnet (Abbildung 12). Olfaktorius-Meningeome, die eine Ausdehnung bis zum Planum sphenoidale oder Tuberculum sellae hatten, wurden ausschließlich als Olfaktorius-Meningeome klassifiziert.

III. Material und Methoden

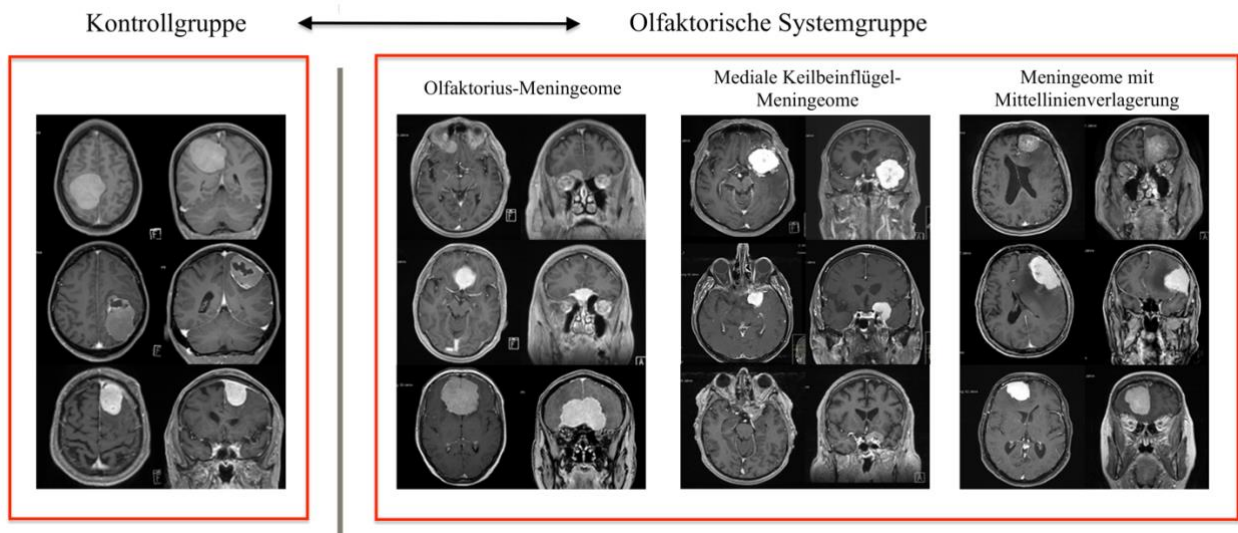


Abbildung 11: Bildgebung von Meningeomlokalisationen des Patientenkollektives: Kontrollgruppe vs. olfaktorische Systemgruppe. Die Abbildung zeigt T1-gewichtete MRT-Bilder nach Kontrastmittelgabe unterschiedlicher Meningeomlokalisationen, welche als olfaktorische Systemgruppe und Kontrollgruppe zusammengefasst wurden und im Rahmen der Auswertung miteinander verglichen wurden.

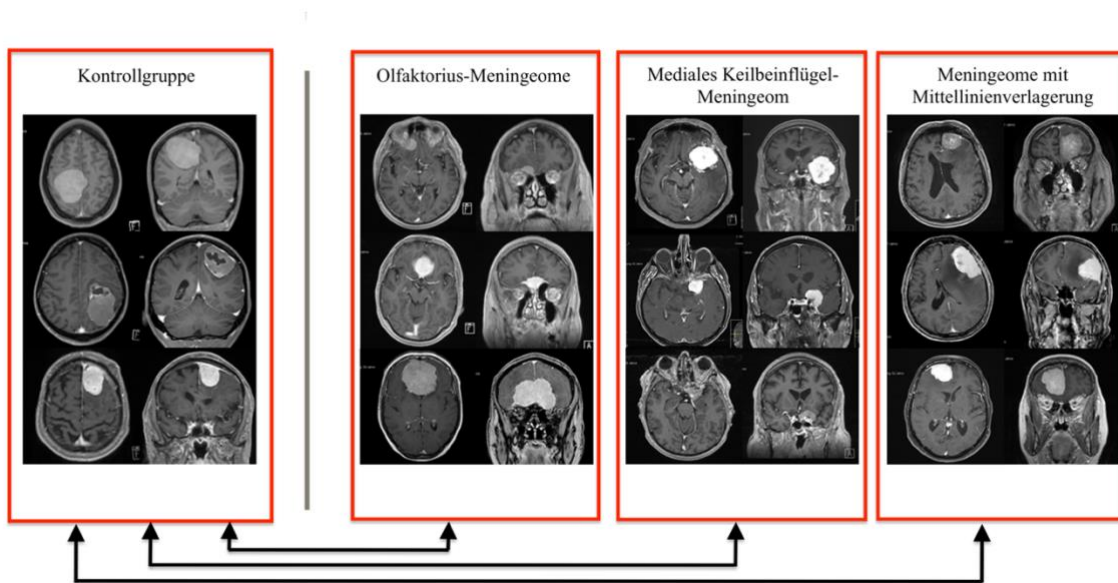


Abbildung 12: Bildgebung von Meningeomlokalisationen des Patientenkollektives: Vergleich der Subgruppen der olfaktorischen Systemgruppe versus Kontrollgruppen. Kontrollgruppe versus Olfaktorius-Meningeome; Kontrollgruppe versus mediale KBF-Meningeome; Kontrollgruppe versus Meningeome mit Mittellinienverlagerung.

4. Datenerhebung und Dokumentation

Zur Erhebung relevanter Einflussfaktoren auf das olfaktorische System wurden verfügbare Operationsberichte, Arztbriefe und radiologische Befunde gesichtet und erfasst. Insbesondere die spezifische Meningeomlokalisierung und -Klassifikation (WHO-Grad), das durchgeführte Kraniotomieverfahren sowie die anatomische Integrität olfaktorisch-relevanter Strukturen nach Resektion und das Auftreten operativer Komplikationen wurden ausgewertet.

Aus der elektronisch hinterlegten Patientenakte wurden retrospektiv folgende Variablen erfasst:

- Geschlecht
- Nikotinabusus
- Vorerkrankungen
- Meningeomlokalisierung
- Neurologische Defizite
- Unspezifische Symptome (wie Kopfschmerzen und Schwindel)
- Tumorrezidive
- Vorgegangene Kraniotomien
- Median des Tumorumfanges
- WHO-Grad
- Kraniotomieart
- Resektionsgrad (1 und 2 nach Simpson)
- Postoperative Komplikationen
- Anosmie im Sniffin' Stick-Test (Testscore < 7 unilateral, kontralateral, bilateral)

Metrisch skaliert wurden die Variablen:

- Alter
- Tumorumfang
- Ergebnisse im Sniffin' Stick-Test als Punktzahl

Um eine Pseudokontrollgruppe innerhalb des Patientenkollektives zu bilden, wurde die Hypothese aufgestellt, dass Olfaktoriom-Meningeome, Meningeome im Bereich des medialen Keilbeinflügels oder frontale Konvexitäts-, Falx- oder frontobasale Meningeome mit Mittellinienverlagerung über die Frontobasis durch lokal raumfordernde Effekte die Geruchsfunktion stören. Daher wurden Meningeome mit topografischer Beziehung zum olfaktorischen System als „olfaktorische Systemgruppe“ zusammengefasst. Die restlichen Meningeome wurden der Kontrollgruppe zugeordnet.

Als abhängige Variable wurde das Vorhandensein einer präoperativen Anosmie und das Neuaufreten einer postoperativen Anosmie dichotom kodiert.

5. Statistische Auswertung

Die Daten wurden mithilfe von Microsoft Excel gesammelt und analysiert. Die statistische Auswertung wurde mittels SPSS (IBM, Version 23) durchgeführt. Alle Variablen wurden auf das Vorhandensein von signifikanten Korrelationen überprüft. Das Fehlerniveau α wurde auf 5% festgelegt.

Zusammenhänge zwischen den gelisteten qualitativen Parametern und dem Riechvermögen der Patienten wurden mithilfe des Chi-quadrat-Testes oder des Fisher-Testes überprüft. Die Stärke eines Zusammenhangs wurde mit einer binär-logistischen Regression quantifiziert. Für die multivariate Analyse wurde eine Regressionsanalyse mit den signifikanten Variablen aus der binär-logistischen Regression durchgeführt. Aus den Regressionsanalysen wurden Odds Ratio (OR), das 95 % Konfidenzintervall und der dazugehörige p-Wert ermittelt. Alle metrischen Variablen wurden anhand ihrer Mittelwerte miteinander verglichen. Hier wurde ein t-Test unverbundener Stichproben verwendet.

IV. Ergebnisse**1. Patientenkollektiv und Patientencharakteristika**

Insgesamt wurden 63 Patienten, die an einem supratentoriellen Meningeom erkrankt waren in das Studienkollektiv eingeschlossen. Jeder dieser Patienten unterzog sich der standardisierten präoperativen Geruchstestung. Bei 44 dieser Patienten (69,8%) erfolgte neben der präoperativen auch die postoperative Verlaufskontrolle der Riechfunktion. Tabelle 1 zeigt die demographischen und klinischen Variablen der Patienten aus der olfaktorischen Systemgruppe und der Kontrollgruppe.

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	Gesamtes Patientenkollektiv	Olfaktorische Systemgruppe	Kontrollgruppe	Signifikanz
Patientenzahl (N)	63	23/63	40/63	
Geschlecht (weiblich/männlich)	43/20 (68,3% / 31,7%)	13/10 (56,5% / 43,5%)	30/10 (75,0% / 25,0%)	p = 0.129
Alter (SD ± M)	61,5 ± 13,3	66,0 ± 11,6	58,9 ± 13,6	p = 0.040
Lokalisation:				
Olfaktorius-Meningeom	9/63 (14,3%)	9/23 (39,1%)		
Mediales-Keilbein-Flügel	7/63 (11,1%)	7/23 (30,4%)		
Frontale Falx cerebri & frontale Konvexität	27/63 (42,8%)	7/23 (30,4%)	20/40 (50,0%)	
Parietale Falx cerebri & temporale Konvexität	18/63 (28,6%)		18/40 (45,0%)	
Occipitale Konvexität	1/63 (1,6%)		1/40 (2,5%)	
Lateraler Keilbein-Flügel	1/63 (1,6%)		1/40 (2,5%)	
WHO-Grad-I vs. -II & -III	52/63 (82,5%/)	17/23 (73,9%)	35/40 (87,5%)	p = 0.171
Rezidiv	7/63 (11,1%)	4/23 (17,4%)	3/40 (7,5%)	p = 0.247
Neurologische Defizite	32/63 (50,8%)	13/23 (56,5%)	19/40 (47,5%)	p = 0.490
Relevante Komorbiditäten*	16/63 (25,4%)	7/23 (30,4%)	9/40 (22,5%)	p = 0.641

IV. Ergebnisse

Kopfschmerzen/ Schwindel	25/63 (39,7%)	8/23 (34,8%)	17/40 (42,5%)	p = 0.547
Vorangegangene Kraniotomie	10/63 (15,9%)	5/23 (21,7%)	5/40 (12,5%)	p = 0.476
Raucheranamnese &	34/59 (57,6%)	13/21 (61,9%)	21/38 (55,3%)	p = 0.621

* Vorkommende Komorbiditäten mit potentieller Beeinträchtigung der präoperativen olfaktorischen Funktion umfassen: M. Parkinson (n=2), cerebrale Ischämie (n=1), Hypothyreodismus (n=2), leichte kognitive Defizite (n=3), Diabetes mellitus (n=1), vorangegangenes Aneurysma-Coiling (n=1), vorangegangene Meningeom-Resektion (n=6).

