

Aus der Klinik für Neurochirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Joachim Oertel

**Endoskopische und endoskopisch-assistierte Resektion von
Zysten der Rathke'schen Tasche:
Ein retrospektiver Vergleich des transkraniellen und
des transsphenoidalen Zugangs**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät*

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2022

vorgelegt von: Laura Katharina Schon
geboren am 16.09.1994 in Püttlingen

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
1 ZUSAMMENFASSUNG	1
1.1 Zusammenfassung.....	1
1.2 Summary.....	2
2 EINLEITUNG.....	4
2.1 Einführung.....	4
2.2 Epidemiologie.....	4
2.3 Embryologische Entwicklung.....	4
2.4 Lokalisation	6
2.5 Symptome	6
2.5.1 Neurologische Störungen.....	7
2.5.2 Visuelle Störungen.....	7
2.5.3 Hormonelle Störungen	7
2.5.4 Sonderfälle.....	9
2.6 Diagnostik	9
2.6.1 Bildgebung.....	9
2.6.2 Histologie	11
2.7 Therapieoptionen	11
2.7.1 Der endonasale, transsphenoidale Zugang.....	12
2.7.2 Der transkranielle Zugang.....	14
2.7.3 Mögliche Komplikationen	15
2.8 Rezidive	16
2.9 Differentialdiagnosen.....	16
2.9.1 Kraniopharyngeom.....	16
2.9.2 Zystisches Hypophysenadenom.....	16
2.9.3 Weitere zystische Raumforderungen.....	17
2.10 Die Fragestellung dieser Arbeit.....	17
3 MATERIAL UND METHODEN.....	18

3.1	Patienten und Einschlusskriterien.....	18
3.2	Diagnostische Methoden	19
3.2.1	Klinische Evaluation von Symptomen.....	19
3.2.2	Evaluation von Zysten- und Operationskriterien	20
3.3	Auswertung und Statistik	21
4	ERGEBNISSE	23
4.1	Demographische Daten.....	23
4.2	Follow-Up	23
4.3	Merkmale der Operation	24
4.3.1	Zugang.....	24
4.3.2	Resektionsausmaß	24
4.3.3	Operationsdauer	24
4.4	Merkmale der Zyste.....	25
4.4.1	Lokalisation	25
4.4.2	Größe.....	25
4.4.3	Histopathologie	25
4.5	Präoperative Symptome	26
4.5.1	Neurologische Symptome	27
4.5.2	Endokrinologische Symptome	27
4.5.3	Ophthalmologische Symptome.....	27
4.6	Postoperatives Outcome	28
4.6.1	Neurologisches Outcome	29
4.6.2	Endokrinologisches Outcome.....	30
4.6.3	Ophthalmologisches Outcome	30
4.7	Komplikationen.....	31
4.7.1	Intraoperative unerwünschte Ereignisse.....	31
4.7.2	Allgemeine postoperative Komplikationen	31
4.7.3	Spezifische Komplikationen des transkraniellen Zugangs	32
4.7.4	Spezifische Komplikationen des transsphenoidalen Zugangs	32
4.7.5	Rezidive	33
4.8	Kasuistik.....	36
4.8.1	Prästationäre Vorstellung	36
4.8.2	Stationärer Verlauf	37

4.8.3	Follow-Up.....	37
5	DISKUSSION	39
5.1	Zystenmerkmale und Wahl des Zugangs.....	40
5.2	Präoperative Symptome	40
5.3	Postoperatives Outcome	41
5.4	Komplikationen.....	42
5.5	Ökonomische Aspekte.....	45
5.6	Rezidive	45
5.7	Aktuelle Literatur	47
5.8	Kritikpunkte	47
5.8.1	Stärken der Arbeit	47
5.8.2	Schwächen der Arbeit	48
5.8.3	Neue Aspekte der Arbeit.....	48
5.9	Schlussfolgerung.....	49
6	LITERATURVERZEICHNIS	50
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	59
8	TABELLENVERZEICHNIS	61
9	PUBLIKATIONEN.....	62
10	DANKSAGUNG	63
11	CURRICULUM VITAE.....	64

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACTH	Kortikotropin
ADH	Antidiuretisches Hormon
AF	autologes Fettgraft
bzw.	beziehungsweise
cCT	kranielle Computertomographie
cm	Zentimeter
cm ³	Kubikzentimeter
COp	Chiasma opticum
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CT	Computertomographie
D	Diaphragma
d.h.	das heißt
et al.	und andere
FL	Frontallappen
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon
ft3	freies Triiodthyronin
ft4	freies Thyroxin
GH	Growth Hormone
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
Hb	Hämoglobin
HD	High Definition
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1
KM	Kontrastmittel
L	Luft einschüsse
LH	Luteinisierendes Hormon
LS	Luftstraße
m	männlich
M.	Morbus

Mb	Corpora mamillaria
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
MSH	Melanotropin
n	Anzahl
N.	Nervus
NOpR / NOpL	Nervus opticus rechts / Nervus opticus links
Och	Chiasma opticum
OP	Operation
OS	Os sphenoidale
p	Wahrscheinlichkeit
PAS	periodic acid - Schiff
SS	Sinus sphenoidalis
STH	Somatotropin
T1 / T2	T1- / T2-Wichtung
T3	Triiodthyronin
T4	Thyroxin
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon
TSH	Thyreotropin
vgl.	vergleiche
V	Volumen
w	weiblich
ZW	Zystenwand
Ø	Durchmesser

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Endoskopische und endoskopisch-assistierte Resektion von Zysten der Rathke'schen Tasche: Ein retrospektiver Vergleich des transkraniellen und des transsphenoidalen Zugangs

Resektionen symptomatischer Rathke-Zysten werden an einer Vielzahl von neurochirurgischen Zentren standardmäßig endoskopisch-minimalinvasiv über den endonasalen transsphenoidalen Zugang durchgeführt. Durch den regelmäßigen Einsatz liegt ein großer Erfahrungsschatz zum transsphenoidalen Zugang vor, aus dem gute postoperative Ergebnisse und niedrige Komplikationsraten resultieren. Der Einsatz des ebenfalls minimalinvasiven transkraniellen Zugangs in endoskopisch- und mikrochirurgisch-assistierter Schlüsselloch-Technik ist in der Regel auf Patienten beschränkt, bei denen die Zystenkonfiguration oder sonstige Merkmale gegen den transsphenoidalen Weg sprechen, weswegen es in der aktuellen Literatur an gleichwertigen Ergebnissen zum transkraniellen Zugang mangelt. Gegenstand dieser Arbeit ist es darum, beide Wege zu analysieren und miteinander zu vergleichen, um so allgemeingültige Empfehlungen zur operativen Behandlung von Rathke-Zysten aussprechen zu können.

Für die Studie wurden retrospektiv insgesamt 29 Zystenresektionen untersucht, die zwischen Januar 2004 und August 2019 in der neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums des Saarlandes und im Klinikum Nordstadt in Hannover operiert wurden. Dabei wurde in 16 Fällen der transsphenoidale und in 13 Fällen der transkraniale Weg gewählt. Evaluiert wurde, inwiefern sich die beiden Patientenkollektive bezüglich der präoperativen Symptomatik und der Zystenkonfiguration unterschieden, ob das postoperative Outcome und die Komplikationsraten vergleichbar waren, und ob sich die Wahl des Zugangs auf die Radikalität und das Auftreten von Rezidiven auswirkte.

Das postoperative Outcome war bei beiden Zugängen identisch und zeigte mit einer Symptombesserung von 92% bei neurologischen Defiziten, 82% bei endokrinologischen Dysfunktionen und 86% bei visuellen Defiziten ausgesprochen gute Erfolgsraten. Bedeutsame Komplikationen hingegen traten bei transsphenoidalen Operationen deutlich häufiger auf als bei transkraniellen Operationen. Hierzu zählten Liquorfisteln, hormonelle Defizite und nasale Beschwerden in insgesamt neun Fällen (56%) der transsphenoidalen Gruppe, während in der transkraniellen Gruppe lediglich ein Fall (8%) eines hormonellen Defizits auftrat. Die Rezidivraten unterschieden sich mit je 0% in beiden Gruppen während des mittleren Follow-Ups von 2,7 Jahren nicht.

Zusammenfassend kann deshalb bei gleicher anatomischer Eignung der beiden Zugänge der transkraniale Weg via Minikraniotomie in minimalinvasiver mikrochirurgisch- und endoskopisch-assistierter Technik empfohlen werden, da er bei gleichem Outcome mit niedrigeren Komplikationsraten einhergeht. Die Entscheidung sollte neben der Anatomie jedoch immer auch von der Erfahrung des Operateurs und sonstigen individuellen Eigenschaften des Patienten abhängig gemacht werden, da beide Zugänge

eine sichere Zystenresektion mit guten operativen Ergebnissen erlauben. Weitere Studien mit größerer Fallzahl und längerer Nachbeobachtungszeit werden es ermöglichen, die dargestellten Ergebnisse zu vertiefen und zusätzliche Erkenntnisse zum Rezidivauftreten zu erlangen.

1.2 Summary

Endoscopic and endoscopic-assisted resection of Rathke's cleft cysts: a retrospective comparison of the transcranial and the transsphenoidal approach

In most neurosurgical centres, resections of symptomatic Rathke's cleft cysts (RCCs) are routinely performed endoscopically via a minimal-invasive endonasal, transsphenoidal approach. Due to its regular application, neurosurgeons usually have a high level of experience with this technique resulting in good postoperative outcomes and low complication rates. However, the use of the likewise minimal-invasive transcranial approach in endoscopically and microscopically assisted keyhole-technique is generally limited to patients, whose cyst configuration or other characteristics argue against the transsphenoidal approach. For this reason, there is a lack of equivalent data in current literature concerning the transcranial approach in the treatment of RCCs. In order to find general recommendations for the surgical treatment of RCCs, the object of this study is therefore the analysis and comparison of both approaches.

For my study, I retrospectively analysed 29 patients having been surgically treated between January 2004 and August 2019 at the neurosurgical department of the Saarland University Medical Centre and at the Klinikum Nordstadt Hannover. The transsphenoidal approach was chosen in 16 cases and the transcranial approach in 13 cases. I evaluated in what way the two patient cohorts differed concerning preoperative symptoms and cyst characteristics, whether the postoperative outcome and the complication rates were comparable, and if the choice of approach influenced the radicality of resection or the incidence of recurrence.

The postoperative outcome of both techniques was identical and showed highly satisfying success rates with 92% for neurological deficits, 82% for endocrinological dysfunctions and 86% for visual deficits. In contrast, momentous postoperative complications were significantly more likely after transsphenoidal operations. These included CSF fistulas, hormonal dysfunctions and nasal complaints in a total of nine cases (56%) of the transsphenoidal cohort, whereas in the transcranial cohort, only one patient (8%) suffered from a hormonal dysfunction after surgery. After a mean follow-up time of 2,7 years, the recurrence rates of both cohorts were the same with 0% each.

In summary, regarding its equal outcome with its lower complication rate, I recommend the transcranial approach via minicraniotomy in endoscopically and microscopically assisted technique for RCCs whose anatomical configuration allows both techniques. Yet, the decision should always consider the surgeon's personal experience and other individual patient characteristics, since both approaches enable resections to be safe with good postoperative results. Further studies with higher numbers of cases and longer

follow-up periods will help to state the shown data more precisely and get additional findings concerning the effect on recurrence.

2 Einleitung

2.1 Einführung

Rathke-Zysten sind häufig vorkommende, benigne Läsionen der Hypophysenloge. Sie sind vom Epithel der Rathke-Tasche ausgehende, nicht-invasiv wachsende Überreste der Embryonalentwicklung, die in der Regel asymptomatisch bleiben.¹⁴ In seltenen Fällen kommt es jedoch durch eine Größenprogredienz zur Kompression umgebender anatomischer Strukturen, wodurch hormonelle und visuelle Störungen sowie Kopfschmerzen ausgelöst werden können.³⁵ Der einzige kurative Therapieansatz besteht dann in einer operativen Resektion, bei der heute der transsphenoidale oder der transkranielle Zugang Verwendung finden.^{18,23}

2.2 Epidemiologie

In 3-33% aller Autopsien werden inzidentelle Rathke-Zysten in der Sella-Loge gefunden, womit sie eine häufige Pathologie sind, die jedoch nur selten symptomatisch in Erscheinung tritt.^{18,23,33,51,84} Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer.^{30,83} Das mittlere Alter bei Diagnose liegt zwischen dem dritten und fünften Lebensjahrzehnt, allerdings reicht die Spannweite vom Kindes- bis ins hohe Erwachsenenalter.⁸⁴

2.3 Embryologische Entwicklung

Um die Entstehung von Rathke-Zysten nachvollziehen zu können, muss die embryologische Entwicklung der Hypophyse näher betrachtet werden (vgl. Abbildung 1).

Die Hypophyse setzt sich zusammen aus dem Vorderlappen, auch Adenohypophyse genannt, und dem Hinterlappen, auch als Neurohypophyse bezeichnet.⁷⁹ Während der dritten und vierten Gestationswoche wächst die Neurohypophyse als Teil des neuroektodermalen Zwischenhirns durch das Diaphragma sellae in die Fossa hypophysealis der späteren Sella turcica hinein.⁷⁴ Zeitgleich formt das ektodermale Rachendach eine bläschenförmige Abspaltung, die sogenannten Rathke-Tasche, aus der im Folgenden die Adenohypophyse entsteht.⁷⁹ Innerhalb der sechsten Gestationswoche bildet sich die Verbindung der Rathke-Tasche zur Mundbucht zurück, woraufhin sich ihre vorderen Wandanteile zur Pars distalis und Pars tuberalis der Adenohypophyse entwickeln, während die Zellen der Hinterwand zur Pars intermedia proliferieren.¹² Durch das Diaphragma sellae wird die Hypophysenloge vom darüberliegenden Chiasma opticum und den basalen Hirnanteilen getrennt.⁷⁵

Der zu Beginn bestehende schmale Spalt zwischen der Neurohypophyse und der Adenohypophyse schließt sich normalerweise vollständig. Ist dies nicht der Fall, kann sich der Hohlraum mit zystischem

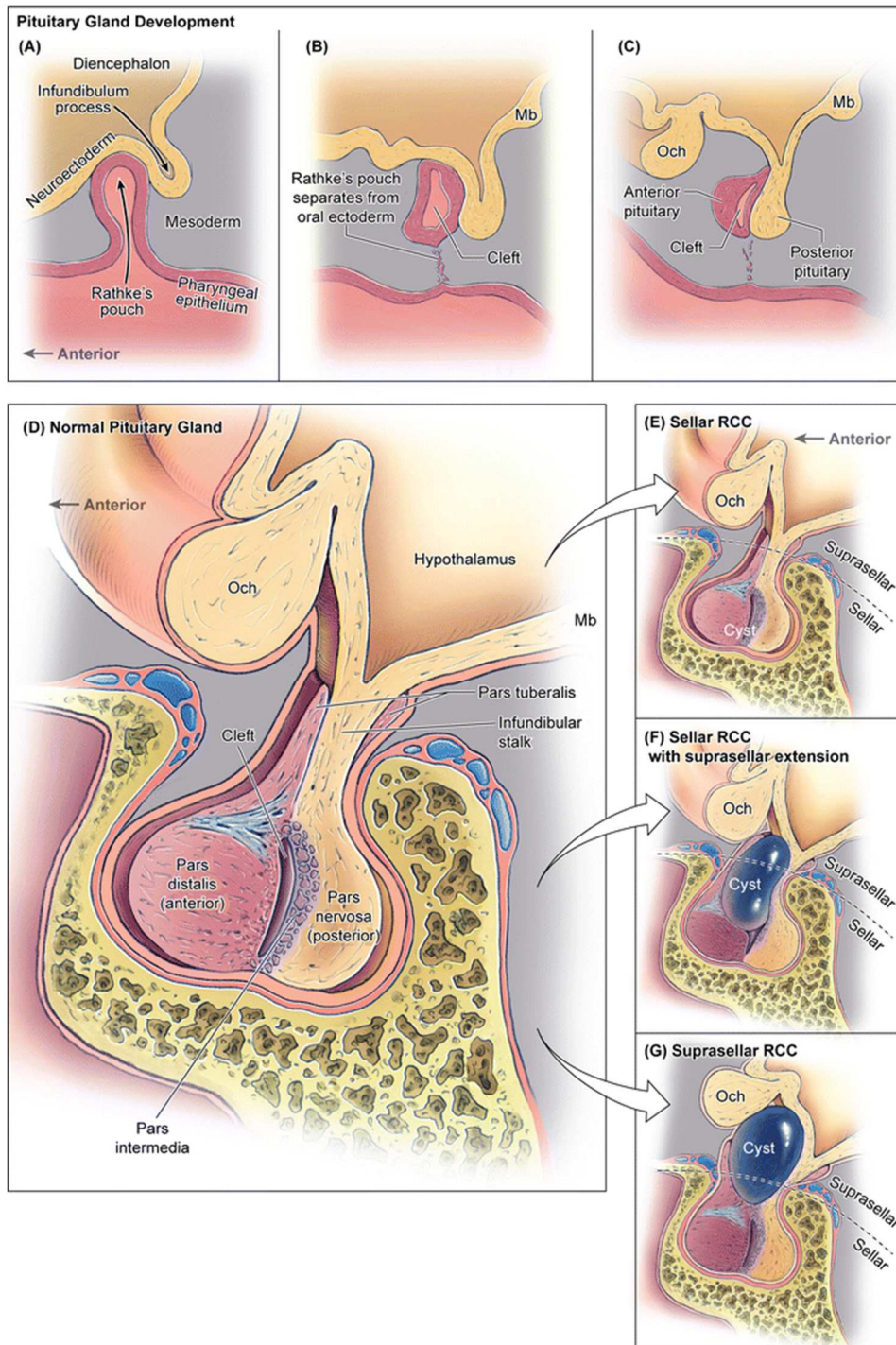


Abbildung 1 Die Entstehung von Rathke-Zysten²³: Die Hypophyse entwickelt sich aus zwei Anlagen. Vom neuroektodermalen Diencephalon aus wächst das Infundibulum mit der Neurohypophysenanlage nach unten, während sich das spätere Rachendach nach oben in Richtung Diencephalon ausstülpt und die sogenannte Rathke-Tasche bildet **(A)**. Sobald die Rathke-Tasche das Diencephalon erreicht, beginnt sie sich vom Rachendach abzulösen und hat bis zur sechsten Woche die Verbindung vollständig verloren **(B)**. Die Zellen der Rathke-Tasche proliferieren und bilden die Adenohypophyse, während am Ende des Infundibulums die Neurohypophyse entsteht **(C)**. Aus den Zellen der vorderen Wand der Rathke-Tasche entsteht die Pars distalis der Adenohypophyse. Der infundibuläre Fortsatz wird zur Pars tuberalis. Des Weiteren bilden die Zellen der hinteren Taschenwand die Pars intermedia. Diese Umwandlung findet innerhalb der ersten Gestationswochen statt. Häufig persistiert dabei ein Spalt in der Pars intermedia zwischen Hypophysenvorderlappen und Hypophysenhinterlappen, in welchem sich Sekret sammeln kann **(D)**. Möglich sind nun Zysten, die ausschließlich intrasellär **(E)**, sowohl intra- als auch suprasellär **(F)**, oder ausschließlich suprasellär liegen können **(G)**. *Abkürzungen: Och Chiasma opticum, Mb Corpora mamillaria*