& Fehlende Daten bei vier Patienten: zwei der olfaktorischen Systemgruppe und zwei der Kontrollgruppe.

Unter den 63 Patienten waren 43 weiblich (68,3%) und 20 männlich (31,7%). Das Patientenalter erstreckte sich von 31 bis 89 Jahren, das Durchschnittsalter betrug $61,5 \pm 13,3$ Jahre. Patienten, die der olfaktorischen Systemgruppe zugeordnet wurden, waren mit 66,0 Jahren signifikant älter als Patienten, die der Kontrollgruppe zugeordnet wurden (58,9 Jahre, $p=0,04$).

Der Großteil der vorliegenden Meningeome hatte ihren Ursprung an der frontalen Falx cerebri oder der Konvexität 27/63 (42,8%). Weitere 18/63 der Meningeome (28,6%) wurden der parietalen Falx sowie der parieto-temporalen Konvexität zugeordnet. Occipital und im lateralen Keilbeinflügel befanden sich jeweils 1/63 (1,6%). Die Tumoren der olfaktorischen Rinne und des medialen Keilbeinflügels stellten einen Anteil von 9/63 (14,3%) respektive 7/63 (11,1%).

Bei insgesamt 7/63 Tumoren (11,1%) aus der Gruppe der frontalen Konvexitäts-, Falx-, und Frontobasis-Meningeomen lag eine Mittellinienverlagerung des Frontalhirns über die vordere Schädelbasis vor.

Zur Gruppe derjenigen Meningeome, die das olfaktorische System im Bereich der vorderen Schädelgrube beeinträchtigen, wurden dementsprechend Olfaktorius-Meningeome (n = 9), mediale Keilbeinflügel-Meningeome (n = 7) und Meningeome mit Mittellinienverlagerung über die Frontobasis (n = 7) gezählt (Abbildung 13).

IV. Ergebnisse

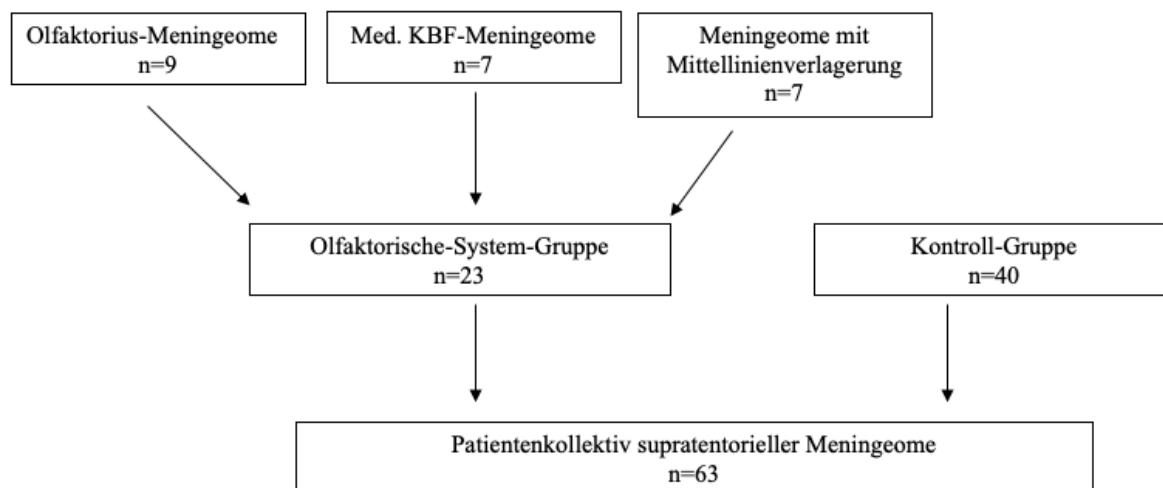


Abbildung 13: Zusammensetzung des Patientenkollektives.

Eine direkte topografische Beziehung zum olfaktorischen System besaßen demnach 23 von 63 Patienten (36,5%). Die weiteren 40/63 Patienten (63,5%) wurden folglich zur Kontrollgruppe zugeordnet.

Bei 82,5% der Meningeome handelte es sich um WHO-Grad-I-Tumoren. WHO-Grad-II und -III-Tumoren wurden bei neun (14,3%) respektive zwei (3,2%) der Patienten diagnostiziert. Bei 11,1% handelte es sich um ein Meningeom-Rezidiv.

Unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen und Schwindel lagen bei 25/63 Patienten (39,7%) vor. Die Anzahl derer Patienten, die präoperativ ein neurologisches Defizit aufwiesen betrug 32/63 (50,8%).

Relevante Komorbiditäten, welche die Geruchsfunktion beeinflussen können, wurden bei 16/63 Patienten (25,4%) dokumentiert. Hierzu zählten eine beginnende Parkinson-Erkrankung (n=2), eine zerebrale Ischämie (n=1), eine Hypothyreose (n=2), leichte kognitive Defizite (n=3), Diabetes mellitus (n=1), ein vorausgegangenes Aneurysma-Coiling (n=1) sowie eine vorausgegangene Meningeomresektion (n=6).

Bei 34 Patienten (57,6%) lag ein Nikotinabusus vor, bei vier Patienten gab es keine Angaben zum Nikotinkonsum.

Die Häufigkeit von neurologischen Ausfallerscheinungen bei Aufnahme, der Tumorgrad nach WHO, die Präsentation mit einem Rezidiv-Meningeom, die Rate an Vorerkrankungen, Voroperationen und die Häufigkeit des Nikotinabusus waren in der olfaktorischen Systemgruppe und Kontrollgruppe gleich verteilt ($p = 0,171 - 0,641$).

2. Präoperative Geruchsfunktion

2.1 Anosmierate

Bei 10/23 Patienten (43,5%) der olfaktorischen Systemgruppe fand sich in der präoperativen Geruchstestung eine ipsilaterale Anosmie. In der Kontrollgruppe zeigten dies 7/40 Patienten (17,5%) ($p=0,025$).

Bei 8/23 Patienten (34,8%) der olfaktorischen Systemgruppe zeigte sich eine bilaterale Anosmie, wohingegen 5/40 Patienten (12,5%) der Kontrollgruppe unter einer präoperativen bilateralen Anosmie litten ($p = 0,055$) (Abbildung 14).

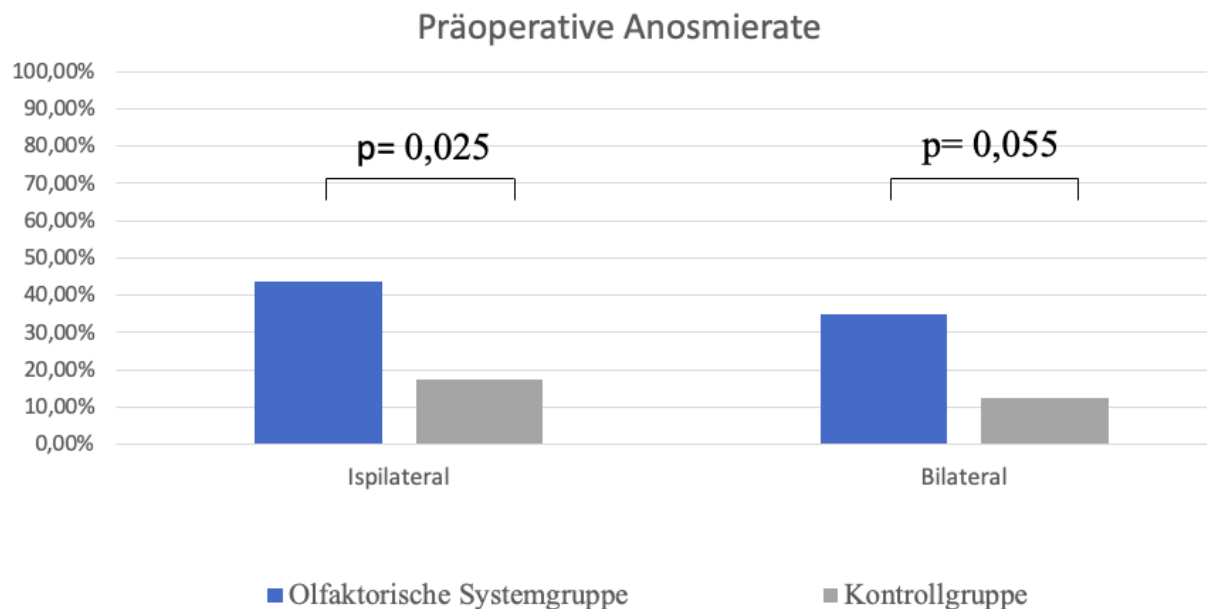


Abbildung 14: Anosmieraten der olfaktorischen Systemgruppe und der Kontrollgruppe präoperativ im Vergleich.

In der multivariaten Analyse unter Verwendung der Variablen Patientenalter und Meningeom des olfaktorischen Systems zeigte sich jedoch, dass das Alter der prädominierende Faktor für das Vorliegen einer präoperativen Anosmie war ($p = 0,04$). Ein signifikanter Unterschied im Auftreten einer kontralateralen Anosmie konnte zwischen den Gruppen nicht festgestellt werden.

Zudem erfolgte eine Subgruppenanalyse innerhalb der olfaktorischen Systemgruppe hinsichtlich des Auftretens einer präoperativen Anosmie. Hierbei zeigte sich, dass Meningeome, die mit einer Mittellinienverlagerung über die Frontobasis einhergehen, im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant

IV. Ergebnisse

mit dem Vorhandensein einer ipsilateralen und bilateralen Anosmie ($p = 0,003$ bzw. $0,005$) assoziiert waren. Bei Olfaktorius- und medialen Keilbeinflügel-Meningeomen konnte dies statistisch nicht nachgewiesen werden.

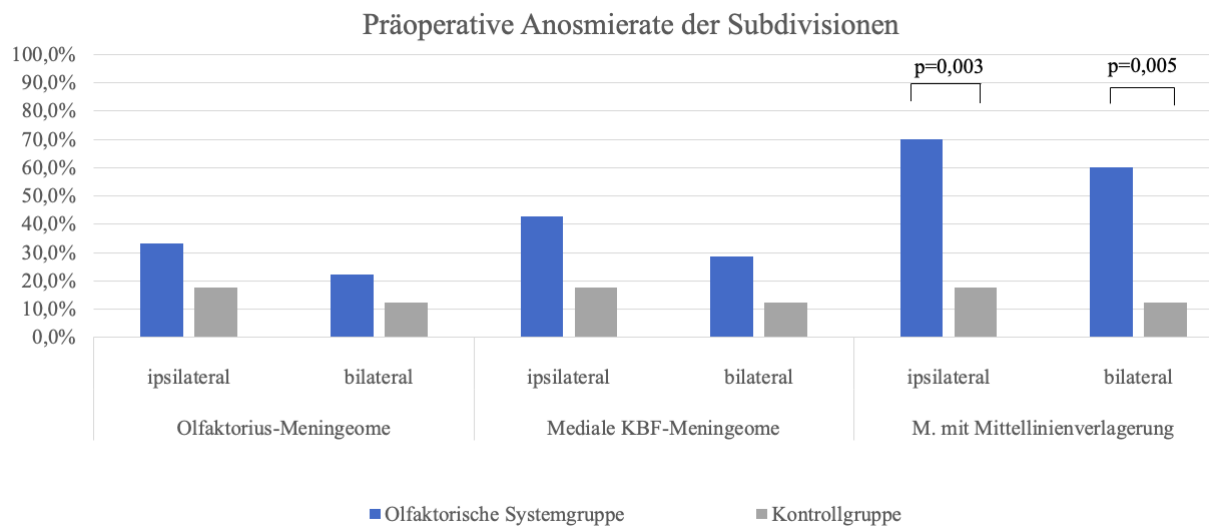


Abbildung 15: Anosmieraten innerhalb der Subdivisionen im Vergleich mit der Kontrollgruppe.