Sekret füllen, das von Becherzellen gebildet wird und abgeschilferte Zellen des auskleidenden Zylinderepithels enthält.⁶⁸

2.4 Lokalisation

Rathke-Zysten gehen meist von der Pars intermedia der Adenohypophyse in der Sella-Loge aus.¹⁷ Die Pars tuberalis jedoch zieht sich als weiteres Überbleibsel der Rathke-Tasche entlang des Hypophysenstiels nach suprasellär. Dies erklärt die sowohl intra- als auch supraselläre Ausdehnung bei bis zu 95% der Fälle.^{12,18,25,30,35,51,68} Seltener liegt eine rein intraselläre oder supraselläre Lage vor (vgl. Abbildung 1).^{12,53,54}

2.5 Symptome

Wie in Kapitel 2.2 beschrieben, sind Rathke-Zysten häufige Läsionen, die meist asymptomatisch bleiben. Aufgrund ihrer Lage in der Sella turcica und der damit verbundenen Nähe zu wichtigen Strukturen können bei Größenzunahme jedoch verschiedene Symptome durch Kompression auftreten, die sich grob in drei Gruppen unterteilen lassen (vgl. Abbildung 2).⁷⁶

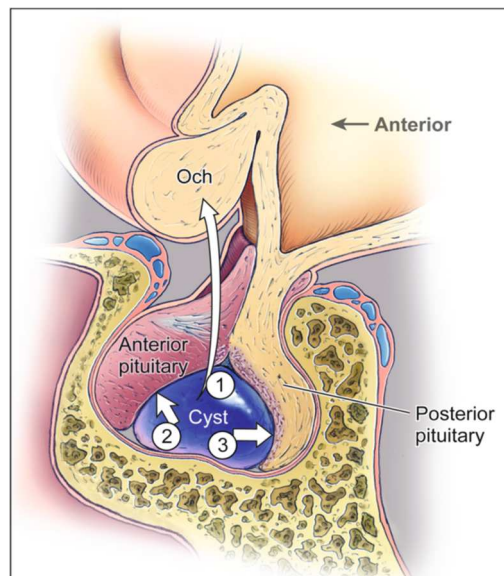


Abbildung 2 Symptomauslösende Mechanismen von Rathke-Zysten²³: Die Rathke-Zyste kann sich in verschiedene Richtungen ausbreiten. Wächst sie auf das Chiasma opticum zu **(1)** und komprimiert dieses, sind Sehstörungen die Folge, während eine Ausbreitung in Richtung des Hypophysenvorderlappens **(2)** oder des Hypophysenhinterlappens **(3)** zu hormonellen Störungen führt. Alle Ausprägungen können durch eine meningeale Reizung Kopfschmerzen nach sich ziehen. *Abkürzungen: Och Chiasma opticum*

2.5.1 Neurologische Störungen

Zephalgien sind mit 44-93% das häufigste Symptom im Falle einer Arztkonsultation.^{23,53,67,72} Sie entstehen durch eine meningeale Reizung und verlaufen meist chronisch kontinuierlich, können aber auch episodenhaft auftreten.¹⁷ Seltener treten Schwindel oder Übelkeit auf.¹⁷

2.5.2 Visuelle Störungen

Das Chiasma opticum liegt in direkter Nähe zur Hypophyse, sodass hier die Gefahr der Kompression besteht.^{74,79} Mögliche Sehstörungen sind vielfältiger Art und reichen von bitemporalen homonymen Hemianopsien über ein- oder beidseitige Visusminderungen und Episoden von Sehverlust bis hin zu Flimmerskotomen. Insgesamt treten sie in 11-67% der Fälle auf.^{23,30,67,72,84}

2.5.3 Hormonelle Störungen

Die Hypophyse hat vielfältige endokrine Funktionen inne, die zu unterschiedlichsten Krankheitsbildern führen können (vgl. Tabelle 1 und Tabelle 2). In der präoperativen Diagnostik werden bei 15-81% der Patienten endokrinologische Störungen festgestellt.^{25,30,64,67,72} Grundsätzlich ist durch Verdrängung eine Unterproduktion oder durch inflammatorische Reizung eine Überproduktion von Hormonen möglich.¹⁷ Dabei können eine einzelne oder mehrere Hormonachsen gleichzeitig betroffen sein.⁷² Seltener ist die gesamte Hypophyse im Sinne einer panhypophysären Insuffizienz beeinträchtigt.⁵² Meist ist die Adenohypophyse betroffen, deren Hormone auf zahlreiche Organe und endokrine Drüsen des Körpers wirken. Eine Überproduktion von Somatotropin (STH) und darauffolgend Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) löst im Kindesalter Gigantismus und im Erwachsenenalter Akromegalie aus.³ Eine Unterproduktion zeigt sich in Mikrosomie und Störungen des Protein- und Fettstoffwechsels, sowie in einem erhöhten Osteoporose- und Hypoglykämierisiko.⁶¹ Kortikotropin (ACTH) regelt die Glucocorticoidausschüttung der Nebennierenrinde. So führt eine Erhöhung zu sekundärem Hypercortisolismus mit Cushing-Syndrom, während aus einer Verringerung eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz mit der Gefahr einer Addison-Krise resultiert.⁶¹ Störungen der Prolaktinproduktion sind bei beiden Geschlechtern eine der häufigsten Ursachen für Fertilitätsstörungen und Libidoverlust.⁶¹ Durch die Wirkung von Luteinisierendem Hormon (LH) auf die Testosteronbildung im Hoden und die Gelbkörper- und Östrogenbildung im Eierstock sowie von Follikel-stimulierendem Hormon (FSH) auf die Eizellen- und Spermienreifung treten auch Störungen dieser Hormonachse oft durch Fertilitätseinschränkungen und Zyklusunregelmäßigkeiten in Erscheinung.⁶¹ Thyreotropin (TSH) stimuliert die Bildung von Triiodthyronin (T3) und Thyroxin (T4) in der Schilddrüse, weswegen sich eine abnorme Produktion hier in einer sekundären Hypo- oder Hyperthyreose zeigt.⁶¹

Hormon	Funktion	Überproduktion	Unterproduktion
Somatotropin (STH)	Wachstum, Blutzuckeranstieg, Proteinbiosynthese	Akromegalie, Hochwuchs	Kleinwuchs, Stoffwechselstörungen, Osteoporose
Prolaktin	Milchbildung in der Brustdrüse	Fertilitätsstörungen, Galaktorrhoe, Libido- oder Potenzverlust	Fertilitätsstörungen, Agalaktie
Kortikotropin (ACTH)	Sekretion von Glukokortikoiden in der Nebennierenrinde	Hypercortisolismus mit Cushing-Syndrom	Nebennierenrindeninsuffizienz mit Addison-Krise
Melanotropin (MSH)	Hautpigmentierung	Hyperpigmentierung	Hypopigmentierung
Follikel-stimulierendes Hormon (FSH)	Eizellen- und Spermienreifung	Fertilitätsstörungen	Fertilitätsstörungen
Luteinisierendes Hormon (LH)	Testosteronproduktion im Hoden, Gelbkörperbildung im Ovar	Fertilitätsstörungen, Virilisierung	Fertilitätsstörungen, Hypogonadismus
Thyreotropin (TSH)	Produktion von Schilddrüsenhormonen	Hyperthyreose	Hypothyreose

Tabelle 1 Die Hormone der Adenohypophyse und ihre Funktion

Oxytocin und Vasopressin werden im Hypothalamus synthetisiert, durch das Infundibulum in die Neurohypophyse transportiert und dort gespeichert. Bei einer Kompression dieser Strukturen kann eine abnorme Ausschüttung der Hormone folgen.⁶¹ Klinisch tritt hier vor allem Vasopressin in Erscheinung, welches bei erhöhter Konzentration zum Syndrom der inadäquaten ADH-Produktion und bei erniedrigter Konzentration zum Diabetes insipidus führt.⁶¹ Die beiden Krankheitsbilder spielen in der prätherapeutischen Symptomatik eine untergeordnete Rolle, gewinnen jedoch bei der Betrachtung postoperativer Komplikationen an Bedeutung.³¹

Hormon	Funktion	Krankheitsbild bei Überproduktion	Krankheitsbild bei Unterproduktion
Vasopressin	Antidiurese, Steuerung des Trinkverhaltens	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion	Diabetes insipidus
Oxytocin	Wehentätigkeit, Anregung der Milchproduktion	-	-

Tabelle 2 Die Hormone der Neurohypophyse und ihre Funktion

2.5.4 Sonderfälle

In der Literatur werden Einzelfälle genannt, die durch atypische Verläufe auffielen. Selbst wenn es sich dabei um Case Reports handelt, soll diese Auflistung doch dafür sensibilisieren, dass es sich bei Rathke-Zysten um Läsionen handelt, die vielfältig in Erscheinung treten.⁸⁴

So kann eine hämorrhagische Rathke-Zyste einen Hypophysenapoplex mit akuter Symptomatik in Form von Sehstörungen und starken Kopfschmerzen auslösen.^{45,69} Meningitiden sind zudem durch eine Zystenruptur und die Verteilung ihres Inhalts möglich.⁵⁰ Des Weiteren wurden Zystenbildungen durch ektoptes Gewebe auch intrasphenoidal und in der präpontinen Zisterne beschrieben.^{27,28}

2.6 Diagnostik

Die Diagnosestellung sellärer Läsionen zieht sich aufgrund unspezifischer Beschwerden oft über mehrere Jahre.³⁴ Bei Symptomen wie rezidivierenden Kopfschmerzen, Sehstörungen und/oder Störungen, die typisch für geschädigte Hormonachsen sind, sollte differenzialdiagnostisch eine hypophysäre Raumforderung in Betracht gezogen werden.⁶⁵ Die Basisdiagnostik bei endokrinologischen Symptomen liegt in der Beurteilung von Cortisol, TSH, fT4, fT3, GH, IGF-1, LH, FSH, Testosteron/Östradiol und Prolaktin.³⁴ Wenn daraufhin der Verdacht auf eine Hypophyseninsuffizienz oder -überaktivität besteht oder wenn Ausfälle und Kopfschmerzen nicht anderweitig zu erklären sind, sollte eine Bildgebung erfolgen.⁴⁶

2.6.1 Bildgebung

Der Bildgebung kommt aufgrund der intrakraniellen Lage der Hypophysenloge eine große Bedeutung zu.³⁹ Sie dient neben der anatomischen Darstellung häufig bereits einer ersten Einordnung der Tumorentität.⁵⁴ Vorzugsweise wird ein MRT mit Gadolinium-haltigem Kontrastmittel mindestens in koronarer und sagittaler Ebene, bei Bedarf auch in axialer Schnittführung durchgeführt.²² Dabei sollen Sella und supraselläre Zisterne vollständig und symmetrisch abgebildet werden.³⁴ Ein CT ist in der initialen Diagnostik nur bei Kontraindikationen für ein MRT sinnvoll, ist allerdings im Verlauf durch die gute Darstellung knöcherner Strukturen für die operative Vorbereitung und Planung des Zugangs wichtig.^{30,34} Das Erscheinungsbild von Rathke-Zysten erweist sich sowohl im CT als auch im MRT als äußerst inhomogen (vgl. Abbildung 3). So können sie in der Computertomographie sowohl hyperdens, isodens als auch hypodens erscheinen. Auch in der T1- und T2-Wichtung der Magnetresonanztomographie sind hyper-, iso- und hypointense Signale möglich.^{54,63} Sie weisen in der Regel kein bis lediglich randständiges Kontrastmittel-Enhancement auf und zeigen meist keine Kalzifikationen.^{17,83} Aufgrund dieser Variabilität ist eine korrekte Diagnosestellung allein anhand der Bildgebung oft nicht möglich. So werden bis zu 50% der Rathke-Zysten präoperativ als Hypophysenadenom verkannt.^{54,63}

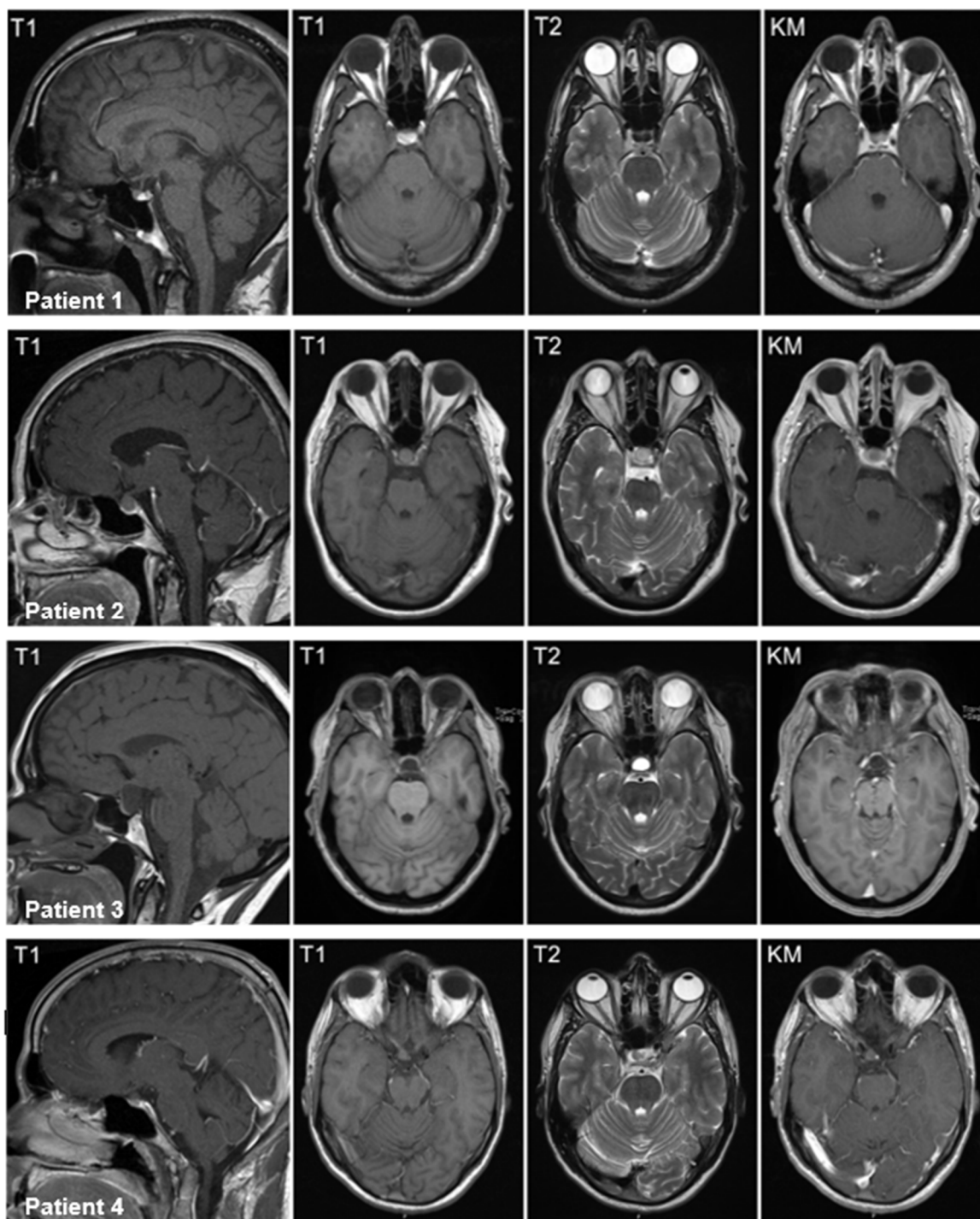


Abbildung 3 Magnetresonanztomographie vier verschiedener Patienten mit histopathologisch diagnostizierter Rathke-Zyste zur Verdeutlichung des heterogenen Erscheinungsbildes: Die Zyste von *Patient 1* liegt größtenteils intrasellär mit geringer suprasellärer Ausdehnung. Ihr Inhalt zeigt sich in T1 isointens und in T2 leicht hyperintens zum Hirnparenchym. Randständig ist die Zyste minimal kontrastmittelauffin. Die Hypophyse liegt komprimiert am Boden der Sella. Die Zyste von *Patient 2* liegt sowohl intra- als auch suprasellär. In der T1-Wichtung ist der Inhalt hypointens und in der T2-Wichtung hyperintens. Ventral kommt es zu einem randständigen Kontrastmittel-Enhancement. Das Chiasma opticum ist ausgedünnt und nach kranial verlagert. Die keilförmige Rathke-Zyste im Hypophysenhinterlappen bei *Patient 3* erscheint in der T1-Wichtung hyperintens und in der T2-Wichtung hyperintens. Ihre Wand ist nicht kontrastmittelauffin. Die supraselläre Zyste bei *Patient 4* liegt rechts lateral des Infundibulums und verlagert dieses leicht nach links. Ihr Inhalt zeigt sich in der T1- und in der T2-Wichtung isointens. Die Zystenwand reichert kein Kontrastmittel an. *Abkürzungen: T1 T1-Wichtung, T2 T2-Wichtung, KM Kontrastmittel*

Mit freundlicher Erlaubnis von Herrn Prof. Reith, Abteilung für Neuroradiologie des UKS.