2.2 Riechfunktionsscore

Vergleicht man die Anzahl der korrekt identifizierten Duftstoffe zwischen der olfaktorischen Systemgruppe und der Kontrollgruppe, so zeigten sich ipsilateral zur Meningeomlokalisierung signifikant erniedrigte Scores in der olfaktorischen Systemgruppe ($p = 0,017$), während sich bei den kontralateralen und bilateralen Scores lediglich ein Trend zu erniedrigten Scores in der olfaktorischen Systemgruppe zeigte ($p = 0,076$ respektive $p = 0,097$).

Bei Olfaktorius-Meningeomen fanden sich keine Unterschiede zur Kontrollgruppe.

Verglichen mit der Kontrollgruppe, zeigte sich bei Keilbeinflügel-Meningeomen ipsilateral zur Meningeomlokalisierung ein signifikant erniedrigter Score im präoperativen Riechtest ($p = 0,034$).

Bei den Meningeomen mit Mittellinienverlagerung über die vordere Schädelbasis waren die Scores im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl ipsilateral als auch bilateral signifikant erniedrigt im präoperativen Riechtest ($p = 0,044$ bzw. $p = 0,044$). In der zur Meningeomlokalisierung kontralateralen Testung konnte lediglich ein Trend zu verminderten Scores in dieser Gruppe beobachtet werden ($p=0,058$).

IV. Ergebnisse

Zusammenfassend zeigte sich, dass Patienten mit Meningeomen in anatomischer Beziehung zum olfaktorischen System im Bereich der vorderen Schädelbasis eine präoperativ eingeschränkte Geruchsfunktion gegenüber der Kontrollgruppe aufwiesen, welche sich als erniedrigte Riechfunktions-Scores widerspiegeln. Bei der Subgruppenanalyse wurde festgestellt, dass Patienten mit Olfaktoriuss-Meningeomen eine erhaltene Geruchsfunktion haben können. Darüber hinaus stellte sich heraus, dass mediale Keilbeinflügel-Meningeome und Meningeome, die mit einer Mittellinienverlagerung über die vordere Schädelbasis einhergehen, die Geruchsfunktion beeinträchtigen können.

Tabelle 2: Präoperative Anosmie innerhalb des Patientenkollektives

	Gesamtes Patientenkollektiv	Olfaktorische Systemgruppe	Kontroll- gruppe	p-Wert	Odds ratio & 95% KI
Patientenanzahl (N)	63	23/63	40/63		
Präoperative Anosmie					
Ipsilateral	17/63 (27,0%)	10/23 (43,5%)	7/40 (17,5%)	0,025	3,6 (1,1 – 11,6)
Kontralateral	16/63 (25,4%)	8/23 (34,8%)	8/40 (20,0%)	0,194	2,1 (0,7 – 6,8)
Bilateral	13/63 (20,6%)	8/23(34,8%)	5/40 (12,5%)	0,055	3,7 (1,0 – 13,3)

Tabelle 3: p-Werte und Odds ratios mit 95% KI für eine präoperative Anosmie in den Subgruppen der olfaktorischen Systemgruppe (univariate Analyse)

	Olfaktoriussmeningeome (n=9)	Mediale Keilbeinflügel- Meningeome (n=7)	Meningeome mit Mittellinienverlagerung (n=7)
Ipsilateral	p = 0,364 OR = 2,4 (0,5 -11,8)	p = 0,155 OR = 2,5 (0,6 -19,4)	p = 0,003 OR = 6,3 (1,1– 34,6)
Kontralateral	p = 0,400 OR = 2,0 (0,4 – 9,8)	p = 0,630 OR = 1,6 (0,3 – 9,8)	p = 0,101 OR = 3,0 (0,6 – 16,2)
Bilateral	p = 0,601 OR = 2,0 (0,3 – 12,5)	p = 0,286 OR = 2,8 (0,4 – 18,5)	p = 0,005 OR = 9,3 (1,6 – 54,6)

3. Postoperative Geruchsfunktion

3.1 Operationsbezogene Charakteristika

Bei insgesamt 44 Patienten (69,8%) wurde eine postoperative Verlaufstestung der Riechfunktion durchgeführt. Diese Kohorte setzte sich aus 19 Patienten aus der olfaktorischen Systemgruppe und aus 25 Patienten aus der Kontrollgruppe zusammen. Die olfaktorische Systemgruppe setzte sich aus acht Olfaktorius-Meningeomen, vier medialen Keilbeinflügel-Meningeomen und sieben Meningeomen mit Mittellinienverlagerung zusammen. Das mediane Tumolvolumen betrug 10,2 cm³. Bei 88,6% (39/44) konnte eine vollständige Tumorresektion (Simpson Grad 1 oder 2) erreicht werden. Fünf Patienten (11,4%) erlitten postoperative Komplikationen, die eine weitere chirurgische Therapie erforderten. Hierzu gehörten zwei postoperative Blutungen, eine Subdural- sowie eine intrakranielle Blutung (4,6%), zwei Liquorfisteln (4,6%) und eine Knochendeckelosteomyelitis (2,2%).

Tabelle 4: Operationsbezogene Charakteristika und Risikofaktoren

	Gesamtes Patientenkollektiv	Olfaktorische Systemgruppe	Kontrollgruppe
Patientenanzahl (N)	44	19/44	25/44
Tumor-Lokalisation:			
Olfaktorius-Meningeome	8/44 (18,1%)	8/19 (42,1%)	
Mediale-Keilbeinflügel-Meningeome	4/44 (9,0%)	4/19 (21,1%)	
Frontale Falx cerebri & frontale Konvexität	23/44 (52,3%)	7/19 (36,8%)	16/25 (64,0%)
Parietale Falx cerebri & temporale Konvexität	8/44 (18,1%)		8/25 (32,0%)
Occipitale Konvexität	1/44 (2,2%)		1/25 (4,0%)
Tumolvolumen (> 10.2 cm ³ [Median])	22/44 (50%)	11/19 (57,9%)	11/25 (44,0%)
Resektionsausmaß (Simpson I & II)	39/44 (88,6%)	16/19 (84,2%)	13/25 (52,0%)
Chirurgische Komplikationen	5/44 (11,4%)	1/19 (5,3%)	4/25 (16,0%)

3.2 Risikofaktoren für eine postoperative Riechstörung

Von den 44 postoperativ untersuchten Patienten zeigten 7/44 (15,9%) eine neu aufgetretene Anosmie auf der Seite des chirurgischen Eingriffs. 6/7 (85,7%) dieser Patienten stammten aus der olfaktorischen Systemgruppe. Bei 5/44 (11,4%) der Patienten bestand postoperativ eine neu entstandene bilaterale Anosmie, bei 4/44 (9,1%) eine kontralaterale Anosmie.

Patienten der olfaktorischen Systemgruppe zeigten verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant höhere Raten an ipsilateralen postoperativen Anosmien ($p = 0,015$), wohingegen die kontralaterale und bilaterale Riechfunktion unverändert blieb.

Patienten, bei denen chirurgische Komplikationen auftraten, hatten im Vergleich zu Patienten mit komplikationslosem postoperativem Verlauf ein signifikant erhöhtes Risiko für eine postoperative kontralaterale ($p = 0,011$) beziehungsweise bilaterale Anosmie ($p = 0,000$).

Weitere Risikofaktoren, wie erhöhtes Patientenalter, Tumolvolumen, Resektionsausmaß, Komorbiditäten und Nikotinabusus zeigten keine signifikanten Assoziationen mit dem Auftreten einer postoperativen Anosmie.

IV. Ergebnisse

Tabelle 5: Operationsbezogene Charakteristika und Risikofaktoren, welche mit einer neu aufgetretenen Anosmie einhergehen (p-Werte und Odds ratio mit 95% KI)

	N	Postoperativ neu aufgetretene Anosmie		
		Ipsilateral	Kontralateral	Bilateral
Olfaktorische Systemgruppe	19/44	p= 0,015 OR= 11,1 (1,2 – 102,2)	p= 0,293 OR= 4,5 (0,4 – 47,2)	p= 0,634 OR= 2,2 (0,3 – 14,4)
Olfaktoriis-Meningeome	8/33	p= 0,004 OR= 24,0 (2,1 – 273,6)	p= 0,395 OR= 3,4 (0,2 – 62,1)	p= 0,201 OR= 3,8 (0,4 – 33,1)
Mediale-Keilbeinflügel-Meningeome	4/29	p= 0,261 OR= 8,0 (0,4 – 164,0)	p= 1,000	p= 1,000
Meningeome mit Mittellinienverlagerung	7/32	p= 0,465 OR= 4,0 (0,2 – 73,6)	p= 0,164 OR= 9,6 (0,7 – 127,5)	p= 1,000 OR= 1,9 (0,1 – 24,9)
Komorbiditäten	16/44	p= 0,695 OR= 0,7 (0,1 – 3,9)	p= 1,000 OR= 0,6 (0,1 – 5,8)	p= 0,139
Tumolvolumen (> 10.2 cm ³ [Median])	22/44	p= 1,000 OR= 0,4 (0,1 – 2,1)	p= 1,000 OR= 0,3 (0,0 – 3,3)	p= 0,664 OR= 0,7 (0,1 – 4,5)
Resektionsausmaß (Simpson I & II)	39/44	p= 1,000 OR= 1,4 (0,1 – 14,5)	p= 1,000	p= 1,000
Chirurgische Komplikationen	5/44	p= 0,118 OR= 4,5 (0,6 – 34,2)	p= 0,011 OR= 12,3 (1,3 – 121,3)	p= 0,000 OR= 27,8 (2,8 – 272,9)

3.3 Analyse der olfaktorischen Systemgruppe

In der Subgruppenanalyse für Patienten mit Olfaktoriis-Meningeom zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten einer ipsilateralen postoperativen Anosmie (p = 0,004) (Abbildung 16). Die kontralaterale und bilaterale Riechfunktion blieb auch hier unverändert.