2.6.2 Histologie

Zur endgültigen Diagnosesicherung wird das Resektat postoperativ histologisch aufgearbeitet. Rathke-Zysten zeichnen sich durch ein einschichtiges, kubisches oder zylindrisches Epithel aus, welches mit Kinozilien besetzt sein kann und Becherzellen oder Zellen des Hypophysenvorderlappens enthalten kann.^{44,51,59,71} Das muzinöse Sekret der Zyste ist PAS-positiv.⁷¹ Immunhistochemisch besteht die Möglichkeit, das epitheliale Gewebe unspezifisch über Zytokeratine nachzuweisen.⁶⁰ In 9-45% der Fälle treten Plattenepithelmetaplasien, so genannte squamöse Metaplasien, auf.^{30,33,60}

2.7 Therapieoptionen

Da Rathke-Zysten benigne, nicht-invasiv wachsende Läsionen mit hoher Prävalenz sind, die in bis zu 94% der Fälle keinerlei Größenprogredienz aufweisen, sollte eine Therapie nur bei vorhandener Symptomatik erfolgen.^{23,72,76} Insbesondere Kinder erfahren häufig sogar eine spontane Regression.^{8,76} Tritt die Zyste durch eine Hyperprolaktinämie ohne sonstige klinische Symptome in Erscheinung, so ist eine rein symptomatische Behandlung mit Dopaminagonisten möglich.³ Bei allen anderen Beschwerden, die auf eine Kompression neurovaskulärer Strukturen hindeuten, ist die Resektion die einzige kausale Therapiemöglichkeit. Dabei ist zu beachten, dass postoperativ nach aktueller Literaturlage in bis zu 43% der Fälle Rezidive auftreten, die eine erneute Operation erfordern.³² Insgesamt bestehen bei frühzeitiger Dekompression gute Chancen auf ein Restitutio ad integrum.⁷⁰ Insbesondere visuelle Störungen und Kopfschmerzen zeigen sich in bis zu 95% der Fälle rückläufig.¹⁸ Hormonelle Störungen bessern sich etwa bei der Hälfte der Patienten.⁶⁷ Für die operative Therapie werden am häufigsten der endonasale, transsphenoidale Zugang oder der transkraniale, supraorbitale Zugang verwandt, weswegen diese zwei Methoden im Folgenden detailliert erläutert werden sollen (vgl. Abbildung 4). Mit Hilfe von Endoskopie und Neuronavigation konnten die Techniken in den letzten Jahren stetig verbessert werden.^{9,39}

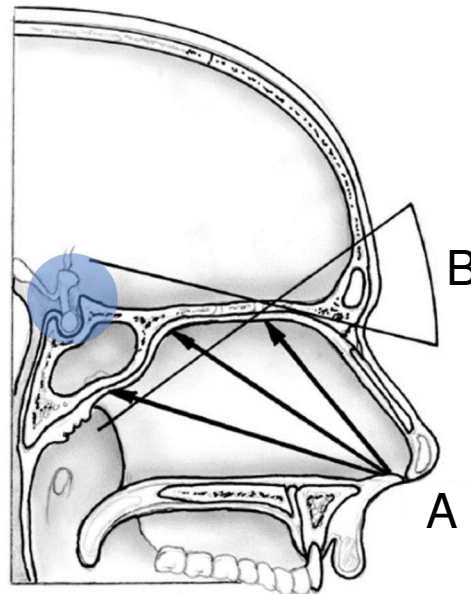


Abbildung 4 Schematische Darstellung der verschiedenen Zugangswege zur Hypophysenloge¹⁵: Um Läsionen der Sellaloge entfernen zu können, sind verschiedene operative Zugänge möglich. Die Hypophysenregion (blau markiert) kann entweder über die Nasenhöhle und das Os sphenoidale „von unten“ (**A**), oder über einen transkranialen Zugang „von oben“ (**B**) erreicht werden. Je nach Winkel, in dem die Instrumente eingeführt werden, sind mit diesen Methoden auch andere Pathologien der gesamten vorderen und mittleren Schädelgrube behandelbar.

2.7.1 Der endonasale, transsphenoidale Zugang

Goldstandard bei Operationen der Hypophysenloge ist der endonasal-transsphenoidale Zugang, welcher entweder endoskopisch oder mikrochirurgisch durchgeführt werden kann (vgl. Abbildung 5).^{9,42,57,65} Aufgrund der sich stetig verbessernden Visualisierbarkeit insbesondere durch den Einsatz von HD-Optiken und gewinkelten Optiken hat sich die endoskopische Variante in den vergangenen Jahren immer stärker durchgesetzt.^{9,38,42,57,58}

Zu Beginn wird bei diesem Zugang durch die Nasenhöhle der Boden des Sinus sphenoidalis eröffnet.¹¹ Je nach Ausdehnung und Größe der Pathologie ist ein monostriles oder ein binostriles, transeptales Vorgehen möglich, wobei der Vorteil des monostrilen Zugangs in der geringeren Invasivität liegt, während der transeptale Zugang bessere Handlungsmöglichkeiten nach lateral bietet.^{18,38,40,41,57,58} Wichtig ist vor allem beim monostrilen Zugang die Verwendung eines Nasenspekulums, um Schäden der Schleimhaut und des olfaktorischen Organs und damit die Rate an nasalen Komplikationen zu minimieren und zusätzlich mehr Bewegungsspielraum für die Instrumente zu schaffen.^{11,58} Das Einlegen von mit Adrenalin getränkten Watten unmittelbar vor Operationsbeginn wirkt außerdem abschwellend und verringert die Wahrscheinlichkeit für Blutungskomplikationen.^{13,57} Nun wird der Boden der Sellaloge eröffnet, hinter welchem die Fossa hypophysialis liegt.⁷⁴ Die durch das sphenoidale Knochenfenster sichtbare Dura bzw. Zystenwand wird kreuzförmig inzidiert, sodass der Inhalt abgesaugt werden kann.³²

Danach wird die Zystenwand reseziert, soweit es ohne Verletzung der umliegenden Strukturen möglich ist.¹ Versperrt die Hypophyse den Weg zur Raumforderung, so muss sie gegebenenfalls erst zur Seite gedrängt oder inzidiert und aufgesplittet werden.⁶⁴ Die bestmögliche Darstellung und Schonung des Hypophysengewebes ist hier entscheidend für das postoperative endokrinologische Outcome, was noch einmal die Bedeutung der durch die Endoskopie verbesserten Sichtverhältnisse verdeutlicht.³⁸ Abschließend wird die Sellalage mit einer Knochenplastik und Fibrinkleber verschlossen, um Liquorfisteln und aufsteigenden Infektionen vorzubeugen.^{36,48} Bei einer Eröffnung des hinteren Durablattes sollte zudem eine Duraplastik mit autologem Fett und Materialien wie Tachosil oder Duragen in Sandwichtechnik durchgeführt werden.^{36,58} Chronische Sinusitiden oder eine langwierige Behinderung der Nasenatmung durch Einblutungen und Schwellungen können durch postinterventionell eingeführte Tamponaden deutlich vermindert werden.⁴¹ Die geringe Invasivität ohne Manipulation des Gehirns und anderer intrakranieller Strukturen stellt einen großen Vorteil des transsphenoidalen Zugangs dar.^{36,49,56,57,58,81} Auch die im Vergleich zu transkraniellen Verfahren kürzere Operations- und Verweildauer sind hier zu nennen.⁵⁸ Als Hauptnachteil wird das höhere Risiko einer postoperativen Liquorfistel im Vergleich zum transkraniellen Vorgehen sowie die eingeschränkte Instrumentationsmöglichkeit durch die beengten Zugangsverhältnisse mit der Gefahr der Schädigung neurovaskulärer Strukturen beschrieben.⁵⁷ Insbesondere bei einer lateralen Ausdehnung der Raumforderung ist der Handlungsspielraum begrenzt (vgl. Abbildung 5 und Abbildung 6).⁴⁹

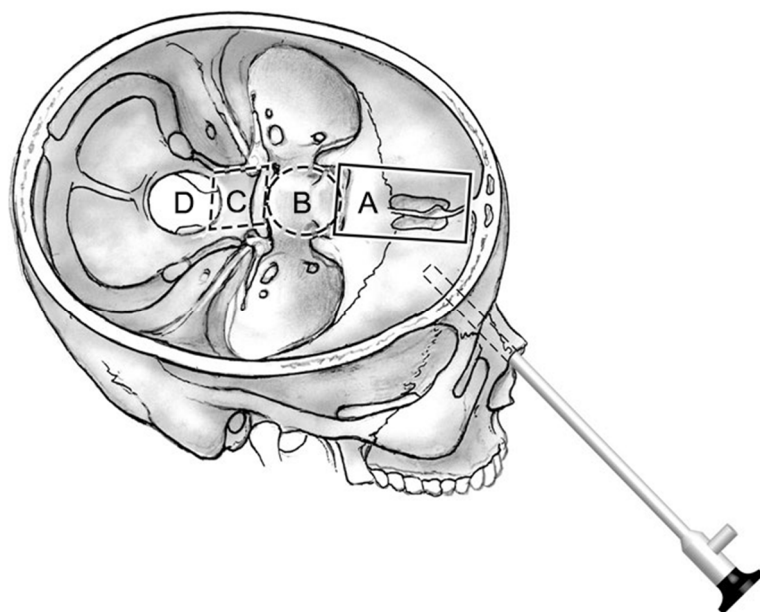


Abbildung 5 Der endonasale Zugang¹⁵: Um die Sellaregion (**B**) zu erreichen, wird das Endoskop über die Nasenhöhle und die Sinus sphenoidales eingeführt. Durch Änderung des Winkels sind im Rahmen anderer Pathologien auch Eingriffe in der vorderen Schädelgrube (**A**), am Clivus (**C**) oder am okzipitovervikalen Übergang (**D**) möglich.

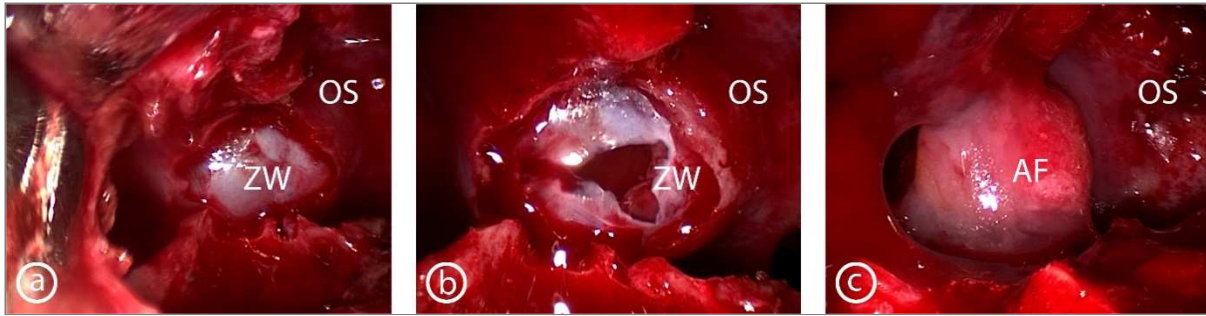


Abbildung 6 Resektion einer Rathke-Zyste über den transsphenoidalen Zugang: Nach der Eröffnung der Vorder- und Hinterwand des Sinus sphenoidalis über die Nasenhöhle erscheint die Rathke-Zyste in der dahinterliegenden Sellaloge (a). Nach der Inzision der Zyste wird der Inhalt abgesaugt und die Wand soweit möglich entfernt (b). Abschließend wird ein autologes Fett- oder Knochengraft eingebracht, welches mit Fibrinkleber fixiert wird (c). *Abkürzungen: OS Os sphenoidale, ZW Zystenwand, AF autologes Fettgraft*

2.7.2 Der transkranielle Zugang

Der transkranielle Zugang zur Sellaregion wird heute im Allgemeinen dann verwendet, wenn Pathologien über die Hypophysenloge hinauswachsen oder aus anderen Gründen über den transsphenoidalen Zugang nicht zu erreichen sind.⁴⁹ Dies kann zum Beispiel der Fall sein, wenn die Raumforderung eine komplexe Ausdehnung hat oder wenn die Hypophyse am Boden der Sella liegt und die Trajektorie versperrt.^{18,64} Schädel und Dura können dabei über verschiedene Wege eröffnet werden. Hauptsächlich wird inzwischen der minimalinvasive, supraorbitale Zugang in Schlüsselloch-Technik angewandt, bei dem eine kleine Kraniotomie lateral auf Höhe der Augenbraue gemacht wird. Möglich sind aber auch subfrontale, frontotemporale oder pterionale Kraniotomien (vgl. Abbildung 7).^{18,19,29,37,78} Nach Ablassen des Liquors kann nun durch den Spalt zwischen retrahiertem Frontallappen und Schädelbasis mikroskopisch oder endoskopisch-assistiert die Hypophysenregion eingesehen werden.⁶⁶ Auch hier wird die Zyste gefenstert und ihre Wand soweit möglich entfernt.¹⁸ Umgebende Strukturen, die währenddessen geschont werden müssen, sind beide Nervi optici mit Chiasma opticum, die Nervi olfactorii, die Arteriae caroticae internae sowie die Arteriae cerebrae anteriores mit der Arteria communicans anterior. Bereits bei der Kraniotomie sind außerdem der Nervus supraorbitalis und der Stirnast des Nervus facialis zu schützen.^{15,66} Ein für die Resektion von Rathke-Zysten bedeutender Unterschied zum transsphenoidalen Zugang liegt darin, dass durch das eröffnete Diaphragma fortan eine bleibende Verbindung des Zystenrestes bzw. der Sellaloge zur suprasellären Zisterne und damit zum Liquorraum besteht, was sich positiv auf das Rezidivaufreten auswirken kann (vgl. Kapitel 5.6).⁶⁴ Die transkranielle Methode bietet insgesamt die Vorteile einer größeren Bewegungsfreiheit des Instrumentariums und einer guten Übersicht über das Operationsgebiet.³⁷ Die Verwendung verschiedener gewinkelter Endoskopieoptiken trägt hier, wie auch im Rahmen des transnasalen Zugangs beschrieben, zur genaueren Beurteilung bei.^{19,20,37} Nachteile sind jedoch die höhere Invasivität mit der erforderlichen Retraktion des Frontallappens sowie die Manipulation der beschriebenen Nerven und Arterien (vgl. Abbildung 7 und Abbildung 8).^{6,15,29,37}

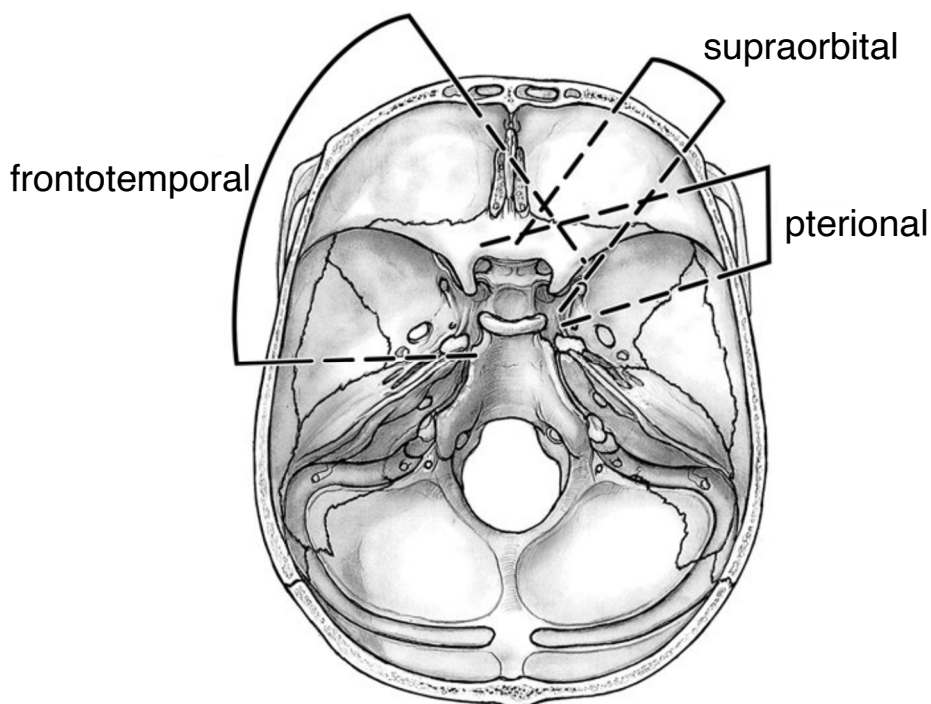


Abbildung 7 Der transkraniale Zugang¹⁵: Im Rahmen von Operationen in der Sellaloge wird der Schädel meist supraorbital, in selteneren Fällen auch pterional oder frontotemporal eröffnet. Häufig wird dabei die minimalinvasive Schlüsseloch-Technik angewandt.