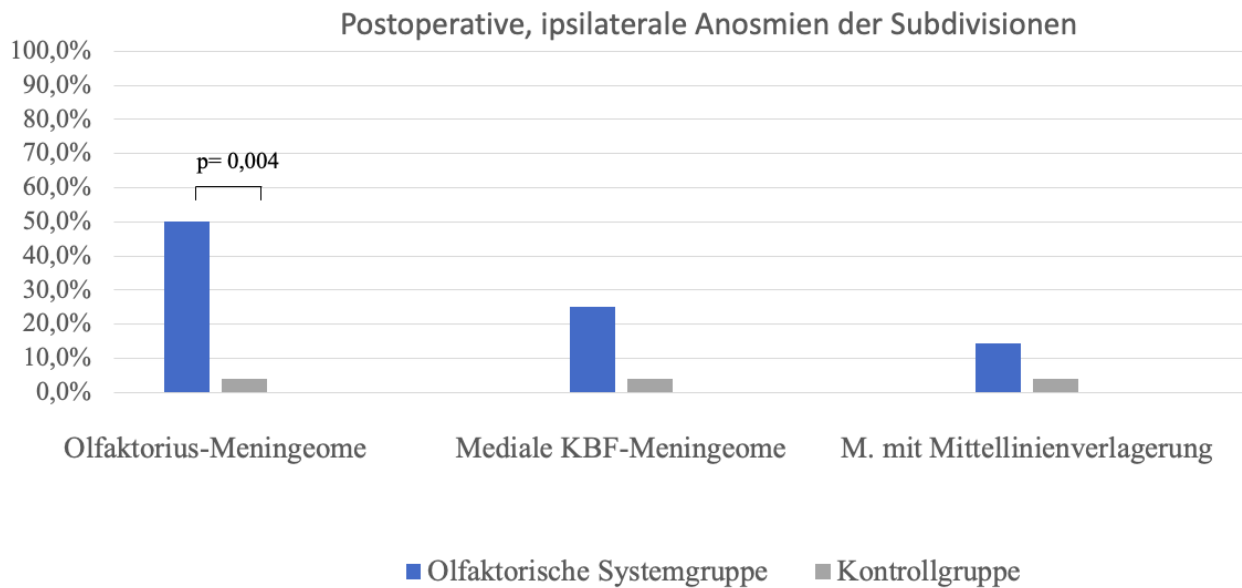


Abbildung 16: Neu auftretende, ipsilaterale Anosmieraten der Subdivisionen.

Für die Untergruppe der medialen Keilbeinflügel-Meningeome und der Meningeome, die eine Mittellinienverlagerung über die Frontobasis verursachten, wurden keine signifikant erhöhten postoperativen Anosmieraten beobachtet.

3.4 Kraniotomien der olfaktorischen Systemgruppe

Von 19 Meningeomen des olfaktorischen Systems wurden in jeweils 36,8% der Fälle eine pterionale beziehungsweise eine frontale Kraniotomie durchgeführt. In 26,4% der Fälle erfolgte die Meningeomresektion über eine supraorbitale Kraniotomie. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Kraniotomieart und einer postoperativ auftretenden Anosmie nachgewiesen werden ($p=0,229$ bis $p=0,404$).

In der Kohorte der Olfaktorius-Meningeome wurde bei 5/8 Patienten (62,5%) eine supraorbitale Kraniotomie durchgeführt, während 1/8 Meningeomen bifrontal (12,5%) und 2/8 Meningeome pterional (25%) reseziert wurden. Zur Resektion der medialen Keilbeinflügel-Meningeome wurde in 3/4 Fällen ein pterionaler Zugang gewählt respektive in einem Fall ein frontolateraler Zugang. Meningeome mit Mittellinienverlagerung wurden in 5/7 Fällen über eine frontale Kraniotomie reseziert. Bei 2/7 Patienten wurde eine pterionale Kraniotomie durchgeführt.

IV. Ergebnisse

Tabelle 6: Kraniotomien der olfaktorischen Systemgruppe

	Olfaktorische Systemgruppe		
Lokalisation	Olfaktorius-M.	Mediale-KBF-M.	M. mit Mittellinienverlagerung
Patientenanzahl (n)	8/19	4/19	7/19
Kraniotomie:			
Frontolateral	0/8	1/4	0/7
Supraorbital (Keyhole-Approach)	5/8	0/4	0/7
Bifrontal	1/8	0/4	5/7
Pterional	2/8	3/4	2/7

Tabelle 7: Kraniotomien der Kontrollgruppe

	Kontrollgruppe		
Meningeomlokalisierung	Frontale Falx & frontale Konvexität	Parietale Falx & temporale Konvexität	Occipitale Konvexität
Patientenanzahl (n)	16/25	8/25	1/25
Kraniotomie:			
frontal	11/16	0/8	0/1
pterional	3/16	0/8	0/1
parietal und occipital	0/16	8/8	1/1
transnasal	2/16	0/8	0/1

3.5 Analyse von anatomischer Integrität und postoperativer Funktionalität der olfaktorischen Nerven

Insgesamt wurden neun Olfaktorius-Meningeome präoperativ ins Patientenkollektiv eingeschlossen. Daraus ergaben sich insgesamt 15 Tractus olfactorii, (sechs bilaterale und drei unilaterale Olfaktorius-Meningeome) die durch das Meningeomwachstum unmittelbar komprimiert oder infiltriert waren (Abbildung 17).

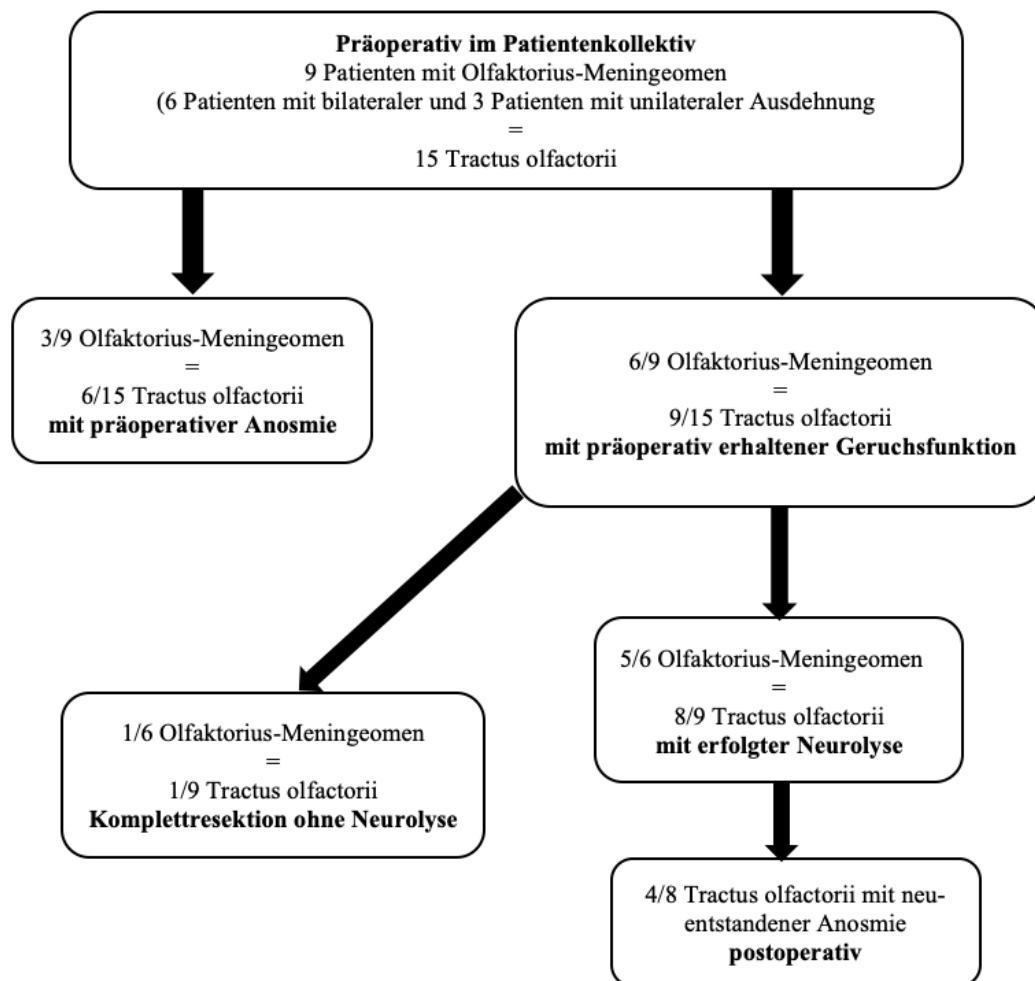


Abbildung 17: Kohorte der Olfaktorius-Meningeome.

Die präoperative monostrile Testung ergab bei 6/15 Untersuchungen (40%) eine Anosmie, die mit der Seite der Tumorlokalisation korrelierte, wohingegen bei 9/15 Untersuchungen (60%) eine erhaltene

IV. Ergebnisse

olfaktorische Funktion bestätigt werden konnte (Abbildung 17). Diese neun positiven Funktionsergebnisse setzten sich aus fünf hyposmischen und vier normosmischen Funktionstestungen zusammen.

Die operative Therapie der Olfaktorius-Meningeome zielte sowohl auf die chirurgische Komplettresektion als auch auf den anatomischen Erhalt der Tractus olfactorii ab, sofern eine präoperative Funktionsfähigkeit objektiviert wurde. Dies wurde bei sechs Patienten mit neun infiltrierten Tractus olfactorii und noch erhaltener Riechfunktion angestrebt (Abbildung 17). Bei einem Patienten musste der betroffene Tractus olfactorius aufgrund von mikroskopisch-bestätigter knöcherner Tumordinfiltration in die Frontobasis reseziert werden. Die Frontobasis einschließlich der Olfaktoriusrinne wurden abgefräst. Bei fünf Patienten war eine Neurolyse möglich, wobei 3/5 Meningeomen beidseits die Tractus olfactorii affektierten (Abbildung 18, Fall A,B,C und Abbildung 18). Ein unilaterales Tumorwachstum konnte bei zwei Patienten festgestellt werden (Abbildung 18, Fall C und E).

Intraoperativ konnten die olfaktorischen Strukturen, insbesondere die Tractus olfactorii, mithilfe des Mikroskops beziehungsweise des Videoendoskops dargestellt werden (Abbildung 18, Bild A2 – A8, B2-B8, C2-C6, D1-D6, E2). Das Meningeom wurde jeweils in Abbildung 18 mit einer Raute (#) markiert. Der ipsilaterale Tractus olfactorius wurde als iOLF bezeichnet. cOLF markierte den kontralateralen Tractus olfactorius. Topographische Leitstrukturen, die intraoperativ zuerst zur Darstellung kamen, waren die Arteria Carotis interna (ICA – *internal carotid artery*) und der Nervus opticus (ON – *optic nerve*).

Die anatomische Integrität des Tractus olfactorius nach Neurolyse aus dem Tumor und durchgeführter Tumorresektion der acht Tractus wurde mikroskopisch respektive endoskopisch vom Bulbus olfactorius bis zum Trigonum olfactorium verifiziert (Abbildung 18, A5-A8, B5-B8, C5-C6, D5-D6 und E2).

Die postoperative olfaktorische Funktionsprüfung deckte auf, dass 4/8 Nerven (50%) trotz anatomischer Unversehrtheit nicht mehr funktionsfähig waren. Jeweils zwei präoperativ als normosmisch und als hyposmisch getestete Nerven zeigten nach Operation eine Anosmie.

In der Korrelationsanalyse zeigte sich, dass die Tumorgöße signifikant invers mit dem Riechfunktionserhalt assoziiert war ($r = -0.580$, $p = 0.023$). Ein Tumolvolumen von über 4 cm^3 war signifikant mit einem postoperativen Riechfunktionsverlust assoziiert ($p = 0.028$).

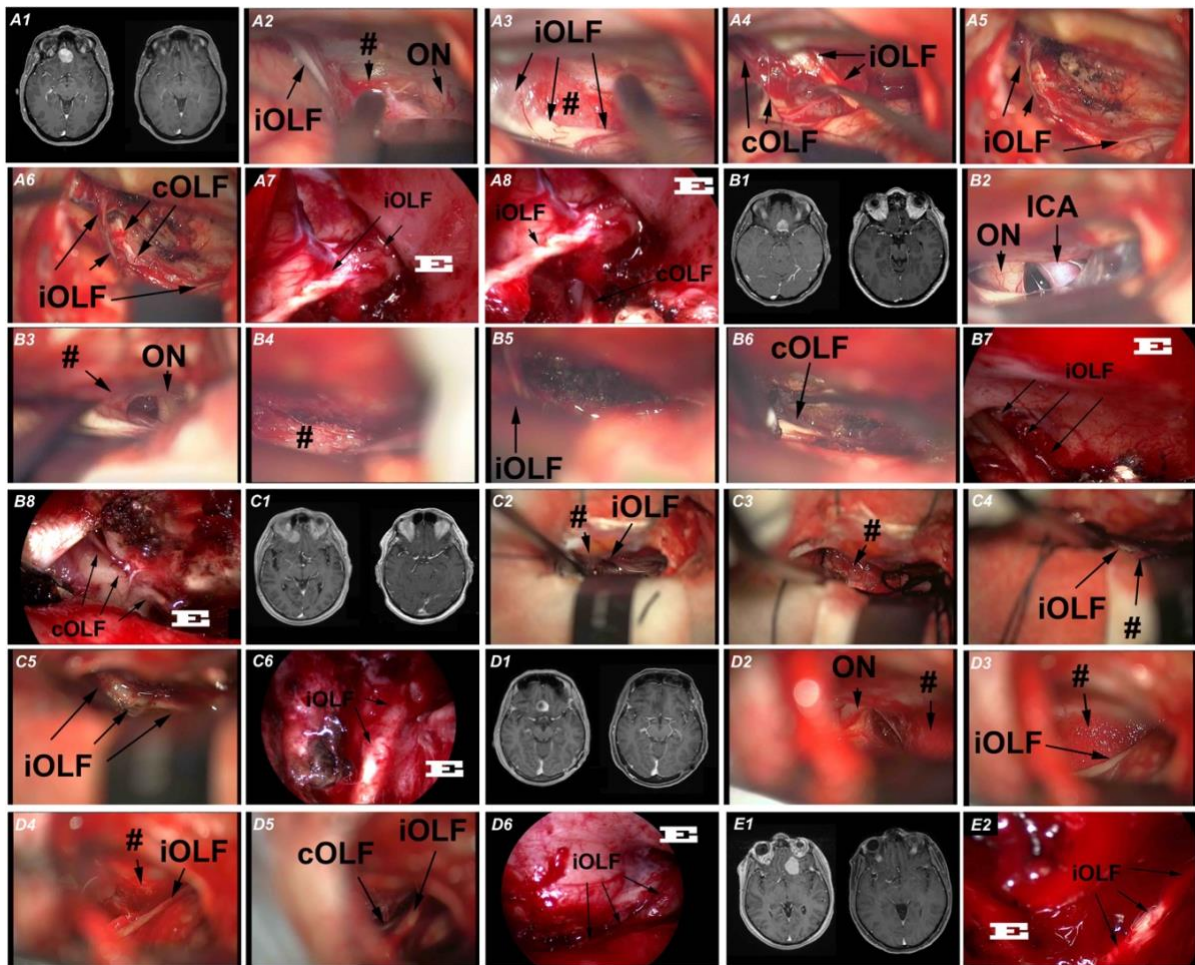


Abbildung 18: Repräsentative Falldarstellung von intraoperativem Mikroskopie- und Endoskopie-Videomaterial.

A1 bis E1: kranielle Bildgebung als T1-gewichtete Magnetresonanztomographie-Aufnahme vor und nach Tumorresektion.

A2 – A8, B2-B8, C2-C6, D1-D6, E2: anatomischen Verhältnisse im Bereich des olfaktorischen Traktes intraoperativ, E: mittels Videoendoskop dargestellt (A7, A8, B7, B6, C6, D6, E2), #: Meningeom, iOLF: ipsilateraler Tractus olfactorius, cOLF: kontralateraler Tractus olfactorius.

V. Diskussion

Bisher wurden Geruchsstörungen bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren klassischerweise mit Olfaktorius-Meningeomen assoziiert. Es sind jedoch weitere Meningeomlokalisationen als Risikofaktor für tumorassoziierte Geruchsstörungen denkbar. Meningeome mit anatomischer Beziehung zum olfaktorischen System könnten Riechstörungen hervorrufen, indem sie direkt olfaktorische Strukturen komprimieren. Insbesondere Frontobasis- sowie mediale Keilbeinflügel-Meningeome könnten hier von Bedeutung sein. Eine indirekte Beeinträchtigung des olfaktorischen Systems könnte auch durch Verlagerung von olfaktorisch relevanten Strukturen bedingt sein, beispielsweise durch eine Mittellinienverlagerung über die Frontobasis durch frontale Meningeome. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Identifikation von Faktoren, die mit der perioperativen Beeinträchtigung der Geruchsfunktion bei Patienten mit supratentoriellen Meningeomen assoziiert sind.

1. Patientenkollektiv

Die Altersverteilung, die Geschlechterverteilung und die Verteilung der Tumordignität nach WHO des dargestellten Kollektivs sind vergleichbar mit entsprechenden Verteilungen in großen Meningeom-Kohortenstudien [85,105]. Damit handelt es sich um eine repräsentative Zusammensetzung des Studienkollektivs.

Mit einem Durchschnittsalter von 61,5 Jahren befanden sich die Patienten des Kollektivs in einem Altersbereich, in dem ein physiologischer Rückgang der Geruchsfunktion zu erwarten ist. Daher muss diese physiologische Riechfunktionsabnahme bei der Interpretation der Ergebnisse der Riechfunktionstestung berücksichtigt werden [54,63,72]. Im dargestellten Kollektiv zeigten bereits etwa 20% der Patienten eine Anosmie, die vor allem altersassoziiert war. Perioperativ zeigte sich das Patientenalter als Hauptfaktor für eine Anosmie. Dies könnte anzeigen, dass ältere Patienten aufgrund des physiologischen Rückganges der Geruchsfunktion anfälliger sind für eine Anosmie als jüngere Patienten. Jedoch sind deutlich größere Studien notwendig, um weitere Einflussfaktoren mit zu evaluieren.

2. Olfaktorische Testung

Sniffin' Sticks werden zur Evaluation des Geruchsstatus verwendet. Verschiedene Varianten der Sniffin' Stick-Test-Batterien sind etabliert. Mit der umfangreichen Testbatterie, bestehend aus 48 Stiften, werden die Geruchsschwelle, Geruchsdiskriminierung und Geruchsidentifikation analysiert (Threshold-Discrimination-Identification-Testbatterie). Im klinischen Alltag findet der 12-teilige Sniffin' Sticks-Test als Screening-Methode breite Anwendung, da diese in kurzer Zeit valide den olfaktorischen Status des Patienten objektivieren kann [49].

Nachteilig zeigt sich der reine Identifikationstest bei der Differenzierung von Normosmie zu Hyposmie, und Hyposmie zu Anosmie. Hier bietet die weitere Exploration mittels Geruchsschwellen- und Geruchsdiskriminierungsuntersuchung Vorteile. Für die Identifikation der funktionellen Anosmie bietet der Identifikationstest jedoch ausreichende Sensitivität und Spezifität, sodass zur Evaluation der Geruchsfunktion von Meningeompatienten diese Testvariante angewendet wurde [50,103].

Eine rein beidseitige Untersuchung kann eine bestehende Geruchsstörung verschleiern, indem der kompromittierte olfaktorische Trakt durch den kontralateralen intakten kompensiert wird [31,37,83,103]. Weiterhin besteht aufgrund der limitierten Stiftenzahl bei dem 12-teiligen Sniffin' Sticks-Screening-Test die Möglichkeit von Erinnerungseffekten, welche den Test beeinflussen können [83]. Daher wurde mit variierender Reihenfolge erst seitengetreunt monostril und dann binostril untersucht [38,42,83].

Monostriles Testen ist obligat zur vollständigen Untersuchung des Geruchsstatus. Das allgemeine Anwenden eines standardisierten, verzerrungsfreien Verfahrens sollte etabliert werden. Die getroffenen Maßnahmen dieser Arbeit bieten fundierte Ansatzpunkte für zukünftige Studien, um ein valides Verfahren der seitengetreunten Geruchsevaluation zu realisieren.

3.1 Olfaktorische Systemgruppe zeigte präoperativ vermehrt Anosmien

Olfaktoriuss-Meningeome sind Tumoren, die klassischerweise das olfaktorische System beeinträchtigen. Jedoch können auch andere Meningeomlokalisationen Geruchsstörungen verursachen. Geruchsstörungen wurden gehäuft bei Meningeomen der vorderen Schädelbasis und damit in direkter anatomischer Lagebeziehung zu olfaktorischen Strukturen beschrieben. Hier ist eine druckbedingte Beeinträchtigung denkbar. Hierbei können sowohl raumfordernde Effekte auf neuronale Strukturen, aber auch eine Minderperfusion bis zur Ischämie von Bedeutung sein [26,33,48,64,91].

Wu und Kollegen haben 283 Patienten mit Meningeomen bezüglich der Riechfunktion präoperativ und postoperativ untersucht [107]. In der Kohorte der Schädel-Basis-Meningeome zeigten sich 10,6% der Patienten präoperativ anosmisch, in der Konvexitäts-Meningeom-Gruppe waren 3,2% der Patienten präoperativ anosmisch. Nach erfolgter Meningeomresektion wurde eine Verbesserung der Geruchsfunktion bei 35,5% in den ersten drei Monaten und bei 38,5% nach drei bis zwölf Monaten beobachtet. Eine Verschlechterung trat bei 11,8% auf. In dieser Arbeit zeigte sich, dass abgesehen von Olfaktoriuss-Meningeomen auch andere Meningeome signifikant mit dem Auftreten von Geruchsstörungen assoziiert sind. Die Daten von Wu et al. können die Hypothese bestätigen, dass weitere Meningeomlokalisationen mit Geruchsstörungen assoziiert sind [107].

In der untersuchten Kohorte waren die Faktoren Mittellinienverlagerung über die Frontobasis und Alter mit einem signifikant höheren präoperativen Anosmierisiko assoziiert. Mögliche Erklärungen können auf die Erhöhung des intrakraniellen Drucks oder das Entstehen von Scherkräften zurückzuführen sein, die das olfaktorische System beeinflussen und einen Untergang ihrer Neurone induzieren. Strukturelle Nervenschäden und Geruchsstörungen lassen sich ebenfalls bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck nachweisen, was die Sensibilität olfaktorischer Strukturen gegenüber einer Druckeinwirkung, die nicht primär am olfaktorischen System ihren Ursprung hat, verdeutlicht [8,92].

Die zentrale Verarbeitung olfaktorischer Impulse ist komplex und wenig entschlüsselt [80,82]. Daher bleibt offen, ob weitere Meningeomlokalisationen, beispielsweise spezifische sekundäre Hirnareale, zur Beeinträchtigung des olfaktorischen Systems beitragen können.

3.2 Patienten mit Olfaktorius-Meningeomen waren postoperativ häufiger anosmisch

In der Verlaufsuntersuchung des Patientenkollektives wurde gezeigt, dass präoperative Anosmien postoperativ bestehen bleiben und dass eine Regeneration der Riechfunktion häufig ausbleibt. Die postoperativen Riech-Scores zeigten eine Verbesserung in 27,9% der Fälle. Somit war die Rate an Patienten, bei denen sich die Riechfunktion postoperativ verbesserte, ähnlich zu den Daten von Wu et al. Weitere Studien zum Vergleich fehlen bisher. In dem von Wu et al. untersuchten Patientenkollektiv ergab sich eine postoperative Verbesserung der Riechfunktion in 35,5-38,5% der Fälle [107]. Faktoren, die sich positiv auf die Erholung der olfaktorischen Funktion auswirkten, konnten in dieser Arbeit bei zu kleinem Patientenkollektiv nicht identifiziert werden. Bislang wurden keine protektiven Faktoren publiziert, daher sind weitere Studien mit dieser Fragestellung notwendig.