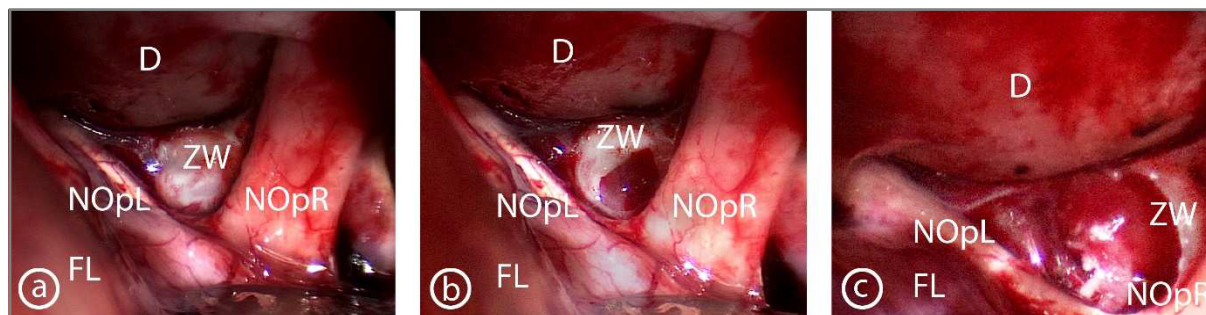


Abbildung 8 Resektion einer Rathke-Zyste über den transkranialen Zugang: Für transkraniale Operationen in der Sellaloge wird heute vor allem der supraorbitale Zugang verwendet. Dabei wird der Schädel über einen Schnitt auf Höhe der Augenbraue eröffnet, wodurch eine gute Sicht auf die Rathke-Zyste und die umliegenden Strukturen gegeben ist (a). Die Zyste wird eröffnet und das Sekret abgesaugt (b). Anschließend wird die Wand soweit möglich reseziert. Die Öffnung zum Kraniaum bleibt bestehen (c). *Abkürzungen: NOpL Nervus opticus links, NOpR Nervus opticus rechts, D Dura auf Frontobasis, ZW Zystenwand, FL Frontallappen*

2.7.3 Mögliche Komplikationen

Beide Methoden bergen spezifische Risiken. Bei der transspheoidalen Operation ist diesbezüglich das Auftreten von Liquorfisteln hervorzuheben.^{9,58} Zu postoperativen Liquorfisteln kommt es in 0-6% der

Fälle.^{1,18,26,47,55} Grund dafür ist eine Verletzung der Dura während der Zystenresektion.^{26,58} Durch die perioperative Anlage einer lumbalen Dauerdrainage und die Rekonstruktion der Sella turcica zum Sinus sphenoidalis hin kann diesem Risiko vorgebeugt werden.^{36,47,58} Zusätzlich sind Sinusitiden sowie Einschränkungen des Geruchssinns und der Nasenatmung möglich.^{6,11,36,41,58} Die Komplikationen des transkraniellen Zugangsweges bestehen in Schäden der in Kapitel 2.7.2 genannten neurovaskulärer Strukturen, die in der Trajektorie liegen. Zudem müssen der Nervus supraorbitalis, der Stirnast des Nervus facialis und die Arteria temporalis superficialis bereits während der Eröffnung geschont werden.⁷⁸ Komplikationen wie Blutungen und Manipulationen bzw. Verletzungen der Hypophyse mit darauffolgenden endokrinologischen Störungen stellen bei beiden Zugangswegen ein Risiko dar.¹⁸

2.8 Rezidive

Rezidive treten postoperativ in 0-43% der Fälle auf und erfordern bei erneuter Symptomatik eine weitere Resektion.^{7,24,32,44} In der Literatur werden verschiedene Aspekte diskutiert, die das Auftreten von Rezidiven begünstigen sollen. Dazu gehören das Resektionsausmaß, das Auftreten squamöser Metaplasien und entzündlicher Infiltrate in der histopathologische Untersuchung oder auch die Lokalisation und Ausdehnung der Zyste.^{12,44,82} Auch der Einfluss des operativen Zugangs wurde von einer Arbeitsgruppe untersucht.¹⁸ Die Ergebnisse dieser Studien sind jedoch inkonsistent und teilweise widersprüchlich, sodass zum jetzigen Zeitpunkt keine allgemeingültigen Aussagen über beeinflussende Faktoren gemacht werden können.

2.9 Differentialdiagnosen

2.9.1 Kraniopharyngeom

Kraniopharyngeome sind papilläre oder zystische solide Tumore, die ebenfalls von der Rathke-Tasche ausgehen, sich durch mehrschichtiges Epithel auszeichnen und je nach Typ keratinisieren oder verkalken können.⁵¹ Immer wieder werden histopathologisch auch in Rathke-Zysten mehrschichtige squamöse Metaplasien oder Kalzifikationen nach chronischer Entzündung nachgewiesen, was die Abgrenzung zu zystischen Kraniopharyngeomen sowohl in der Bildgebung als auch in der Histologie erschwert.^{30,51,63,82} Auch wurden Fälle berichtet, in denen sich Kraniopharyngeome aus Rathke-Zysten entwickelten.⁵⁹ Insgesamt lassen sich als Unterscheidungsmerkmale jedoch festhalten, dass der solide Anteil von Kraniopharyngeomen im MRT im Gegensatz zu den meisten Rathke-Zysten kontrastmittelauffällig ist, und dass Kalzifikationen im Allgemeinen eher für ein Kraniopharyngeom sprechen.¹⁷

2.9.2 Zystisches Hypophysenadenom

Hypophysenadenome sind gutartige, vom Hypophysenvorderlappen ausgehende Raumforderungen der Sellalage. Unterscheiden lassen sich dabei Mikroadenome ($\emptyset < 10\text{mm}$) und Makroadenome ($\emptyset \geq$

10mm), die hormonaktiv oder hormoninaktiv sein können.³ Bilden diese Tumore zystische Strukturen aus, so werden sie in der präoperativen Bildgebung leicht mit Rathke-Zysten verwechselt, wobei ein intensives Kontrastmittel-Enhancement differentialdiagnostisch eher für ein Adenom spricht.⁶³ Auch intraoperativ ist eine Zuordnung oft nicht zweifelsfrei möglich. Diagnostisches Mittel der Wahl ist daher ebenfalls die Histopathologie.⁶³ Ein gleichzeitiges Vorliegen von Hypophysenadenomen und Rathke-Zysten wurde in einzelnen Veröffentlichungen beschrieben.⁴

2.9.3 Weitere zystische Raumforderungen

In sehr seltenen Fällen können Arachnoidalzysten oder Xanthogranulome in der Sella auftreten. Auch hier liefert die postoperative Histopathologie endgültige Befunde.⁷⁷

2.10 Die Fragestellung dieser Arbeit

In vielen neurochirurgischen Zentren gilt der transsphenoidale Zugang als Methode der ersten Wahl bei Operationen an Zysten der Rathke'schen Tasche, während der transkraniale Zugang lediglich genutzt wird, wenn die Ausdehnung der Zyste oder die Position der Hypophyse gegen den transnasalen Weg spricht.^{12,18,23,30,33} Zahlreiche Studien, in denen die beiden Methoden getrennt voneinander betrachtet wurden, belegen die geringen Komplikationsraten mit hohen Resektionserfolgen und großem therapeutischem Nutzen für verschiedenste Pathologien der Sella.^{35,48,70,72}

Das Ziel dieser Arbeit ist es nun, die zwei Zugangswege im Rahmen der Behandlung von Rathke-Zysten zu vergleichen, da es zu diesem Thema bislang abgesehen von einer Studie von Fan und Kollegen noch keine Erkenntnisse gibt.¹⁸ Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

1. Gab es im vorliegenden Patientenkollektiv morphologische oder symptomatische Unterschiede zwischen den auf transkraniellem bzw. auf transsphenoidalem Weg resezierten Zysten?
2. Ist das postoperative Outcome beider Methoden vergleichbar?
3. Welche spezifischen Risiken bergen die Zugangswege?
4. Beeinflusst die Wahl des Zugangs das Auftreten von Rezidiven?
5. Lassen sich aus den erhobenen Daten allgemeine Empfehlungen für die Wahl des Zugangs ableiten?

3 Material und Methoden

3.1 Patienten und Einschlusskriterien

In die Auswertung dieser Arbeit wurden alle 24 Patienten aufgenommen, die im Zeitraum von Februar 2011 bis August 2019 in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes (Direktor: Prof. Dr. med. Joachim Oertel) eine operative Behandlung ihrer Rathke-Zyste erhielten. Ebenfalls eingeschlossen wurden fünf weitere Fälle, die zwischen Januar 2004 und November 2007 im KRH Klinikum Nordstadt in Hannover (Direktor zu dieser Zeit: Prof. Dr. med. Michael Gaab) behandelt wurden. Grundvoraussetzung für die Auswahl war die postoperative histopathologische Diagnosesicherung, während weitere Zystenmerkmale und Patienteneigenschaften bis auf ein Alter über 18 Jahren keine Rolle spielten.

Von diesen insgesamt 29 Patienten wurden sechzehn über den transsphenoidalen Zugang und dreizehn über den transkraniellen Zugang operiert. Die Wahl des Zugangs lag dabei im Ermessen des jeweiligen Operateurs. Lage und Ausdehnung der Zyste, genauso wie die Position der Hypophyse, wurden in die Entscheidung mit einbezogen. Auch die präoperative Verdachtsdiagnose spielte eine große Rolle. Bestand der Verdacht auf eine Rathke-Zyste, wurde aus den in Kapitel 5.6 genannten Gründen vorzugsweise der transkraniale Weg gewählt, während eher transnasal vorgegangen wurde, wenn der Operateur von einem Hypophysenadenom oder einem anderen sellären Prozess ausging.

Für die Datenerhebung wurden sämtliche verfügbaren Unterlagen retrospektiv bearbeitet. Dazu zählten prä- und poststationäre Ambulanzbriefe, Operationsberichte sowie Entlassungsbriefe. Weitere Informationen wurden radiologischen, histopathologischen, labormedizinischen und endokrinologischen Berichten entnommen. Die Operationsvideos der Endoskopie und Mikroskopie wurden gesichtet, um intraoperative Komplikationen, Radikalität und Besonderheiten zu eruieren. Lag das letzte Follow-Up länger als sechs Monate zurück, wurden die Patienten zur Vervollständigung der Daten telefonisch kontaktiert. Bezüglich der präoperativen Symptomatik und des postoperativen Outcomes fanden neurologische, ophthalmologische sowie endokrinologische Auffälligkeiten Beachtung. Die perioperativen Daten umfassten neben OP-Dauer, Zugangsweg, Zystengröße und Resektionsausmaß auch die intra- und postoperativen Komplikationen. Zuletzt wurden die Länge des Follow-Ups und das Datum der letzten Verlaufskontrolle mit Langzeitoutcome und Rezidivaufreten erfasst.

Hormon	Normwerte Frauen	Normwerte Männer
TSH [μ U/ml]	0,27 - 4,2	
fT3 [pg/ml]	2,0 - 4,4	
fT4 [ng/dl]	0,93 – 1,7	
Cortisol [μ g/dl] (tageszeitabhängig)	2,47 – 19,5	
ACTH [pg/ml]	< 46	
Prolaktin [μ U/ml]	102 – 496	86 – 324
STH [ng/ml]	< 8	<3
IGF-1 [ng/ml] (altersabhängig)	31 – 414	31 – 429
Östradiol [pg/ml] (zyklusabhängig)	12,4 – 398 (prämenopausal) < 5 – 138 (postmenopausal)	11,3 – 43,2
Testosteron [pg/ml] (altersabhängig)	0,7 – 4,3	2,5 – 22,7
LH [mIU/ml] (zyklusabhängig)	1,0 – 95,6	1,7 – 8,6
FSH [mIU/ml] (zyklusabhängig)	1,7 – 134,8	1,5 – 12,4

Tabelle 3 Endokrinologisches Standardlabor bei Hypophysenläsionen mit den Referenzwerten des Zentral-labors des Universitätsklinikums Homburg: Angegeben sind die Normwerte für Erwachsene. Östradiol, LH und FSH sind bei weiblichen Patientinnen abhängig von der Zyklusphase. Die Normwerte von IGF-1 und Testosteron verringern sich mit steigendem Alter.

3.2.2 Evaluation von Zysten- und Operationskriterien

3.2.2.1 Bildgebung

Ein Patient erhielt aufgrund seines Herzschrittmachers präoperativ ein cCT. Bei allen anderen Patienten wurde vor der Operation ein MRT nativ und mit Kontrastmittel durchgeführt. Dabei wurden koronare, sagittale und transversale Schnittbilder in T1- und T2- sowie in Diffusionswichtung angefertigt. Bewertet wurden dabei die Konfiguration und die Lokalisation der Zyste. Wie jedoch in Kapitel 2.6.1 beschrieben, ist die Bildgebung nur wenig geeignet für die definitive Diagnosestellung von Rathke-Zysten, da diese dort sehr heterogen erscheinen. So gingen die Operateure präinterventionell etwa in der Hälfte der Fälle von anderen Pathologien wie beispielsweise Hypophysenadenomen aus. Die gewonnenen Informationen dienten somit hauptsächlich der Operationsplanung und der Berechnung der Neuronavigation. Zur Bewertung des Resektionsausmaßes wurde noch während des stationären Aufenthaltes bei allen Patienten ein cCT veranlasst. Im Laufe des Follow-Ups wurden dann MRT-Verlaufskontrollen zur Radikalitätsbestimmung und Kontrolle eventueller Rezidive angefertigt.

3.2.2.2 Zystenvolumen

Zur Bestimmung des Zystenvolumens wurde die Formel $V = \frac{4\pi}{3} abc$ verwendet. Diese Formel dient der Berechnung des Volumens eines Ellipsoids, wobei a, b und c die Halbachsen der Zyste darstellen, die anhand der Bildgebung ausgemessen wurden.

3.2.2.3 Histopathologie

Da die neuropathologische Aufarbeitung für die Diagnosestellung essentiell ist, wurden alle Tumorproben histologisch und immunhistochemisch auf die in Kapitel 2.6.2 genannten Merkmale untersucht. Der Verdacht auf eine Rathke-Zyste erhärtete sich somit beim Vorliegen von ein- oder mehrschichtigem Epithel mit Flimmerhärchen oder Becherzellen, bei PAS-positivem Sekret oder beim immunhistochemischen Nachweis epithelialen Gewebes. Von Bedeutung war auch der Ausschluss von Zellkernatypien oder einer erhöhten Proliferationsaktivität als Ausdruck eines malignen Prozesses.

3.2.2.4 Auswertung der Operationen

Um das Auftreten intraoperativer Komplikationen bewerten zu können, wurden neben den Operationsberichten auch die endoskopischen bzw. mikroskopischen Videoaufnahmen gesichtet. Insbesondere wurde bei den transsphenoidal operierten Fällen darauf geachtet, ob während der Zystenresektion eine Eröffnung des Diaphragmas mit anschließendem Liquorfluss erfolgte. Des Weiteren konnte in den Videos nochmals das intraoperative Resektionsausmaß beurteilt werden, wobei nach Absaugen des Zysteninhalts die partielle und die subtotale Entfernung der Wand unterschieden wurden. Als partielle Entfernung wurde die Inzision mit eventueller Teilresektion von Wandanteilen definiert. Als subtotale Entfernung wurde die Resektion aller losen Wandanteile definiert.

3.3 Auswertung und Statistik

Das Patientenkollektiv wurde für die statistische Auswertung zunächst nach angewandtem Zugangsweg in zwei Gruppen aufgeteilt. Transkraniell operierte Patienten wurden zu Gruppe A und transsphenoidal operierte Patienten zu Gruppe B zugeordnet. Anschließend wurde Gruppe B wiederum unterteilt in Untergruppe B1 ohne intraoperative Eröffnung des Diaphragmas und Untergruppe B2, bei deren Patienten es durch die Eröffnung des Diaphragmas zu einem in den OP-Videos sichtbaren Liquorfluss kam (vgl. Abbildung 10). Nun erfolgte die deskriptive Auswertung innerhalb der einzelnen Gruppen, bei der zu jeder qualitativen Variablen die absolute und relative Häufigkeit sowie zu jeder quantitativen Variablen die Kenngrößen Mittelwert, Median, Standardabweichung und Spannweite berechnet wurden. Die Werte wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

Anschließend an die deskriptive Analyse wurden die Gruppen A und B bzw. bei einigen Variablen auch die Gruppen B1 und B2 mit Hilfe des zweiseitigen Chi²-Tests miteinander verglichen. Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ gewählt. Da statistische Tests jedoch nur sehr eingeschränkt zum Vergleich solcher kleiner Stichproben geeignet sind und in dieser Studie fast keine signifikanten Ergebnisse erbrachten, wurde immer auch eine graphische Beurteilung durch Diagramme vorgenommen. Alle statistischen Berechnungen wurden mit IBM SPSS Statistics Version 26 (SPSS Inc, Chicago, USA) durchgeführt.

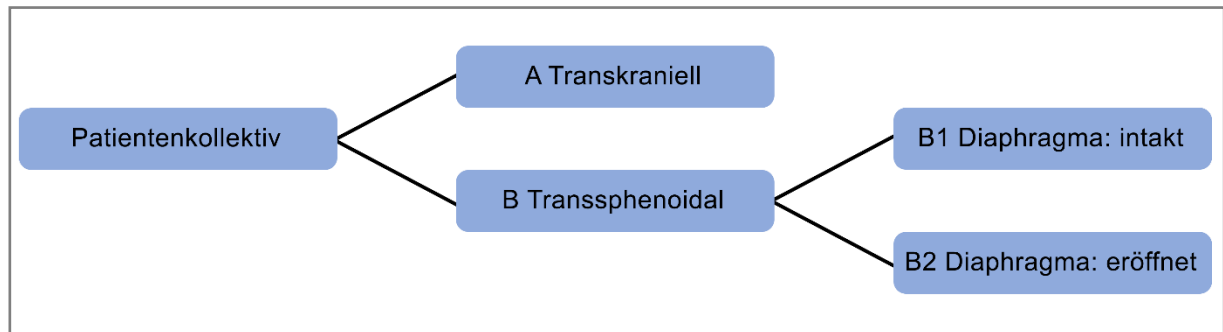


Abbildung 10 Erstellung der Patientengruppen: Unterschieden wurde nach Zugangsweg und Eröffnung des Diaphragmas

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Zum Zeitpunkt der Operation lag das mittlere Alter der Patienten ($n=29$) bei 52 ± 18 Jahren mit normaler Verteilung. Der jüngste Patient war 19 Jahre und der älteste Patient 86 Jahre alt. Das Geschlechterverhältnis lag mit 66% ($n=19$) weiblichen und 34% ($n=10$) männlichen Patienten etwa bei 2:1. Beide Verteilungen waren im Vergleich der Gruppen quasi identisch (vgl. Abbildung 11 und Tabelle 4).

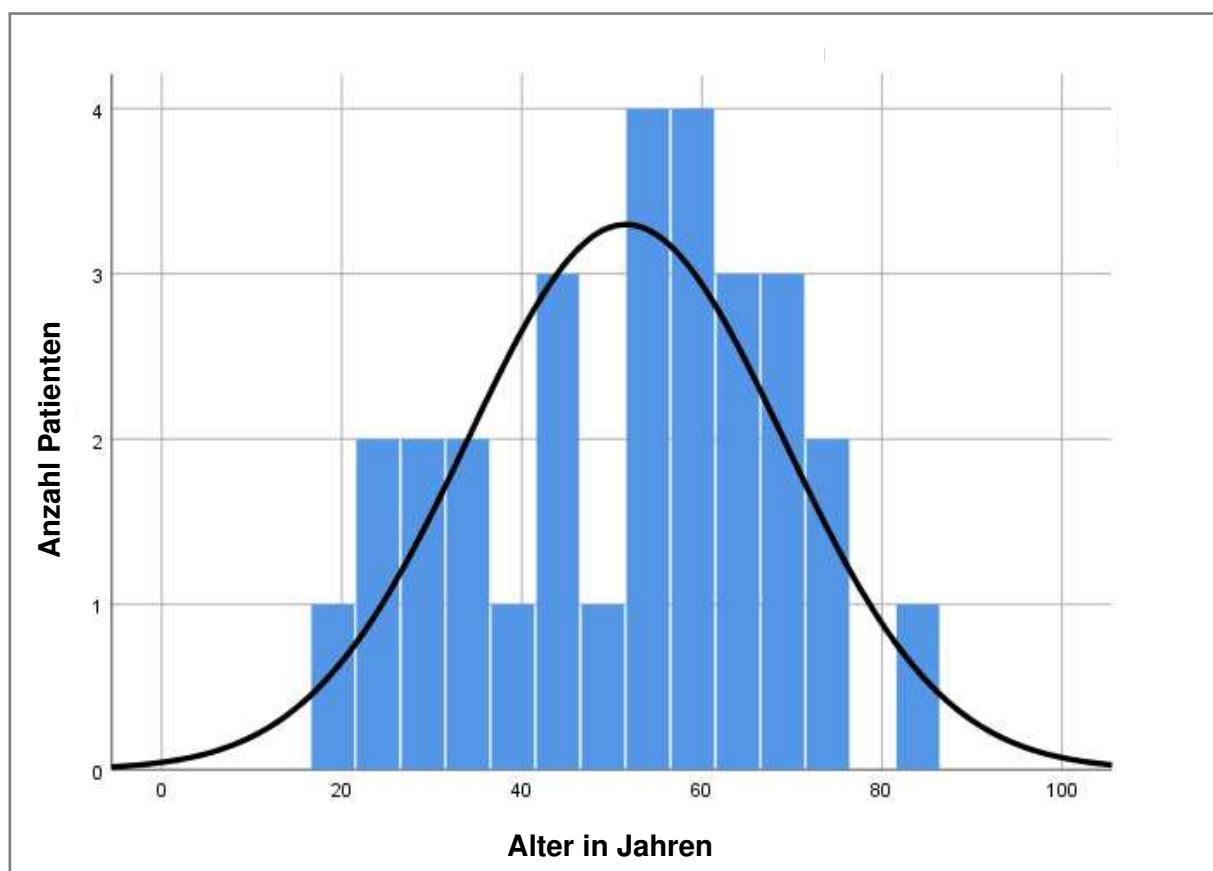


Abbildung 11 Die Altersverteilung des Patientenkollektivs: Es liegt eine Normalverteilung mit einem Gipfel zwischen dem vierten und dem sechsten Lebensjahrzehnt vor.

4.2 Follow-Up

Die Follow-Up-Zeit lag im Mittel bei 32 ± 28 Monaten, also bei knapp drei Jahren. Mit 33 ± 33 Monaten in Gruppe A und 30 ± 25 Monaten in Gruppe B unterschieden sich die beiden Kollektive dabei nur unwesentlich. Das längste Follow-Up lief mit 104 Monaten über fast neun Jahre.

4.3 Merkmale der Operation

4.3.1 Zugang

Über den transkraniellen Zugang wurden 45% (n=13) der Patienten operiert und damit zu Gruppe A zugeordnet. In einem Fall wurde dabei der frontolaterale Zugang und in allen anderen Fällen der supra-orbitale Zugang angewendet. Gruppe B umfasste alle über den endonasalen, transsphenoidalen Zugang operierten Patienten, was bei 55% (n=16) der Patienten zutraf.

4.3.2 Resektionsausmaß

In allen Fällen wurde der Zysteninhalt vollständig abgesaugt. Zudem wurde die Zystenwand bei 55% (n=16) subtotal und bei 45% (n=13) partiell reseziert. In Gruppe A lag der Anteil an subtotalen Resektionen bei 85% (n=11) und der Anteil an partiellen Resektionen bei 15% (n=2) der Patienten. In Gruppe B wurde die Zystenwand in 31% (n=5) der Fälle subtotal und bei 69% (n=11) partiell entfernt. Damit waren subtotale Resektionen signifikant häufiger beim transkraniellen Zugang vertreten ($p = 0,004$). (vgl. Abbildung 12).

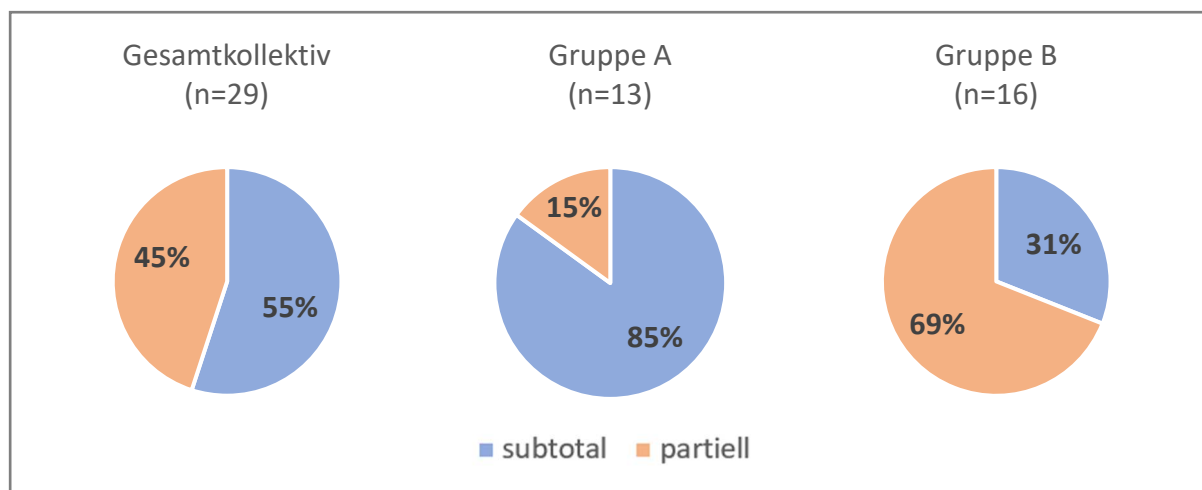


Abbildung 12 Das Resektionsausmaß: In Gruppe A wurde die Zyste deutlich häufiger subtotal entfernt als in Gruppe B.

4.3.3 Operationsdauer

Die Operationsdauer betrug in Gruppe A durchschnittlich 119 ± 33 Minuten mit einer Spannweite von 87 bis 179 Minuten. In Gruppe B war sie mit einem Mittelwert von 65 ± 20 Minuten und einer Spannweite von 32 bis 92 Minuten etwa halb so lang. Für das Gesamtkollektiv ergab sich ein Mittelwert von 82 ± 36 Minuten.

4.4 Merkmale der Zyste

4.4.1 Lokalisation

Rein intraselläre Zysten wurden in 32% (n=9) der Fälle gefunden. Sie traten in Gruppe B mit 53% (n=8) deutlich häufiger auf als in Gruppe A mit 8% (n=1). Nur 11% (n=3) der Zysten lagen ausschließlich suprasellär. Sie wurden alle über den transkraniellen Weg reseziert und stellten damit in Gruppe A 23% (n=3) und in Gruppe B 0% (n=0) dar. Alle anderen Zysten (57%, n=16) befanden sich sowohl intra- als auch suprasellär. Mit 69% (n=9) zu 47% (n=7) waren sie öfter in Gruppe A vertreten. Bei einem Patienten aus Gruppe B lagen keine Informationen über die Lokalisation vor (vgl. Abbildung 13 und Tabelle 4). Umgekehrt betrachtet wurden 100% (n=3) der rein suprasellären Zysten über einen transkraniellen Zugangsweg und 89% (n=8) der intrasellären Zysten über einen transsphenoidalen Zugangsweg behandelt. Zysten mit übergreifender Ausdehnung wurden zu 56% (n=9) über den transkraniellen Weg und zu 44% (n=7) über den transsphenoidalen Weg operiert (vgl. Abbildung 14).

4.4.2 Größe

Das Zystenvolumen betrug im Mittel $2,1 \text{ cm}^3$ und unterschied sich im Vergleich der beiden Gruppen deutlich. In Gruppe A lag es zwischen $0,4 \text{ cm}^3$ und $2,8 \text{ cm}^3$ mit einem Mittelwert von $1,1 \text{ cm}^3$. In Gruppe B waren die Zysten mit einem Mittelwert von $2,7 \text{ cm}^3$ durchschnittlich größer. Der kleinste Wert betrug hier $0,1 \text{ cm}^3$ und der größte Wert $12,0 \text{ cm}^3$. Als maximale Zystendurchmesser wurden in Gruppe A 19 mm und in Gruppe B 33 mm gemessen (vgl. Tabelle 4).

4.4.3 Histopathologie

Alle Patienten wiesen die in Kapitel 3.2.2.3 beschriebenen, für Rathke-Zysten typischen Merkmale auf. Bei einem einzigen Patienten aus Gruppe B wurde zusätzlich eine squamöse Metaplasie festgestellt (vgl. Tabelle 4).

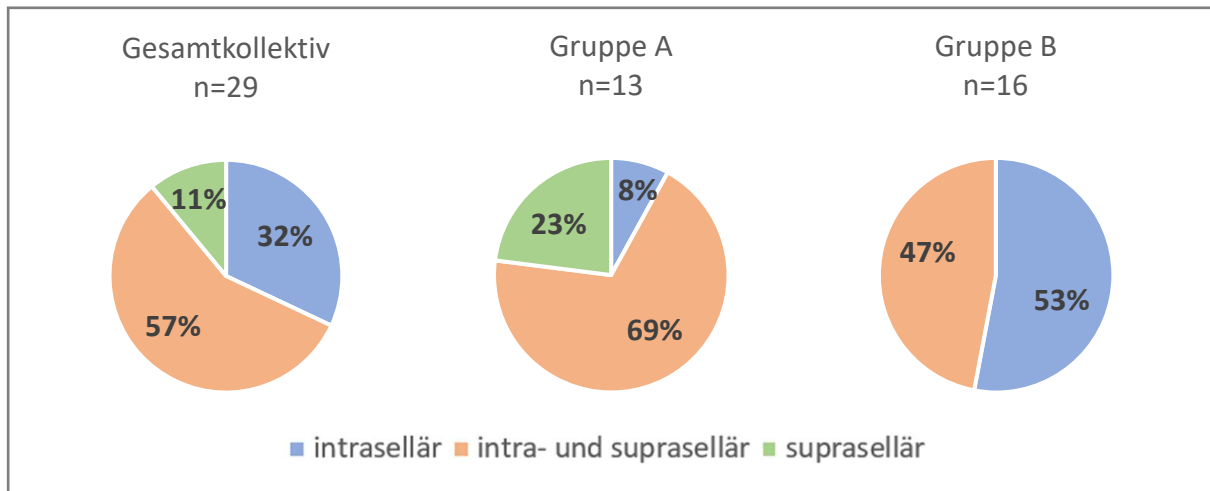


Abbildung 13 Die Zystenlokalisierung in Bezug auf den Operationsweg: Der Großteil der Zysten in Gruppe A lag sowohl supra- als auch intrasellär. In Gruppe B hielten sich intraselläre Zysten und Zysten mit supra- und intrasellärer Ausdehnung die Waage. Rein supraselläre Zysten waren ausschließlich in Gruppe A zu finden.

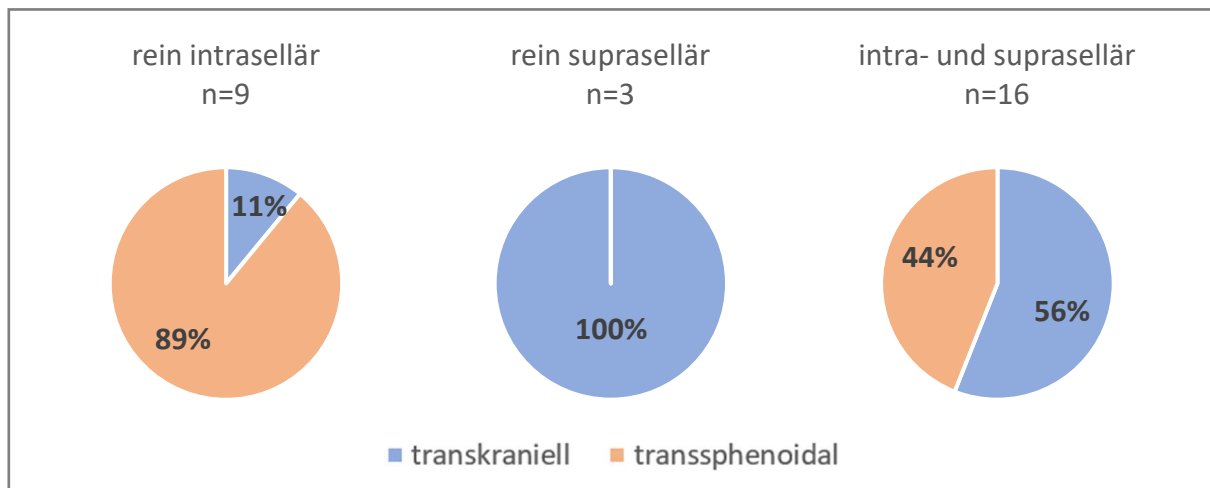


Abbildung 14 Der Operationsweg in Bezug auf die Zystenlokalisierung: Bei suprasellären Zysten wurde ausschließlich der transkraniale und bei intrasellären Zysten fast ausschließlich der transspheoidale Zugang gewählt. Bei Zysten mit intra- und suprasellärer Ausdehnung wurden beide Methoden etwa gleich häufig angewendet.

4.5 Präoperative Symptome

Beschwerden, die zur Arztkonsultation führten, lagen bei 79% (n=23) der Patienten vor, während die Zyste bei 21% (n=6) zufällig im Rahmen der Abklärung anderer medizinischer Belange diagnostiziert wurde. Im Verlauf der präoperativen Diagnostik wurden jedoch bei 93% der Patienten (n=27) Symptome oder labormedizinische Auffälligkeiten entdeckt. Mehrere Symptome gleichzeitig lagen bei 31% (n=9) vor, was aber nicht mit der Größe oder der Ausdehnung der Zyste korrelierte (vgl. Abbildung 15 und Tabelle 4).