Das Risiko für eine postoperativ bestehende Anosmie war in der Meningeomkohorte mit topografischer Beziehung zum olfaktorischen System signifikant erhöht. Die Analyse der Subdivisionen demonstrierte, dass Patienten mit Olfaktorius-Meningeomen am häufigsten über postoperativ erworbene Anosmien klagten. Dieser Zusammenhang lässt sich mit einer perioperativen Manipulation olfaktorischer Strukturen erklären. 7/9 Patienten erhielten eine Tumorsektion über einen supraorbitalen oder pterionalen Zugang. Manipulationen im Bereich des Bulbus und Tractus olfactorius bei subfrontaler Präparation und Retraktion des Frontallappens können zu Schäden beziehungsweise zu einem Abriss der Filae olfactoriae von der Lamina cribrosa oder direkten axonalen Schäden im Tractus olfactorius führen. Die Beeinträchtigung der Gefäßversorgung durch Manipulation oder Destruktion ist ebenfalls von Bedeutung, da sie zu Ischämien der olfaktorischen Neurone führen kann. Die vaskuläre Versorgung des Tractus und Bulbus olfactorius erfolgt über funktionelle Endarterien ohne wesentliche Anastomosen, sodass hier jegliche Unterbrechung der arteriellen Versorgung Ischämien induzieren kann [15,47,48].

Chirurgische Komplikationen prädisponieren für eine Verschlechterung der neurologischen Funktion [13,41,90]. Darunter fallen Blutungen, Liquorfisteln und Infektionen. Diese waren auch in unserem Patientenkollektiv signifikant mit einer postoperativ erworbenen kontralateralen und damit auch bilateralen Anosmie assoziiert. Die zur Meningeomlokalisierung kontralaterale Seite kompensiert in der Regel die durch den Tumor bedingte Einschränkung der Geruchsfunktion der betroffenen Seite. Verlieren die olfaktorischen Strukturen der kontralateralen Seite ihre Funktion, wird der Patient bilateral anosmisch. Pathophysiologisch lässt sich die erworbene Anosmie durch einen Zelluntergang im Rahmen von erhöhtem Hirndruck, operativem Zugangstrauma bezogen auf Reoperationen oder Infektionen erklären.

3.3 Olfaktorius-Meningeome: Diskrepanz zwischen funktionellem Outcome und anatomischer Integrität olfaktorischer Strukturen

Olfaktorius-Meningeome gehen in frühen Stadien nicht zwangsläufig mit Geruchsstörungen einher. Die betroffenen Patienten können sich mit einer physiologischen Riechfunktion präsentieren. Demnach eignet sich ein Riechtest nicht zum Screening von Olfaktorius-Meningeomen. Bei langsamen Tumorwachstum verläuft ein gradueller Verlust der Riechfunktion langsam über Jahre und wird oftmals nicht von Patienten bemerkt. Daher können Olfaktorius-Meningeome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sehr groß sein [7,55,103].

Eine selbst wahrnehmbare Anosmie ist zurückzuführen auf eine bilaterale Beeinträchtigung des olfaktorischen Traktes und ist typischerweise ein Zeichen eines deutlich großen progredienten Tumors [42,83,103]. Aus kurativ-chirurgischer Sicht sollte wenn möglich eine Kompletresektion des Meningeoms erfolgen. Große Tumoren, Knocheninfiltration, Gefäßanomalien und eine Ummauerung neurovaskulärer Strukturen können die chirurgische Resektion beeinträchtigen [62,68]. Diverse transkraniale, endonasale und kombinierte operative Zugänge zu Olfaktorius-Meningeomen sind beschrieben worden. Der endoskopische endonasale Zugang ist vorteilhaft, da er weniger Hirnretraktion und Manipulation von neurovaskulären Strukturen erfordert. Außerdem bietet das Endoskop eine gute Visualisierung. Angewendet werden kann dieser jedoch nur dann, wenn die Tumoren nicht zu groß sind. Insbesondere die laterale Ausdehnung über die Frontobasis stellt einen limitierenden Faktor dar. Nachteilig sind die Verursachung einer Anosmie durch Destruktion des Bulbus oder Tractus olfactorius (sofern die Geruchsfunktion erhalten ist) und eine gegenüber dem transkraniellen Zugang erhöhte Rate an Liquorfisteln [4]. Die präoperative Evaluation der Geruchsfunktion kann demnach dazu beitragen, den geeigneten Zugangsweg (endonasal oder transkraniell) abzuwägen [4,62,68].

Die Erhaltung der olfaktorischen Funktion gelingt oftmals besser bei Patienten mit kleineren Tumoren und unauffälligem Geruchsstatus [55,103]. Diese Erkenntnisse von Welge-Luessen et al. und Jang et al. werden durch die vorliegenden Ergebnisse unterstützt. Für den transkraniellen Zugang werden in der Regel eine pterionale oder frontolaterale Kraniotomie verwendet. Miniaturisiert kann die frontolaterale Kraniotomie über einen Augenbrauenschnitt als *supraorbitale* Kraniotomie durchgeführt werden. Bei der pterionalen als auch der frontolateralen Kraniotomie sind neurovaskuläre Strukturen frühzeitig für den Operateur erkennbar. Jedoch kann bei Hirnretraktion eine Avulsion der Fila olfactoriae aus der Lamina cribrosa oder der Axone im Tractus olfactorius verursacht werden [15]. Die Dissektion des Bulbus und/oder des Tractus olfactorius kann durch direkte Manipulation oder durch Ischämie eine Funktionsstörung herbeiführen. Das Risiko eines Geruchsverlustes ipsilateral des pterionalen oder frontolateralen Korridors ist durch die notwendige Hirnretraktion und Manipulation der Frontobasis deutlich höher als kontralateral [15]. Das spiegelt sich in der häufig kontralateralen erhaltenen Anatomie

des Bulbus olfactorius und Tractus olfactorius einschließlich erhaltener Geruchsfunktion kontralateral wider. Durch ihr langsames Wachstum und häufige Asymptomatik erreicht ein nicht unbedeutender Anteil der Olfaktorius-Meningeome eine besonders ausgeprägte Ausdehnung. Diese sind dann nur durch eine große, erweiterte pterionale bis frontolaterale oder sogar bifrontale Kraniotomie vollständig zu resezierern. Die knöcherne Infiltration der Frontobasis erfordert hier häufig das Planfräsen der Frontobasis einschließlich der Olfaktorius-Rinnen. Der mit dem Tumorwachstum einhergehende graduelle Geruchsfunktionsverlust dieser Patienten bis zur Anosmie erübrigt in der Regel die Frage nach einem Funktionserhalt. Der graduelle Verlust verursacht häufig eine gestörte Selbstwahrnehmung dieser Patienten, die nicht selten eine nur eingeschränkte oder sogar regelrechte Geruchsfunktion in der Anamnese schildern [7,19,45].

Bei erhaltener Geruchsfunktion sollte, sofern die chirurgische Resektion nicht beeinträchtigt wird, eine Neurolyse der olfaktorischen Strukturen aus dem Meningeom angestrebt werden. Bisher gibt es nur wenige kleinere Fallserien, die systematisch nach Neurolyse und Meningeom-Resektion die anatomische Integrität und den daraus resultierenden Funktionserhalt untersucht haben. Ein Funktionserhalt war hier bei pterionaler Kraniotomie in 24,4% bis 66,7% der Fälle möglich [6,7,55,68]. In der hier dargestellten Subgruppe der Olfaktorius-Meningeome mit erhaltener Geruchsfunktion konnte bei acht von neun Tractus olfactorii (88,8%) eine Neurolyse bei vollständiger Meningeomresektion durchgeführt werden. Die anatomische Integrität wurde mikroskopisch respektive endoskopisch verifiziert. In der postoperativen Untersuchung zeigte sich bei 50% der neurolysierten Tractus olfactorii dennoch eine Anosmie. Damit ist das hier dargestellte Risiko mit dem in der Literatur beschriebene Risiko vereinbar. Obwohl die pterionale und frontolaterale Kraniotomie sich wesentlich in ihren Charakteristika unterscheiden und auch der operative Korridor (lateral vs antero-lateral) eine andere Trajektorie verwendet, ist damit das Risiko für die Avulsion olfaktorischer Strukturen bei Frontallappenretraktion oder Destruktion olfaktorischer Strukturen im Rahmen der Neurolyse und Meningeom-Resektion sehr ähnlich einzuschätzen. Die chirurgische Komplettresektion eines Olfaktorius-Meningeoms mit präoperativ erhaltener Geruchsfunktion stellt damit unabhängig von der Kraniotomieart einen wesentlichen Risikofaktor für einen postoperativen Funktionsverlust dar, auch wenn intraoperativ eine Neurolyse möglich ist [6,7,55,80,103].

3.4 Limitationen

Obwohl die Geruchsfunktionsstestung Teil der Routinediagnostik im Rahmen der stationären Patientenaufnahme bei allen Meningeom-Patienten war, konnte die Geruchsfunktion nicht bei allen Patienten objektiviert werden. Diese Datensätze wurden im Rahmen der retrospektiven Analyse ausgeschlossen. Eine relevante Verzerrung durch Einschluss primär solcher Meningeom-Patienten, die eine Geruchsfunktionsstörung haben könnten, ist jedoch nicht zu erwarten, da die Kontrollgruppe die Mehrheit des Patientenkollektives ausmachte.

In Abhängigkeit der perioperativen Morbidität der Patienten wurden Kontrolluntersuchungen und damit die Verlaufsintervalle der postoperativen Geruchstestungen individuell festgelegt. Ob eine Verbesserung der olfaktorischen Funktion später als sechs Monate nach der Operation möglich war, konnte nicht evaluiert werden. Die Studiengröße stellt eine Limitierung hinsichtlich der Quantifizierung des Risikos dar. Der Einschluss aller supratentoriellen Meningeome aus dem Zeitraum eines Jahres eines neurochirurgischen Maximalversorgers und die dargestellte Verteilung der Meningeomlokalisationen bildeten jedoch eine repräsentative Studienkohorte ab.

3.5 Ausblick

Meningeome der vorderen Schädelbasis und Meningeome mit Mittellinienverlagerung über die Frontobasis stellen signifikante Risikofaktoren dar, die den Geruchssinn beeinträchtigen können. Die subjektive Wahrnehmung der Patienten korreliert nur bedingt mit der tatsächlichen Geruchsfunktion. Daher ist die Selbsteinschätzung der Patienten kein adäquates diagnostisches Werkzeug. Mithilfe von standardisierten Geruchstests, welche seitengetreunt angewendet werden, lassen sich Defizite des olfaktorischen Systems einfach und schnell detektieren.

Bei Olfaktorius-Meningeomen ist die Erhebung der präoperativen Geruchsfunktion von großer Bedeutung für die Wahl des geeigneten Zugangs als auch für die chirurgische Herangehensweise an die olfaktorischen Strukturen.