4.5.1 Neurologische Symptome

Kopfschmerzen traten in 28% (n=8) der Fälle auf. Weiterhin litten 10% (n=3) der Patienten unter Schwindel, 7% (n=2) unter Vigilanzminderung und 7% (n=2) unter Übelkeit und Erbrechen. Bei drei Patienten (10%) erschienen mehrere dieser Beschwerden gleichzeitig. Insgesamt ergaben sich neurologische Symptome damit in 41% (n=12) der Fälle, wobei die Häufigkeit in Gruppe B mit 50% (n=8) größer war als in Gruppe A mit 31% (n=4). Bei einem Patienten mit Kopfschmerzen bestand von Vorneherein jedoch der Verdacht, dass die Zyste nicht für die Symptomatik verantwortlich ist. Unter Ausschluss dieses Patienten läge der Anteil an Patienten mit Kopfschmerzen bei nur noch 24% (n=7) und der Anteil an Patienten mit neurologischen Symptomen insgesamt bei 38% (n=11). In den folgenden Abbildungen und Tabellen wurden die Prozentzahlen der Übersichtlichkeit wegen nur für n=12 dargestellt.

4.5.2 Endokrinologische Symptome

Bei 24% (n=7) der Patienten wurde eine Hypophyseninsuffizienz diagnostiziert, die in vier von sieben Fällen (57%) mehrere Hormonachsen gleichzeitig betraf. Betroffen waren jeweils bei vier Patienten (14%) die corticotrope, die gonadotrope und die thyreotrope Achse und bei drei Patienten (10%) die somatotrope Achse. Eine Patientin (3%) erschien in komatösem Zustand, welcher durch einen Hypophysenapoplex hervorgerufen wurde. Eine Hyperprolaktinämie trat bei fünf Patienten (17%) auf. Auch ein Patient mit M. Cushing war vertreten (3%). Insgesamt wurden endokrinologische Auffälligkeiten in elf Fällen (38%) nachgewiesen, bei denen ebenfalls der Anteil in Gruppe B mit 43% (n=7) etwas größer war als in Gruppe A mit 31% (n=4). Zwei der Patienten hatten gleichzeitig eine Hypophyseninsuffizienz und eine Hyperprolaktinämie. Tatsächlich klinische Beschwerden hatten von diesen elf Patienten jedoch nur drei (10%).

4.5.3 Ophthalmologische Symptome

Visuelle Beschwerden waren mit 48% (n=14) die häufigste symptomatische Ausprägung. Im Einzelnen zählten dazu Gesichtsfeldausfälle bei 32% (n=9), Episoden mit Visusverlust bei 3% (n=1) und Visusminderungen bei 28% (n=8). Bei vier Patienten (29%) traten Gesichtsfeldausfälle und Visusminderung gleichzeitig auf. Dreizehn der vierzehn Patienten (93%) boten in der präoperativen Bildgebung eine supraselläre Zystenkonfiguration. Im Gegensatz zu neurologischen und endokrinologischen Symptomen traten visuelle Beschwerden in Gruppe A mit 69% (n=9) deutlich häufiger auf als in Gruppe B mit 31% (n=5).

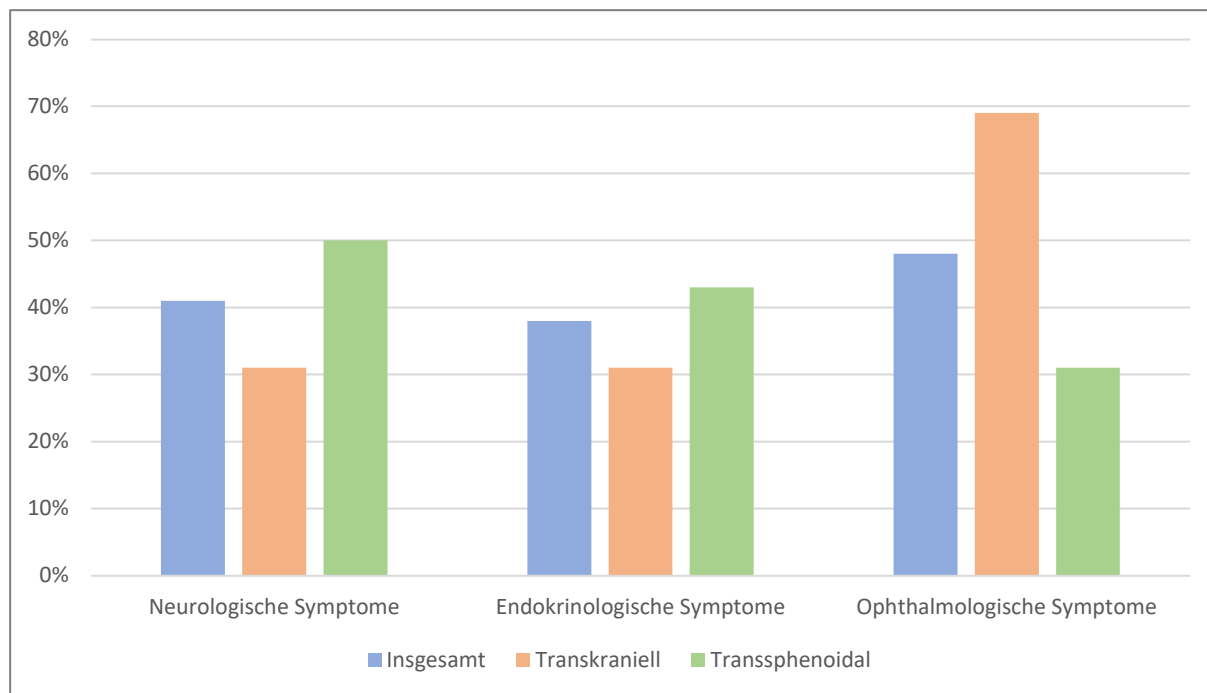


Abbildung 15 Die präoperativen Symptome: Neurologische und endokrinologische Auffälligkeiten waren in Gruppe B stärker vertreten, während Patienten aus Gruppe A eher ophthalmologische Symptome boten.

4.6 Postoperatives Outcome

Präoperativ bestanden bei 27 Patienten (93%) klinische oder labormedizinische Auffälligkeiten. Bei 78% (n=21) dieser 27 Patienten verschwanden die Symptome komplett, während sich die Symptome bei zwei weiteren Patienten (7%) zumindest teilweise zurückbildeten, sodass zusammengefasst 85% (n=23) der symptomatischen Patienten oder 79% (n=23) des gesamten Kollektivs direkt von der Operation profitierten. In 15% (n=4) der symptomatischen Fälle wirkte sich die Intervention nicht auf die Symptome aus. Darin ist jedoch ein Patient enthalten, bei dem schon präoperativ vermutet wurde, dass die Zyste nicht für die Beschwerden verantwortlich war. Zwischen Gruppe A und B zeichnete sich kein nennenswerter Unterschied ab. Ebenso wenig spielte es eine Rolle, ob die Zyste subtotal oder nur partiell entfernt wurde. Nach subtotalen Resektionen verschwanden die Symptome bei 10 von 15 Patienten (67%) komplett und besserten sich bei drei weiteren Patienten (20%). Bei zwei Personen (13%) blieben sie unverändert. Damit profitierten 87% direkt von der Operation. Nach partiellen Resektionen verschwanden die Symptome bei 10 von 12 Patienten (83%) vollständig. Auch hier blieben sie bei zwei Patienten (17%) unverändert (vgl. Abbildung 16).

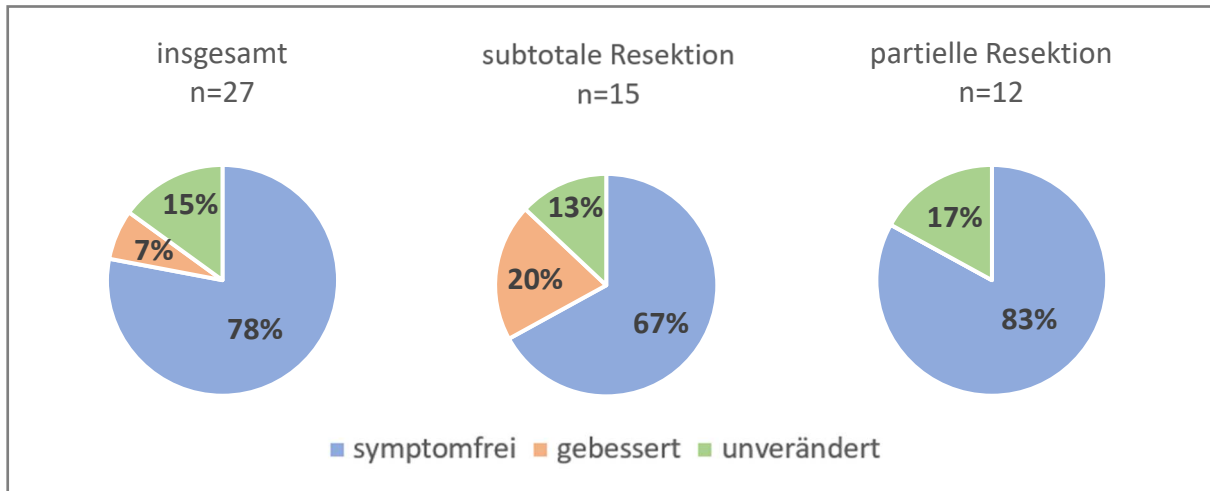


Abbildung 16 Das postoperative Outcome: Insgesamt profitierten 85 % der symptomatischen Patienten direkt von der Operation. Dabei erlangten 78% eine komplette Symptombefreiheit und 7% zumindest eine Besserung.

4.6.1 Neurologisches Outcome

Acht Patienten klagten präinterventionell über Kopfschmerzen, welche bei 87% (n=7) vollständig sistierten. Bei 13% (n=1) blieben die Schmerzen unverändert. In diesem Fall wurden sie aber von vorneherein nicht auf die Zyste zurückgeführt. Alle anderen neurologischen Symptome, d.h. Schwindel, Übelkeit und Vigilanzminderung bildeten sich zu 100% (n=7) zurück. Insgesamt profitierten damit elf von zwölf Patienten (92%) mit neurologischen Symptomen direkt von der Operation. Bei Ausschluss des eben genannten Schmerzpatienten ergäbe sich sogar eine Erfolgsrate von 100% (vgl. Abbildung 17 und Tabelle 5).

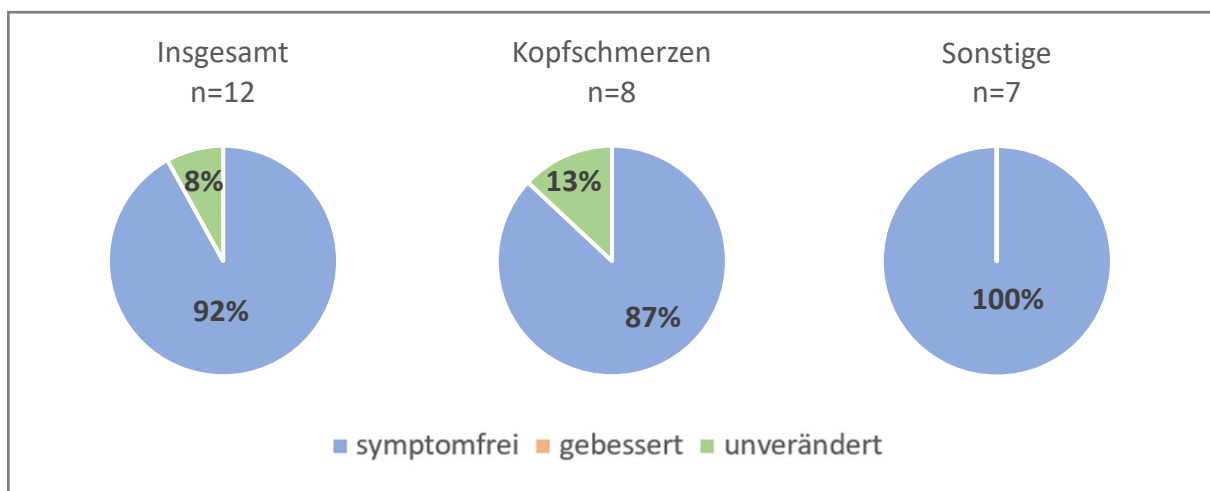


Abbildung 17 Das neurologische Outcome: 92 % der Patienten mit neurologischen Beschwerden profitierten direkt von der Operation.

4.6.2 Endokrinologisches Outcome

Bei 73% (n=8) der elf Patienten, die zu Beginn hormonelle Auffälligkeiten in Form einer Hypophyseninsuffizienz, einer Hyperprolaktinämie, eines M. Cushing oder mehrerer dieser Krankheitsbilder gleichzeitig zeigten, waren nach der Intervention keine Defizite mehr nachweisbar. Ein Patient (9%) erfuhr eine Normalisierung des Prolaktinspiegels bei jedoch unveränderter Hypophyseninsuffizienz. Auch bei zwei weiteren Fällen (18%) besserte sich die hypophysäre Insuffizienz nicht. Die drei letztgenannten Patienten wiesen die Gemeinsamkeit auf, dass präoperativ mindestens drei Hormonachsen betroffen waren. Damit ergibt sich bei Hyperprolaktinämien und bei M. Cushing eine Erfolgsrate von je 100% und bei Hypophyseninsuffizienzen eine Rate von 57% (vgl. Abbildung 18 und Tabelle 5).

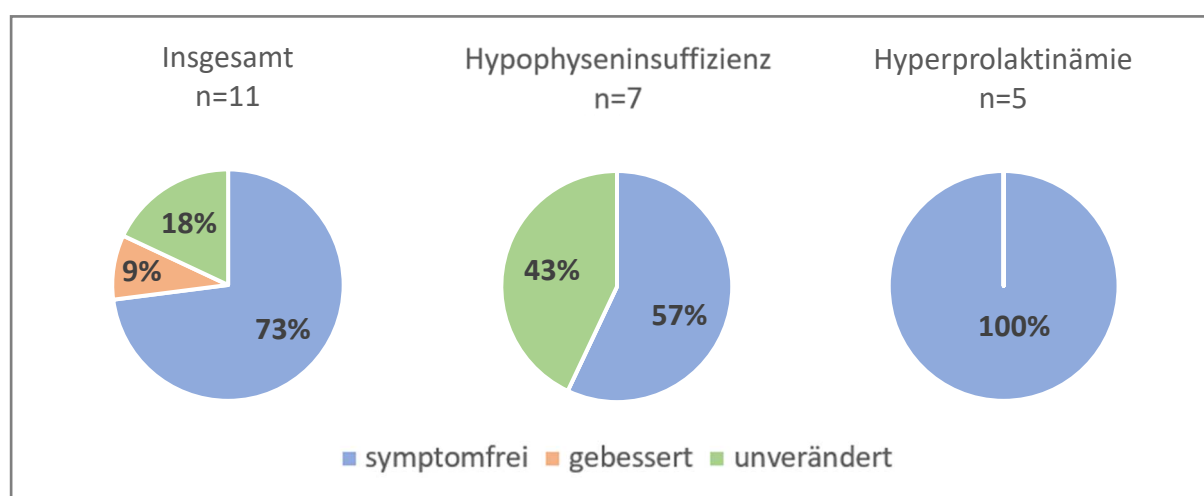


Abbildung 18 Das endokrinologische Outcome: 82% der Patienten mit endokrinologischen Auffälligkeiten profitierten direkt von der Operation.

4.6.3 Ophthalmologisches Outcome

Von den vierzehn Patienten mit visuellen Symptomen profitierten 79% (n=11) im Sinne einer vollständigen Rückbildung. Bei einem weiteren Patienten mit Gesichtsfeldausfall (7%) kam es zu einer Verbesserung. Unverändert blieben die Beschwerden in 14% der Fälle (n=2). In diesen zwei Fällen handelte es sich jeweils um Gesichtsfeldausfälle. Damit ergab sich bei Visusminderungen und temporärem Visusverlust eine Erfolgsrate von 100% und bei Gesichtsfeldausfällen eine Rate von 78% (vgl. Abbildung 19 und Tabelle 5).

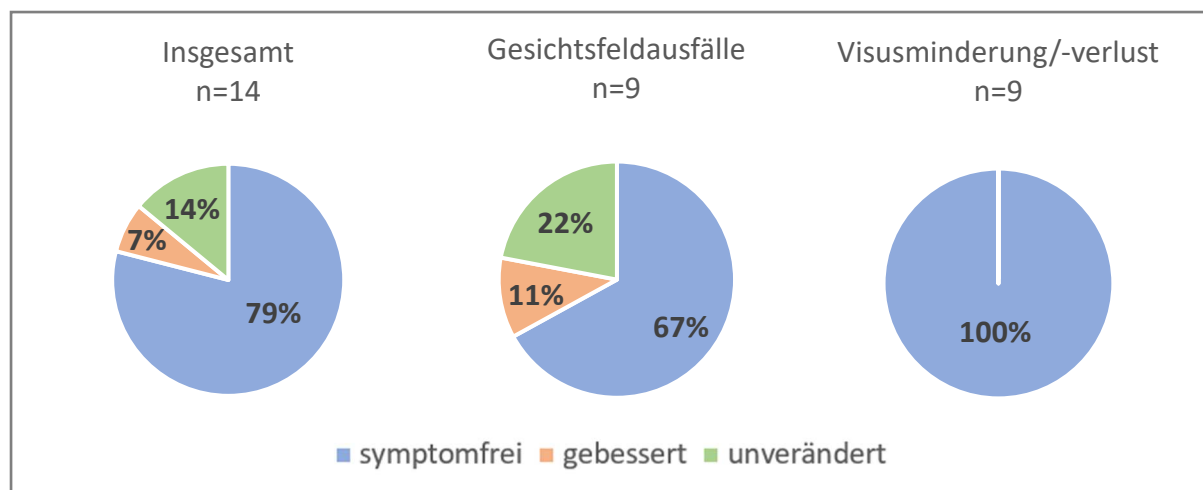


Abbildung 19 Das ophthalmologische Outcome: 86% der Patienten mit visuellen Störungen profitierten von der Operation.