Weitere Untersuchungen sollten analysieren, welche chirurgischen Manöver im Rahmen der Neurolyse und Olfaktorius-Meningeom-Resektion das Risiko für einen Geruchsverlust erhöhen. Interessant wäre weiterhin, ob spezifische Meningeomlokalisationen außerhalb der hier dargestellten Kategorien mit einem erhöhten Risiko für Geruchsfunktionsstörungen assoziiert sind. Denkbar wären neben den hier

V. Diskussion

vorrangig evaluierten proximalen olfaktorischen Strukturen noch Lokalisationen im olfaktorischen Kortex oder Assoziationskortex.

VI. Literaturverzeichnis

1. Aguiar PHP de, Tahara A, Almeida AN, Simm R, Silva AN da, Maldaun MVC, Panagopoulos AT, Zicarelli CA, Silva PG (2009) Olfactory groove meningiomas: Approaches and complications. *J Clin Neurosci* 16:1168–1173.
2. Badakhshi H (2017) Meningeome. In: *Bildgeführte stereotaktische Radiochirurgie*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-54724-3_2.
3. Bähr M, Frotscher M (2003) Bähr, Frotscher: *Duus' Neurologisch-topische Diagnostik*. 8. Auflage edition.
4. Banu MA, Mehta A, Ottenhausen M, Fraser JF, Patel KS, Szentirmai O, Anand VK, Tsiouris AJ, Schwartz TH (2016) Endoscope-assisted endonasal versus supraorbital keyhole resection of olfactory groove meningiomas: comparison and combination of 2 minimally invasive approaches. *J Neurosurg* 124:605–620.
5. Bartholdy K (1897) Die Arterien der Nerven. *Morphol Arb* 7:393–458.
6. Barzaghi LR, Spina A, Gagliardi F, Boari N, Mortini P (2017) Transfrontal-Sinus-Subcranial Approach to Olfactory Groove Meningiomas: Surgical Results and Clinical and Functional Outcome in a Consecutive Series of 21 Patients. *World Neurosurg* 101:315–324.
7. Bassiouni H, Asgari S, Stolke D (2007) Olfactory groove meningiomas: Functional outcome in a series treated microsurgically. *Acta Neurochir (Wien)* 149:109–121.
8. Bershada EM, Urfy MZ, Calvillo E, Tang R, Cajavilca C, Lee AG, Venkatasubba Rao CP, Suarez JI, Chen D (2014) Marked olfactory impairment in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85:959–964.
9. Blaauw G, Blankenstein MA, Lamberts SWJ (1986) Sex steroid receptors in human meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 79:42–47.
10. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD, Martens J, Ngai J, Duffy VB (2017) Anosmia-A clinical review. *Chem Senses* 42:513–523.
11. Brand G, Millot JL, Saffaux M, Morand-Villeneuve N (2002) Lateralization in human nasal chemoreception: Differences in bilateral electrodermal responses related to olfactory and trigeminal stimuli. *Behav Brain Res* 133:205–210.
12. Buck L, Axel R (1991) A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell* 65:175–187.
13. Buhl R, Hasan A, Behnke A, Mehdorn HM (2000) Results in the operative treatment of elderly patients with intracranial meningioma. *Neurosurg Rev* 23:25–29.

VI. Literaturverzeichnis

14. Bushdid C, Magnasco MO, Vosshall LB, Keller A (2014) Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science* (80-) 343:1370–1372.
15. Cardali S, Romano A, Angileri FF, Conti A, La Torre D, De Divitiis O, D'Avella D, Tschabitscher M, Tomasello F (2005) Microsurgical anatomic features of the olfactory nerve: Relevance to olfaction preservation in the pterional approach. *Neurosurgery* 57:17–21; discussion 17-21.
16. Carroll RS, Glowacka D, Dashner K, Black PM (1993) Progesterone Receptor Expression in Meningiomas. *Cancer Res* 53:1312–1316.
17. Castlen JP, Cote DJ, Zaidi HA, Laws ER (2017) The extended, transnasal, transsphenoidal approach for anterior skull base meningioma: considerations in patient selection. *Pituitary* 20:561–568.
18. Chen WC, Magill ST, Englot DJ, Baal JD, Wagle S, Rick JW, McDermott MW (2017) Factors Associated With Pre- and Postoperative Seizures in 1033 Patients Undergoing Supratentorial Meningioma Resection. *Neurosurgery* 81:297–306.
19. Ciurea AV, Iencean SM, Rizea RE, Brehar FM (2012) Olfactory groove meningiomas. *Neurosurg Rev* 35:195–202.
20. Croy I, Negoias S, Novakova L, Landis BN, Hummel T (2012) Learning about the functions of the olfactory system from people without a sense of smell. *PLoS One* 7:e33365.
21. Cushing H (1922) The meningiomas (dural endotheliomas): Their source, and favoured seats of origin. *Brain* 45:282–316.
22. Damm M, Temmel A, Welge-Lüssen A, Eckel HE, Kreft M-P, Klussmann JP, Gudziol H, Hüttenbrink K-B, Hummel T (2004) Riechstörungen. *HNO* 52:112–120.
23. Damm M, Hüttenbrink K-B, Hummel T, Landis B, Götkas Ö, Muttray A, Blankenburg M, Höglinger G, Schmitl L, Felsch M (2016) Riech- und Schmeckstörungen. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-050l_S2k_Riech-und-Schmeckstörungen_2017-03.pdf
24. Davaris N, Palm A, Voigt-Zimmermann S, Arens C (2018) Update: Riech- und Geschmacksstörungen. *Zahnmedizin up2date* 12:431–447.
25. DeAngelis LM (2001) Brain Tumors. *N Engl J Med* 344:114–123.
26. DeMonte F (1996) Surgical treatment of anterior basal meningiomas. *J Neuro-Oncol* 29, 239–247.
27. Doty RL, Kamath V (2014) The influences of age on olfaction: a review. *Front Psychol* 5:20.
28. Englot DJ, Magill ST, Han SJ, Chang EF, Berger MS, McDermott MW (2016) Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 124:1552–61.

VI. Literaturverzeichnis

29. Favre JJ, Chaffanjon P, Passagia JG, Chirossel JP (1995) Blood supply of the olfactory nerve - Meningeal relationships and surgical relevance. *Surg Radiol Anat* 17:133–138.
30. Förster G, Damm M, Gudziol H, Hummel T, Hüttenbrink KB, Just T, Muttray A, Seeber H, Temmel A, Welge-Lüssen A (2004) Riechstörungen: Epidemiologie, pathophysiologische klassifikation, diagnose und therapie. *HNO* 52:679–684.
31. Frasnelli J, Livermore A, Soiffer A, Hummel T (2002) Comparison of lateralized and binasal olfactory thresholds. *Rhinology* 40:129–134.
32. Frasnelli J, Hummel T (2005) Olfactory dysfunction and daily life. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 262:231–235.
33. Gadgil N, Thomas J, Takashima M, Yoshor D (2013) Endoscopic Resection of Tuberculum Sellae Meningiomas. *J Neurol Surg Part B Skull Base* 74:201–210.
34. Gande A, Kano H, Bowden G, Mousavi SH, Niranjana A, Flickinger JC, Lunsford LD (2014) Gamma Knife radiosurgery of olfactory groove meningiomas provides a method to preserve subjective olfactory function. *J Neurooncol* 116:577–583.
35. Garcia CR, Slone SA, Chau M, Neltner JH, Pittman T, Villano JL (2019) Initial management of meningiomas: Analysis of the National Cancer Database. *Cancer Epidemiol* 60:16–22.
36. Gazzeri R, Galarza M, Gazzeri G (2008) Giant olfactory groove meningioma: ophthalmological and cognitive outcome after bifrontal microsurgical approach. *Acta Neurochir (Wien)* 150:1117–1126.
37. Gerber M, Vishteh a G, Spetzler RF (1998) Return of olfaction after gross total resection of an olfactory groove meningioma: case report. *Skull Base Surg* 8:229–31.
38. Good KP, Martzke JS, Daoud MA, Kopala LC (2003) Unirhinal Norms for the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Clin Neuropsychol (Neuropsychology, Dev Cogn Sect D)* 17:226–234.
39. Gottfried JA (2006) Smell: Central nervous processing. *Adv Otorhinolaryngol* 63:44–69.
40. Greenberg H, Chandler WF, Sandler HM (Howard M (1999) Brain tumors. Oxford University Press.
41. Grossman R, Brem H, Olivi A, Bennett R, Mukherjee D, Chang DC, Quiñones-Hinojosa A (2011) Preoperative Charlson Comorbidity Score Predicts Postoperative Outcomes Among Older Intracranial Meningioma Patients. *World Neurosurg* 75:279–285.
42. Gudziol V, Hummel C, Negoias S, Ishimaru T, Hummel T (2007) Lateralized differences in olfactory function. *Laryngoscope* 117:808–811.
43. Gudziol V, Paech I, Hummel T (2010) Unilateral reduced sense of smell is an early indicator for

VI. Literaturverzeichnis

- global olfactory loss. *J Neurol* 257:959–963.
44. Harju T, Rautiainen M, Kivekäs I (2017) Significance of imaging in the diagnosis of olfactory disorder. *Ear, Nose Throat J* 96:E13–E13.
 45. Hassler W, Zentner J (1989) Pterional Approach for Surgical Treatment of Olfactory Groove Meningiomas. *Neurosurgery* 25:942–947.
 46. Hawkes CH, Doty RL (2009) *The neurology of olfaction*. 1 edition edition. Cambridge University Press, Cambridge.
 47. Hendrix P, Griessenauer CJ, Foreman P, Shoja MM, Tubbs RS (2015) Blood Supply of the Cranial Nerves. *Nerves Nerve Inj* 1:427–438.
 48. Hendrix P, Fischer G, Linnebach AC, Krug JB, Linsler S, Griessenauer CJ, Oertel J (2019) Perioperative olfactory dysfunction in patients with meningiomas of the anteromedial skull base. *Clin Anat* 32:524–533.
 49. Hummel T, Konnerth C-G, Rosenheim K, Kobal G (2001) Screening of olfactory function using a 4 minute odor identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110:976–981.
 50. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A (2007) Normative data for the “Sniffin” Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: An upgrade based on a group of more than 3,000 subjects.” *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 264:237–243.
 51. Hummel T (2008) Retronasal perception of odors. *Chem Biodivers* 5:853–861.
 52. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B (2009) Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* 119:496–499.
 53. Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink KB (2011) Störungen des Riechens und Schmeckens. *Laryngorhinootologie* 90:S44–S55.
 54. Hüttenbrink K-B, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hähner A (2013) Olfactory dysfunction: common in later life and early warning of neurodegenerative disease. *Dtsch Arztebl Int* 110:1–7, e1.
 55. Jang WY, Jung S, Jung TY, Moon KS, Kim IY (2013) Preservation of olfaction in surgery of olfactory groove meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg* 115:1288–1292.
 56. Kahana-Zweig R, Geva-Sagiv M, Weissbrod A, Secundo L, Soroker N, Sobel N (2016) Measuring and characterizing the human nasal cycle. *PLoS One* 11:e0162918.
 57. Kallio M, Sankila R, Hakulinen T, J;Auml;Auml;Skel;Auml;Inen J (1992) Factors affecting operative and excess long-term mortality in 935 patients with intracranial meningioma. *Neurosurgery* 31:2–12.