4.7 Komplikationen

Neben den allgemeinen Komplikationen bei Operationen der Sellaloge bestanden auch gruppenspezifische Risiken. Sie resultierten jeweils aus der Manipulation oder Schädigung anatomischer Strukturen während der Eröffnung oder der Resektion. Ein Zusammenhang mit dem Resektionsausmaß war bei keiner der intra- oder postoperativen Komplikationen feststellbar (vgl. Abbildung 20 und Tabelle 5).

4.7.1 Intraoperative unerwünschte Ereignisse

Bei 56% (n=9) der transssphenoidal operierten Patienten, d.h. 31% des Gesamtkollektivs, kam es durch eine Eröffnung des Diaphragmas zu einem sichtbaren Liquorfluss. Zur Vermeidung postoperativer Liquorfisteln wurde daraufhin eine Duraplastik mittels DuraGen, Tachosil und autologem Fett in Sandwichtechnik durchgeführt sowie der Sellaboden mit Fibrinkleber und Knochenstückchen verschlossen. In vier Fällen wurde zudem eine lumbale Drainage angelegt. Zwei der transssphenoidal operierten Patienten (13%), also 7% des Gesamtkollektivs, wiesen zusätzlich eine deutliche Blutungsneigung aus dem Sinus cavernosus auf. Diese war jedoch in beiden Fällen gut durch den Operateur kontrollierbar, sodass kreislauf- oder stark Hb-relevante Blutverluste vermieden werden konnten. Keine der genannten intraoperativen Komplikationen korrelierte mit dem Resektionsausmaß, der Größe oder der Ausdehnung der Zyste. In Gruppe A traten keine unerwünschten Ereignisse auf.

4.7.2 Allgemeine postoperative Komplikationen

24% (n=7) der Patienten boten postoperativ transiente endokrinologische Störungen in Form einer Hypokaliämie bzw. eines Diabetes insipidus. In Gruppe B traten diese Störungen mit 38% (n=6) sehr viel häufiger auf als in Gruppe A mit 8% (n=1). Eine ähnliche Verteilung lag auch im Hinblick auf neue permanente endokrinologische Störungen vor. Bei vier Patienten (14%), davon drei aus Gruppe B (19%)

und einer aus Gruppe A (8%), zeigte sich nach der Operation eine Hypophyseninsuffizienz, die eine dauerhafte Hormonsubstitution erforderlich machte. Zwei von ihnen wiesen dabei eine einzelne gestörte Achse und die beiden anderen zwei gestörte Achsen gleichzeitig auf. Betroffen waren bei drei Patienten (10%) die gonadotrope Achse, bei zwei Patienten (7%) die thyreotrope Achse, und bei einem Patienten (3%) die corticotrope Achse. Der Patient aus Gruppe A hatte bereits vorher eine partielle Insuffizienz, die postoperativ zusätzlich zur thyreotropen und corticotropen Achse noch die gonadotrope Achse umfasste. Die drei anderen Patienten aus Gruppe B wiesen präoperativ keinerlei endokrinologische Auffälligkeiten auf.

Eine Patientin (3%) aus Gruppe A (8%) erlitt unmittelbar postoperativ einen epileptischen Anfall. Zudem trat ein Todesfall (3%) im zeitlichen Zusammenhang mit der chirurgischen Behandlung einer Rathke-Zyste auf. Die betroffene 76-jährige Patientin aus Gruppe B (6%) wurde innerhalb ihres vierwöchigen, stationären Aufenthaltes zwei Mal zur Deckung einer Liquorfistel reoperiert und anschließend stark vigilanzgemindert in eine geriatrische Einrichtung entlassen, wo sie zwei Wochen später verstarb. Informationen über die genaue Todesursache lagen nicht vor.

4.7.3 Spezifische Komplikationen des transkraniellen Zugangs

Nervenausfälle waren mit 31% (n=4) in Gruppe A und damit bei 14% des Gesamtkollektivs eine spezifische Komplikation des transkraniellen Zugangs. Jeweils ein Patient wies eine Parese des Stirnastes des Nervus facialis bzw. eine Einschränkung des Geruchssinns durch Manipulation des Nervus olfactorius auf. Zwei Patienten trugen eine Hypästhesie im Bereich des Nervus supraorbitalis davon. Alle vier Fälle waren temporärer Natur und bildeten sich postoperativ innerhalb des ersten Jahres zurück.

4.7.4 Spezifische Komplikationen des transsphenoidalen Zugangs

Nasale Beschwerden mit erforderlicher Behandlung in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde traten bei 25% (n=4) der Patienten in Gruppe B und damit bei 14% des Gesamtkollektivs auf. Drei dieser Patienten berichteten von einer eingeschränkten Nasenatmung, während der Vierte gehäuft Sinusitiden bot. Auch Liquorfisteln traten mit 13% (n=2) der Patienten in Gruppe B, d.h. 7% des Gesamtkollektivs, ausschließlich bei transsphenoidal operierten Fällen auf. Dabei ereignete sich je ein Fall in Gruppe B1, in der intraoperativ kein Liquor austrat, und ein Fall in Gruppe B2, in der intraoperativ Liquorfluss erkennbar war. Im Falle der Liquorfistel in Gruppe B1 beruhte der Pathomechanismus auf einem Knochenfragment, das sich postoperativ aus der Duraplastik gelöst und im Folgenden das Diaphragma perforiert hatte. Hier wurde eine Reoperation zur Fisteldeckung durchgeführt. Bei der Patientin mit Liquorfistel aus Gruppe B2 waren zur Deckung zwei weitere Operationen im Abstand weniger Tage nötig. Sie hatte initial trotz des während der Zystenresektion sichtbaren Liquorflusses keine lumbale Dauerdrainage erhalten. Bezüglich anderer Komplikationen zeichnete sich kein Unterschied zwischen den Gruppen B1 und B2 ab.

4.7.5 Rezidive

In der regelmäßig durchgeführten MRT Bildgebung zeigte sich bei keinem der Patienten ein Rezidiv. Eine weiterführende Behandlung war somit in keinem Fall notwendig.

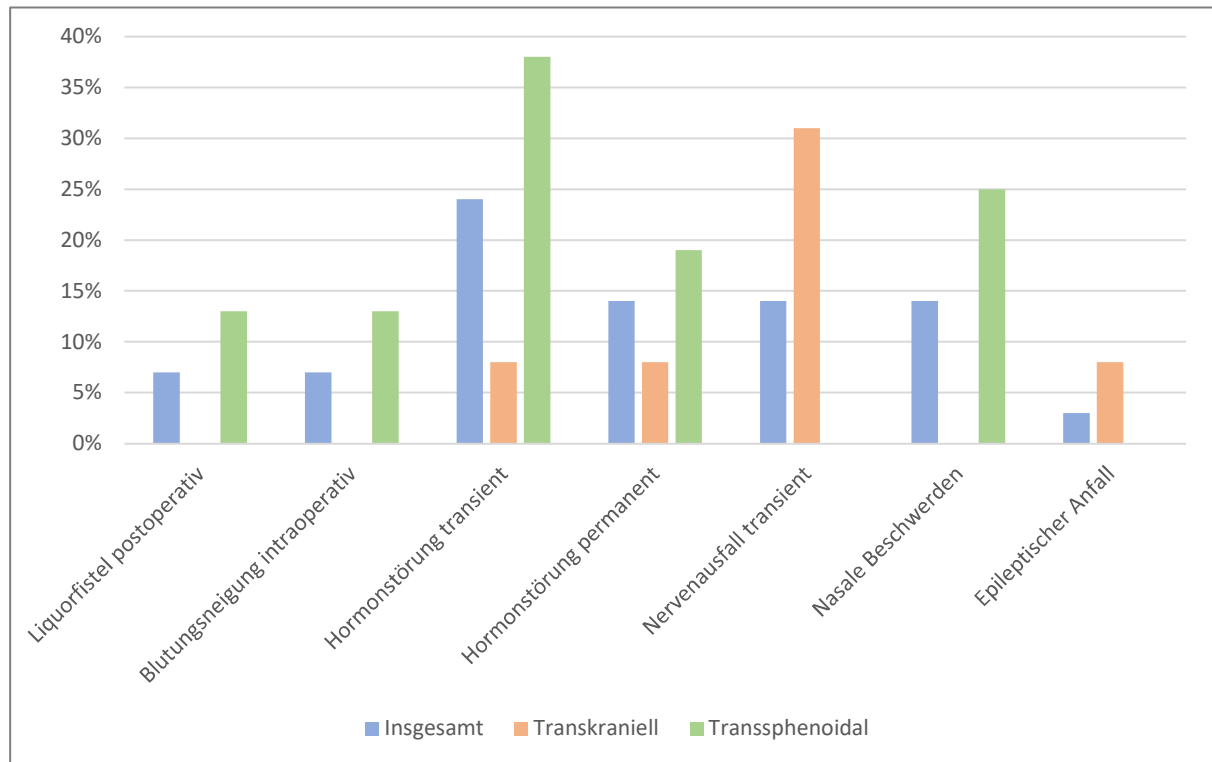


Abbildung 20 Die postoperativen Komplikationen: Eine für den transkraniellen Zugang typische Komplikation waren transiente Nervenausfälle. Nasale Beschwerden sowie Liquorfisteln waren mit dem transssphenoidalen Zugang assoziiert. Postoperative Hormonstörungen traten in beiden Gruppen auf, jedoch verstärkt in Gruppe B.

	Gesamtkollektiv	Gruppe A	Gruppe B
Demographische Daten			
mittleres Alter [Jahre]	52 (19-86)	52 (28-68)	51 (19-86)
Geschlecht w:m [%]	66:34	69:31	63:37
Zysteneigenschaften			
mittleres Volumen [cm ³]	2,1 (0,1-12,0)	1,1 (0,4-2,8)	2,7 (0,1-12,0)
squamöse Metaplasie	3% (n=1)	0% (n=0)	6% (n=1)
Zystenlokalisierung			
rein suprasellär	11% (n=3)	23% (n=3)	0% (n=0)
rein intrasellär	32% (n=9)	8% (n=1)	53% (n=8)
supra- und intrasellär	57% (n=16)	69% (n=9)	47% (n=7)
Symptome			
Kopfschmerzen	28% (n=8)	23% (n=3)	31% (n=5)
Übelkeit und Erbrechen	7% (n=2)	0% (n=0)	13% (n=2)
Schwindel	10% (n=3)	8% (n=1)	15% (n=2)
Vigilanzminderung	7% (n=2)	0% (n=0)	13% (n=2)
Sehstörungen	48% (n=14)	69% (n=9)	31% (n=5)
Hypophyseninsuffizienz	24% (n=7)	23% (n=3)	25% (n=4)
Hyperprolaktinämie	17% (n=5)	15% (n=2)	19% (n=3)
M. Cushing	3% (n=1)	0% (n=0)	6% (n=1)

Tabelle 4 Die demographischen Daten des Patientenkollektivs: Die Tabelle zeigt für das Gesamtkollektiv sowie separat für die transkranial operierte Gruppe A und die transsphenoidal operierte Gruppe B jeweils die demographischen Daten, Zystenmerkmale und Symptome der Patienten.

	Gesamtkollektiv	Gruppe A	Gruppe B
OP-Daten			
Resektionsausmaß subtotal:partiell [%]	55:45	85:15	31:69
OP-Dauer [min]	82 (32-179)	119 (87-179)	65 (32-92)
Symptome gebessert			
Kopfschmerzen (n=8)	87% (n=7)	100% (n=3)	80% (n=4)
Übelkeit und Erbrechen (n=2)	100% (n=2)		100% (n=2)
Schwindel (n=3)	100% (n=3)	100% (n=1)	100% (n=2)
Vigilanzminderung (n=2)	100% (n=2)		100% (n=2)
Sehstörungen (n=14)	86% (n=12)	89% (n=8)	80% (n=4)
Hypophyseninsuffizienz (n=7)	57% (n=4)	67% (n=2)	50% (n=2)
Hyperprolaktinämie (n=5)	100% (n=5)	100% (n=2)	100% (n=3)
M. Cushing (n=1)	100% (n=1)		100% (n=1)
Komplikationen			
Stärkere intraoperative Blutung aus dem Sinus cavernosus	7% (n=2)	0% (n=0)	13% (n=2)
Liquorfistel	7% (n=2)	0% (n=0)	13% (n=2)
Hormonstörung transient	24% (n=7)	8% (n=1)	38% (n=6)
Hormonstörung permanent	14% (n=4)	8% (n=1)	19% (n=3)
Temporäre Läsion des N. supraorbitalis, des N. olfactorius oder des Stirnastes des N. facialis	14% (n=4)	31% (n=4)	0% (n=0)
Nasale Beschwerden	14% (n=4)	0% (n=0)	25% (n=4)
Epileptischer Anfall	3% (n=1)	8% (n=1)	0% (n=0)
Todesfall	3% (n=1)	0% (n=0)	6% (n=1)
Rezidive	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)

Tabelle 5 Die OP-Daten, das postoperative Outcome und die Komplikationen

4.8 Kasuistik

Im Folgenden soll ausführlich der Fall einer 61-jährigen Patientin geschildert werden, welche im Universitätsklinikum Homburg über den transssphenoidalen Zugang operiert wurde. Sie stellte sich initial mit Gesichtsfeldausfällen vor, die durch die Intervention erfolgreich behandelt werden konnten. Im stationären Verlauf bildete sich allerdings eine Liquorfistel aus, die operativ gedeckt wurde. Zudem trug sie eine partielle Hypophyseninsuffizienz davon, die medikamentös behandelt wird. Innerhalb des Follow-Ups von 26 Monaten bestand kein Anhalt für ein Rezidiv.

Anhand einer einzelnen Patientin werden so neben den Chancen auch kurz- und langfristige Risiken der Therapie von Rathke-Zysten deutlich.

4.8.1 Prästationäre Vorstellung

3. November 2017: Die Patientin stellte sich mit seit drei Jahren progredienten Sehstörungen in Form eines linksbetonten, bitemporalen Gesichtsfeldverlustes vor. Andere klinisch-neurologische Auffälligkeiten bestanden nicht. In der zuvor angefertigten MRT-Bildgebung zeigte sich eine 24 x 33 x 29 mm große, zystische Neubildung der Hypophysenloge, welche sich sowohl intrasellär als auch nach suprasellär ausdehnte und das Chiasma opticum nach rostral verlagerte (vgl. Abbildung 21). Aufgrund der fortschreitenden Symptomatik wurde die operative Therapie empfohlen.

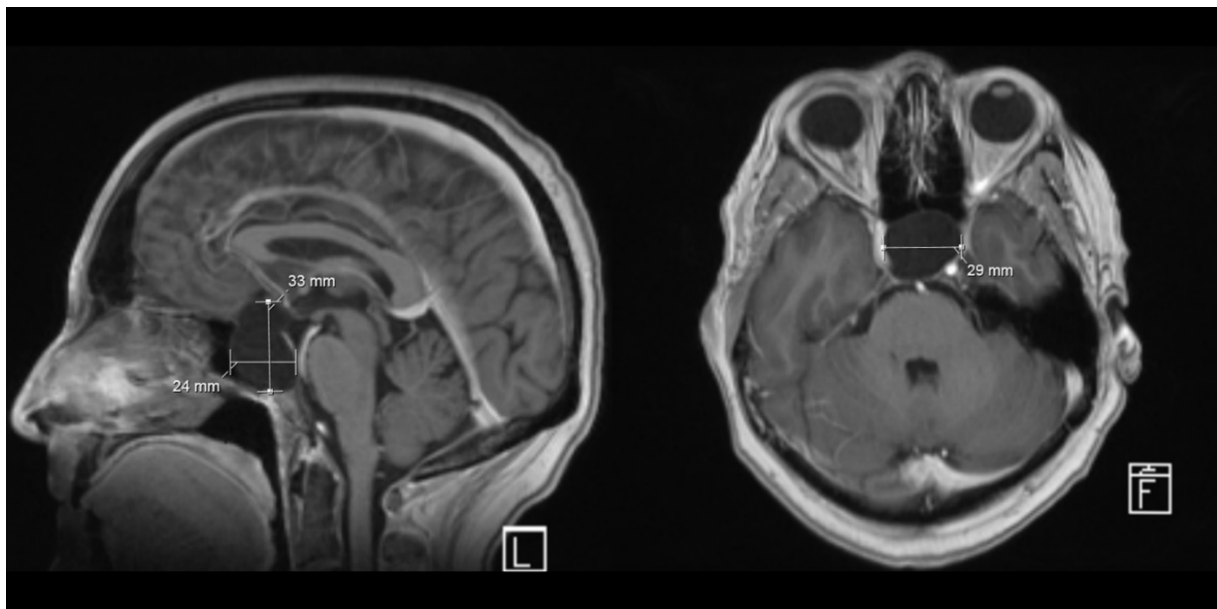


Abbildung 21 Präoperatives MRT mit Kontrastmittel: Ausgemessen wurde eine 24 x 33 x 29 mm große zystische Raumforderung ohne Kontrastmittel-Enhancement. Das Chiasma opticum ist komprimiert und die Sella deutlich erweitert.

Mit freundlicher Erlaubnis von Herrn Prof. Reith, Abteilung für Neuroradiologie des UKS.