VI. Literaturverzeichnis

58. Keller A, Malaspina D (2013) Hidden consequences of olfactory dysfunction: A patient report series. *BMC Ear, Nose Throat Disord* 13:8.
59. Kim B-Y, Kang S-G, Kim SW, Hong YK, Jeun S-S, Kim SW, Kim HB, Kim M, Maeng JH, Lee DC, Cho JH, Park YJ (2014) Olfactory changes after endoscopic endonasal transsphenoidal approach for skull base tumors. *Laryngoscope* 124:2470–2475.
60. Kim Y-J, Ketter R, Henn W, Zang KD, Steudel W-I, Feiden W (2006) Histopathologic indicators of recurrence in meningiomas: correlation with clinical and genetic parameters. *Virchows Arch* 449:529–538.
61. Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S (1996) “Sniffin’ sticks”: screening of olfactory performance.” *Rhinology* 34:222—226.
62. Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Wang EW, Snyderman CH, M.B.A., Gardner PA (2014) Endoscopic endonasal surgery for olfactory groove meningiomas: outcomes and limitations in 50 patients. *Neurosurg Focus* 37:E8.
63. Landis BN, Konnerth CG, Hummel T (2004) A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 114:1764–9.
64. Leboucq N, Menjot De Champfleury N, Menjot De Champfleury S, Bonafé A (2013) The olfactory system Anatomy of the olfactory system Neuroepithelium and olfactory nerve Olfactory bulbs and tract. *Diagn Interv Imaging* 94:985–991.
65. Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G (2000) Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope* 110:417–421.
66. Linsler S, Gaab MR, Oertel J (2013) Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions: a detailed account of our mononostril technique. *J Neurol Surg B Skull Base* 74:146–54.
67. Linsler S, Fischer G, Skliarenko V, Stadie A, Oertel J (2017) Endoscopic Assisted Supraorbital Keyhole Approach or Endoscopic Endonasal Approach in Cases of Tuberculum Sellae Meningioma: Which Surgical Route Should Be Favored? *World Neurosurg* 104:601–611.
68. Liu JK, Silva NA, Sevak IA, Eloy JA (2018) Transbasal versus endoscopic endonasal versus combined approaches for olfactory groove meningiomas: importance of approach selection. *Neurosurg Focus* 44:1–10.
69. Lomas J, Bello MJ, Arjona D, Alonso ME, Martinez-Glez V, Lopez-Marin I, Amiñoso C, De Campos JM, Isla A, Vaquero J, Rey JA (2005) Genetic and epigenetic alteration of the NF2 gene in sporadic meningiomas. *Genes Chromosom Cancer* 42:314–319.
70. Miller G (2004) Axel, buck share award for deciphering how the nose knows. *Science* (80-) 306:207.

VI. Literaturverzeichnis

71. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL (1985) Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 62:18–24.
72. Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BEK, Klein R, Nondahl DM (2002) Prevalence of Olfactory Impairment in Older Adults. *JAMA* 288:2307–2312.
73. Naka A, Riedl M, Luger A, Hummel T, Mueller CA (2010) Clinical significance of smell and taste disorders in patients with diabetes mellitus. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 267:547–550.
74. Nanda A, Bir SC, Maiti TK, Konar SK, Missios S, Guthikonda B (2017) Relevance of Simpson grading system and recurrence-free survival after surgery for World Health Organization Grade I meningioma. *J Neurosurg* 126:201–211.
75. Oertel J, Gaab MR, Tschan CA, Linsler S (2015) Mononostril endoscopic transsphenoidal approach to sellar and peri-sellar lesions: Personal experience and literature review. *Br J Neurosurg* 29:532–537.
76. Osborn AG (1978) The nasal arteries. *Am J Roentgenol* 130:89–97.
77. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S (2014) *Physiologie*. 7th edition. Thieme, Stuttgart New York.
78. Park HH, Sung KS, Moon JH, Kim EH, Kim SH, Lee K-S, Hong C-K, Chang JH (2019) Lateral supraorbital versus pterional approach for parachiasmatic meningiomas: surgical indications and esthetic benefits. *Neurosurg Rev* 43, 313-322.
79. Park SH, Kano H, Niranjana A (2014) Stereotaktische Radiochirurgie bei Kleinhirnbrückenwinkel-Meningeomen. *Neurochir Scan* 02:259–260.
80. Patel RM, Pinto JM (2014) Olfaction: Anatomy, physiology, and disease. *Clin Anat* 27:54–60.
81. Perry A (2017) Meningiomas. *Pract Surg Neuropathol A Diagnostic Approach A Vol Pattern Recognit Ser* 259–298.
82. Pinto JM (2011) Olfaction. *Proc Am Thorac Soc* 8:46–52.
83. Poupon D, Hummel T, Haehner A, Welge-Luessen A, Frasnelli J (2017) Nostril differences in the olfactory performance in health and disease. *Chem Senses* 42:625–634.
84. Rachinger W, Grau S, Tonn J-C (2010) Different microsurgical approaches to meningiomas of the anterior cranial base. *Acta Neurochir (Wien)* 152:931–939.
85. Rohringer M, Sutherland GR, Louw DF, Sima AAF (1989) Incidence and clinicopathological features of meningioma. *J Neurosurg* 71:665–672.
86. Rolls ET (2004) The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain Cogn* 55:11–29.

VI. Literaturverzeichnis

87. Royet J-P, Plailly J (2004) Lateralization of Olfactory Processes. *Chem Senses* 29:731–745.
88. Rumeau C, Nguyen DT, Jankowski R (2016) How to assess olfactory performance with the Sniffin' Sticks test®. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 133:203–206.
89. Sadetzki S, Flint-Richter P, Ben-Tal T, Nass D (2002) Radiation-induced meningioma: A descriptive study of 253 cases. *J Neurosurg* 97:1078–1082.
90. Sanai N, Sughrue ME, Shangari G, Chung K, Berger MS, McDermott MW (2010) Risk profile associated with convexity meningioma resection in the modern neurosurgical era. *J Neurosurg* 112:913–919.
91. Schick U, Hassler W (2005) Surgical management of tuberculum sellae meningiomas: Involvement of the optic canal and visual outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:977–983.
92. Schmidt C, Wiener E, Hoffmann J, Klingebiel R, Schmidt F, Hofmann T, Harms L, Kunte H (2012) Structural olfactory nerve changes in patients suffering from idiopathic intracranial hypertension. *PLoS One* 7:e35221.
93. Scholz M, Parvin R, Thissen J, Löhnert C, Harders A, Blaeser K (2010) Skull base approaches in neurosurgery. *Head Neck Oncol* 2:16.
94. Simpson D (1957) The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 20:22–39.
95. Sobel N, Khan RM, Saltman A, Sullivan E V., Gabrieli JDE (1999) The world smells different to each nostril. *Nature* 402:35.
96. Spektor S, Valarezo J, Fliss DM, Gil Z, Cohen J, Goldman J, Umansky F (2005) Olfactory groove meningiomas from neurosurgical and ear, nose, and throat perspectives: Approaches, techniques, and outcomes. *Neurosurgery* 57:268–280.
97. Stevenson RJ (2009) An initial evaluation of the functions of human olfaction. *Chem Senses* 35:3–20.
98. Stuck B, Beule A, Damm M, Gudziol H, Hüttenbrink K-B, Landis B, Renner B, Sommer J, Uecker F, Vent J, Hummel T (2014) Positionspapier „Die chemosensorische Testung bei der gutachterlichen Abklärung von Riechstörungen“. *Laryngo-Rhino-Otologie* 93:327–329.
99. Takahashi H, Ogawa Y, Yoshihara SI, Asahina R, Kinoshita M, Kitano T, Kitsuki M, Tatsumi K, Okuda M, Tatsumi K, Wanaka A, Hirai H, Stern PL, Tsuboi A (2016) A subtype of olfactory bulb interneurons is required for odor detection and discrimination behaviors. *J Neurosci* 36:8210–8227.
100. Tonoike M, Yamaguchi M, Kaetsu I, Kida H, Seo R, Koizuka I (1998) Ipsilateral dominance of human olfactory activated centers estimated from event-related magnetic fields measured by

VI. Literaturverzeichnis

- 122-channel whole-head neuromagnetometer using odorant stimuli synchronized with respirations. *Ann N Y Acad Sci* 855:579–590.
101. Vennemann MM, Hummel T, Berger K (2008) The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J Neurol* 255:1121–1126.
102. Walliczek-Dworschak U, Hummel T (2017) The Human Sense of Olfaction. *Facial Plast Surg* 33:396–404.
103. Welge-Luessen A, Temmel A, Quint C, Moll B, Wolf S, Hummel T (2001) Olfactory function in patients with olfactory groove meningioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70:218–221.
104. Welge-Lüssen A, Gudzio V, Wolfensberger M, Hummel T (2010) Olfactory testing in clinical settings - is there additional benefit from unilateral testing? *Rhinology* 48:156–159.
105. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB (2010) Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol* 99:307–314.
106. Wolfensberger M, Schnieper I (1999) Sniffin' Sticks: a new system for olfactory assessment in routine clinical practice. *HNO* 47:629–36.
107. Wu A, Garcia MA, Magill ST, Chen W, Vasudevan HN, Perry A, Theodosopoulos P V, McDermott MW, Braunstein SE, Raleigh DR (2018) Presenting Symptoms and Prognostic Factors for Symptomatic Outcomes Following Resection of Meningioma. *World Neurosurg* 111:e149–e159.

VII. Publikationen

Vortrag

67. Jahrestagung 2016 der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) e.V. 12. – 15. Juni 2016 in Frankfurt am Main

Philipp Hendrix, Julian Krug, Alan-Christopher Linnebach, Stefan Linsler, Joachim Oertel:

Der prä- und postoperative Geruchsstatus von Patienten mit intrakraniellen Meningeomen im Bereich des olfaktorischen Systems

Paper

Hendrix, P., Fischer, G., Linnebach, A.-C., Krug, J. B., Linsler, S., Griessenauer, C. J., & Oertel, J. (2019). Perioperative olfactory dysfunction in patients with meningiomas of the anteromedial skull base. *Clinical Anatomy*. <https://doi.org/10.1002/ca.23346>

VIII. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Joachim Oertel für die Vergabe eines interessanten und vielseitigen Dissertationsthemas. Die Beschäftigung mit der Untersuchung von Geruchsstörungen trägt dazu bei, diesen wenig erforschten Bereich der Wissenschaft weiter zu untersuchen.

Besonders dankbar bin ich meinem Doktorandenbetreuer PD Dr. med. Philipp Hendrix für die zahlreichen Stunden, die er geopfert hat, um mir komplexere Themen näher zu bringen. In fachlichen und organisatorischen Fragen stand er mir stets mit Rat zur Seite und unterstützte mich. Vielen Dank.

Bei meinem Freund Dr. med. Tim Bleser möchte ich mich für seine Zeit bedanken, die er sich zum Korrekturlesen dieser Arbeit genommen hat.

Meinem Freund und Kommilitonen Julian Krug danke ich für die Unterstützung beim Durchführen der Geruchstests. Seine Hilfe bei der Organisation der oftmals zeitgleich stattfindenden Geruchsuntersuchungen habe ich sehr geschätzt.

Ich danke den Ärzten und Mitarbeitern der neurochirurgischen Klinik für die Überlassung ihrer Räumlichkeiten, sodass das Durchführen der Geruchstests und die Datenrecherche am Computer möglich waren.

Weiterhin danke ich meiner Familie: meinen Schwestern Sarah und Laura, meinem Schwager Michael und meinen Eltern. Ihre Fürsorge und Motivation halfen mir dabei, mich stets auf die Erstellung dieser Arbeit zu fokussieren. Meiner Freundin Fabienne danke ich besonders für ihre mentale Unterstützung und ihre Ideen zur grafischen Darstellung meiner Abbildungen.

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.