4.8.2 Stationärer Verlauf

9. November bis 21. November 2017: Nach der stationären Aufnahme und einer weiteren Kernspin- und cCT-Untersuchung des Kraniums wurde für die Operation am 10. November der transssphenoidale Zugang gewählt. Unter endoskopischer Sicht mit der 0° und der 30° Optik wurde die Zyste subtotal reseziert. Währenddessen bestand kein Anhalt für Liquorfluss oder eine Eröffnung des Diaphragmas. Der Sellaboden wurde anschließend mit DuraGen® und einer Plastik aus Fibrinkleber und Knochenstückchen verschlossen. Insgesamt konnte der Eingriff komplikationslos durchgeführt werden, und direkt postoperativ traten keine neuen sensomotorischen Defizite auf. Die bereits im intraoperativen Schnellschnitt bestätigte epitheliale Zyste wurde in der ausführlichen histopathologischen Aufarbeitung als Zyste der Rathke'schen Tasche klassifiziert.

Am 12. November 2017 zeigte die Patientin sich plötzlich komatös. Das notfallmäßig durchgeführte cCT ergab verkleinerte Liquorräume und erhebliche frontale Lufteinschlüsse (vgl. Abbildung 22). Die Kombination mit einer zusätzlich sichtbaren, 2 mm breiten Luftstraße im Os sphenoidale ließ auf eine Liquorfistel schließen, welche in einer zweiten Operation mit Hilfe einer Fettplastik gedeckt wurde. Auch wurde eine lumbale Dauerdrainage angelegt. Ursächlich für die Fistel war ein Knochenfragment, das sich aus dem rekonstruierten Sellaboden gelöst und das Diaphragma perforiert hatte.

Im stationären Verlauf traten fortan keine Komplikationen mehr auf. Die lumbale Dauerdrainage wurde am 14. November 2017 entfernt. Durch die Klinik für Endokrinologie wurde ein Cortison-Reduktionsschema in die Wege geleitet. Nach dreizehn Tagen wurde die Patientin am 21. November 2017 ohne Beschwerden in die Häuslichkeit entlassen.

4.8.3 Follow-Up

Neurochirurgisches Follow-Up

8. Januar 2018: Die Patientin berichtete, dass sie sich gut erholt habe und mit dem Verlauf sehr zufrieden sei. Der präoperativ bestehende Gesichtsfelddefekt zeigte sich vor allem links deutlich gebessert. Für eine Rhinoliquorrhoe gab es keine Hinweise.

13. Juni 2018: Fingerperimetrisch war kein Gesichtsfelddefekt mehr zu eruieren. Im mitgebrachten MRT zeigte sich kein Anhalt auf ein Rezidiv der Zyste.

12. Juni 2019: Auch die aktuelle Bildgebung zeigte keine Auffälligkeiten. Im Vergleich zur Voruntersuchung bestanden keine neuen Aspekte.

Endokrinologisches Follow-Up

18. Dezember 2017: Im CRH-Test zeigte sich eine suffiziente Stimulierbarkeit, wodurch eine corticotrope Insuffizienz ausgeschlossen wurde. Für eine somatotrope Insuffizienz bestand ebenfalls kein

Anhalt. Da die Gonadotropine LH und FSH trotz des postmenopausalen Stadiums der Patientin nicht stimuliert waren, wurde auf eine gonadotrope Insuffizienz geschlossen. Zudem wurde aufgrund der verminderten peripheren Schilddrüsenhormone fT3 und fT4 von einer thyreotropen Insuffizienz ausgegangen. Auf Basis dieser Ergebnisse wurde eine Behandlung mit L-Thyroxin initiiert. Die Substitution der gonadotropen Achse war aufgrund des Alters der Patientin nicht erforderlich.

24. Januar 2018: Labordiagnostisch zeigte sich weiterhin eine thyreotrope und eine gonadotrope Insuffizienz, während alle sonstigen Hormonachsen regelrecht waren. Da die freien Schilddrüsenhormone weiterhin unterhalb der Norm waren, wurde eine Dosiserhöhung veranlasst.

20. Januar 2020: Die Schilddrüsenachse zeigte sich nun ausreichend substituiert. Alle weiteren Befunde waren unverändert.



Abbildung 22 Postoperatives cCT bei plötzlich komatöser Patientin: Frontal sind massive Lufteinschlüsse (L) sichtbar. Der Pfeil markiert die etwa 2 mm messende Luftstraße (LS) im Corpus ossis sphenoidale, die eine direkte Verbindung zum Sinus sphenoidalis (SS) bildet.

Mit freundlicher Erlaubnis von Herrn Prof. Reith, Abteilung für Neuroradiologie des UKS.

5 Diskussion

In der aktuellen Literatur sind sich die Autoren einig, dass Rathke-Zysten im Allgemeinen nur behandelt werden sollten, wenn sie symptomatisch in Erscheinung treten. Im Zuge der technisch immer besser werdenden und immer öfter angewandten MRT-Bildgebung ist in den letzten Jahren die Anzahl an Zufallsbefunden jedoch stark gestiegen. Bei ihnen sollte die Resektionsindikation kritisch hinterfragt werden, da Rathke-Zysten meist bis zum Lebensende asymptomatisch bleiben und sogar eine Vielzahl von spontanen Regressionen bekannt ist.^{7,8,23,67,72,76} Eine anhaltende Größenprogredienz kann hier zum Beispiel eine Indikation für eine Operation darstellen, während ansonsten ein abwartendes Konzept empfohlen wird.^{14,70,84} Leider ist das radiologische Erscheinungsbild extrem heterogen, sodass präoperativ oftmals keine klare Diagnose gestellt werden kann oder von anderen Raumforderungen wie etwa zystischen Hypophysenadenomen ausgegangen wird. Dadurch werden immer wieder auch Patienten ohne Beschwerden behandelt.^{63,84}

Bei vorliegender OP-Indikation stellt sich für den behandelnden Arzt die Frage, welcher Zugangsweg am besten für die Resektion geeignet ist, um ein langfristig gutes Ergebnis ohne Rezidiv und Komplikationen zu erreichen. Einerseits liegt die Zielsetzung dabei immer in der Besserung bereits bestehender Symptome, andererseits sollen aber auch weitere Schäden neuroanatomischer Strukturen wie der Sehbahn oder der Hypophyse verhindert werden, die aus einem progredienten Zystenwachstum resultieren könnten. Gleichzeitig müssen iatrogene, potenziell lebenslang persistierende Schäden vermieden werden.^{18,67,70,77,84} Bei der Entscheidungsfindung spielen die Lokalisation und Ausdehnung der Zyste eine übergeordnete Rolle, um die durch den Eingriff in Mitleidenschaft gezogenen Strukturen auf ein Minimum zu beschränken.^{18,70} Auch die persönliche Erfahrung des Operateurs ist entscheidend, um die Komplikationsrate gering zu halten.^{6,18}

Das Ziel dieser Arbeit ist nun, zu klären, auf welchem Weg die besten Ergebnisse erzielt werden können, wenn sowohl anatomisch als auch technisch gesehen beide Zugänge durchführbar sind. Dabei liegt das Augenmerk auf intra- und postoperativen Komplikationen sowie der Symptomreduktion und dem Auftreten von Rezidiven.^{6,18,49,81} Durch die in den letzten Jahren immer weiter optimierte Hypophysenchirurgie liegt inzwischen ein großer Erfahrungsschatz zu endoskopisch durchgeführten, transsphenoidalen Operationen vor. Darauf basierend stellt dieses Vorgehen in den meisten neurochirurgischen Zentren auch bei der Resektion von Rathke-Zysten die Standardtechnik dar, während transkranielle Operationen eher die Ausnahme bilden und oft nur bei rein suprasellärer Lage oder komplexer Ausdehnung angewandt werden.^{10,30,33,62,70,84} In dieser Arbeit wurden jedoch im Gegensatz zu den meisten bislang durchgeführten Untersuchungen ähnlich viele transkranielle und transsphenoidale Fälle ausgewertet. Bisher wurde lediglich eine Studie mit einem vergleichbaren Design durch Fan und Kollegen publiziert. In den folgenden Kapiteln sollen die in der Einleitung aufgelisteten Fragen im Detail analysiert werden, also welche morphologischen und symptomatischen Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven

bestanden, inwiefern die zwei Zugänge hinsichtlich der Aspekte Outcome, Komplikationen und Rezidivaufkommen voneinander abwichen, und ob allgemeingültige Behandlungsempfehlungen ausgesprochen werden können (vgl. Kapitel 2.10).

5.1 Zystenmerkmale und Wahl des Zugangs

Der zuständige Operateur wählte in der präsentierten Studie anhand der Bildgebung den für den entsprechenden Befund risikoärmsten Zugang. Im Allgemeinen war das der Weg, bei dem möglichst wenige Strukturen manipuliert wurden.^{18,30} So verwundert es nicht, dass sich die Zystenmorphologie in den beiden Gruppen retrospektiv stark unterschied. Rein suprasellär gelegene Zysten wurden ausschließlich transkranial reseziert, da sie hier nach der Retraktion des Frontallappens direkt im Sichtfeld lagen (vgl. Abbildung 8). Hirnnerven und Gefäße konnten somit leicht geschont werden. Beim transsphenoidalen Zugang hingegen hätte zunächst die Sellaloge durchquert und die Hypophyse inzidiert oder beiseitegedrängt werden müssen, um die Raumforderung zu erreichen.⁶⁴ Andersherum wäre bei rein intrasellären Zysten mit der Wahl des transkranialen Zugangs die Gefahr für Schädigungen der Seh- oder Riechbahn größer gewesen, weil diese Strukturen in der Trajektorie zur Sellaloge liegen. Transnasal musste lediglich das Os sphenoidale eröffnet werden (vgl. Abbildung 6). Acht von neun intrasellären Zysten wurden im Hinblick darauf transsphenoidal behandelt, was dem Vorgehen der meisten Autoren entspricht.^{10,30,33,62,64,70,84} Bei der letzten Patientin dieser Studie, die im August 2019 operiert wurde, wurde trotz der rein intrasellären Lage der transkraniale Weg gewählt. Begründet wurde die Entscheidung mit der Annahme, dass durch diesen Zugang Rezidive vermieden werden können. Nähere Erläuterungen dazu finden sich in Kapitel 5.6. Alle anderen Zysten mit intra- und suprasellärer Ausdehnung konnten über beide Wege gut erreicht werden, was sich in der etwa hälftigen Aufteilung widerspiegelte. Der Anteil der jeweiligen Zystenlokalisationen war weitestgehend mit der aktuellen Literatur vereinbar, wo supraselläre Zysten 5-24%, intraselläre Zysten 11-20% und intra- und supraselläre Zysten 58-84% ausmachten. In der vorliegenden Arbeit lagen die rein supraselläre Zysten mit 11% und die supra- und intraselläre Zysten mit 57% in diesem Rahmen. Nur die rein intrasellären Zysten waren mit 32% etwas stärker vertreten.^{12,35,51,53,68}

5.2 Präoperative Symptome

Bei etwa vier Fünftel der Patienten trat die Zyste symptomatisch in Erscheinung. Der relativ niedrige Anteil an Zufallsbefunden lässt sich dadurch erklären, dass hier ein Kollektiv untersucht wurde, bei dem bereits Indikationen für ein operatives Vorgehen vorlagen. In der Gesamtbevölkerung hingegen verursachen Rathke-Zysten bei einer Prävalenz von bis zu 33% nur äußerst selten Beschwerden.^{18,72,76}

Visuelle Symptome, ausgelöst durch eine Kompression des Chiasma opticums oder der Nervi optici, waren in dieser Studie mit etwa der Hälfte der Patienten das häufigste Symptom. Betrachtet man die

Lage des Chiasmata direkt oberhalb der Sella, so ist nachvollziehbar, wieso visuelle Defizite praktisch ausschließlich von Zysten mit suprasellärer Ausdehnung ausgelöst wurden und damit einhergehend häufiger bei transkranial operierten Fällen vorlagen. Der Anteil lag mit 48% innerhalb der in der Literatur gängigen Werte von 11-67%, jedoch wurden sie dort erst an zweiter oder sogar dritter Stelle nach Zephalgien und endokrinologischen Symptomen beschrieben.^{23,30,67,72,84} Das geringe Auftreten von Kopfschmerzen war untypisch. Der hier erhobene Wert von 28% ist deutlich niedriger als die in der Literatur geschilderten 44-93%, wo sie fast einheitlich als häufigstes Symptom angegeben wurden.^{10,23,53,67,72} Im Rahmen einer stärkeren Reizung der Meningen könnten die größeren Zystenvolumina das häufigere Auftreten von Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel in der transsphenoidalen Gruppe erklären. Auch die erfassten endokrinologischen Störungen passen mit 38% in den Rahmen aktueller Studien von 15-81%.^{23,30,64,67,72} Da für ihr Auftreten eine Affektion der Hypophyse erforderlich ist, ist es auch hier logisch, dass sie stärker in der transsphenoidalen Gruppe mit mehr intrasellären Zysten vertreten waren.

Insgesamt war in der Literatur eine große Variabilität der Symptomraten zu finden. Dafür verantwortlich ist der unterschiedliche Anteil an Zystenkonfigurationen in den jeweiligen Patientenkollektiven. So untersuchten Peng et al. beispielsweise nur supraselläre Zysten, bei denen ophthalmologische Beschwerden überdurchschnittlich stark vertreten waren, während endokrinologische Symptome kaum auftraten.⁶⁴ Hatten die Zysten zum Großteil eine intraselläre Ausdehnung, wie es bei Sala et al. und Ratha et al. der Fall war, waren hingegen Hormonstörungen deutlich häufiger.^{67,72} Diese Verteilung spiegelte sich durch die Unterschiede zwischen Gruppe A und Gruppe B genauso in den hier erhobenen Daten wider.

5.3 Postoperatives Outcome

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die zwei Operationsmethoden hinsichtlich des Outcomes gleichwertig sind, da sich in keiner der Symptomgruppen nennenswerte Unterschiede abzeichneten. Beide Zugänge erlauben somit eine ausreichende Beseitigung des Zysteninhalts sowie von Anteilen der Zystenwand. Zwar war das Resektionsausmaß signifikant radikaler in der transkranialen Gruppe, das Outcome jedoch in den gesammelten Daten unabhängig von diesem Parameter, denn im Gegensatz zu Adenomen oder Kraniopharyngeomen entstehen Symptome bei Rathke-Zysten ausschließlich durch komprimierende oder entzündliche Effekte. Sobald die Reizung der neuroanatomischen Strukturen nachlässt, bilden sie sich in den meisten Fällen zurück. Die Zyste selbst synthetisiert weder Hormone noch wächst sie destruierend, was eine vollständige Entfernung erforderlich machen würde.^{17,64} Dementsprechend sollte eine ausgedehnte Resektion während des Eingriffs nicht forciert werden, weil die zusätzliche Manipulation das Komplikationsrisiko erhöhen kann.^{1,44,80} Zudem ist zu erwähnen, dass eine hundertprozentige Entfernung ohne hypophysären Schaden ohnehin nicht möglich ist, da die ursprünglichen Anteile der Zystenwand fester Bestandteil der Hypophyse sind.^{12,79} Über den

durch Lu et al. postulierten positiven Effekt einer großzügigen Resektion auf das Auftreten von Rezidiven herrscht in der Literatur Uneinigkeit.⁸⁰ Es ist aber aus pathophysiologischer Sicht davon auszugehen, dass eine größtmögliche Resektion der Zystenwand mit Fensterung des Diaphragmas nach intrakraniell die Wahrscheinlichkeit für Rezidive deutlich verringert (vgl. Kapitel 5.6).

In den hier erhobenen Daten liegen die Erfolgsquoten mit 92% oberhalb der in der Literatur angegebenen 44-81% für das neurologische Outcome, mit 86% im Rahmen der 48-100% für das ophthalmologische Outcome und mit 57% innerhalb der 14-66% des Outcomes bei Hypophyseninsuffizienzen. Auch die gute Rate von 100% bei Hyperprolaktinämien wird allgemein beschrieben.^{1,2,44,54,72,76,80} Das neurologische Outcome sollte womöglich noch insofern angepasst werden, als dass die Kopfschmerzen des Patienten, der keine Besserung erfuhr, von ärztlicher Seite aus bereits präoperativ nicht auf die Zyste zurückgeführt wurden. Damit ergäbe sich eine Erfolgsrate von 100% anstatt von 92%. Welchen Einfluss ein gewisser Bias durch die freie Wahl des Zugangs auf das Outcome hatte, ist aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie nicht abschließend zu klären. Gleiches gilt für die nachfolgenden Kapitel.

Wichtig zu bedenken ist der Aspekt, dass die vier Patienten, bei denen postoperativ kein direkter Erfolg in Form einer Symptomlinderung zu verzeichnen war, wahrscheinlich trotzdem von der Operation profitierten. Denn ohne Intervention hätten sich die größtenprogredienten Zysten weiter ausdehnen und zusätzliche, eventuell schwerwiegendere Störungen verursachen können.^{14,70,84}

5.4 Komplikationen

Bei der Betrachtung der Komplikationen reicht es nicht aus, lediglich absolute Zahlen oder Prozentsätze zu schildern. Vielmehr muss bewertet werden, welche der Komplikationen tatsächlich gravierende oder langfristige Folgen für den Patienten haben können und welche in der Entscheidung über den Zugang eher vernachlässigbar sind.

Intraoperativ kam es ausschließlich in der transsphenoidalen Gruppe zu unerwünschten Ereignissen. Dabei können sowohl Eröffnungen des Diaphragmas als auch stärkere venöse Entlastungsblutungen aus dem Sinus cavernosus als Folge der beengten Operationsverhältnisse beim endoskopisch-transnasalen Zugang gewertet werden. Im Rahmen verschiedener Studien wurden diese Ereignisse immer wieder mit ähnlichen Prozentsätzen geschildert. Ein Liquorfluss wurde so in der Literatur in bis zu 53% der Fälle beobachtet und mittels Duraplastik und gegebenenfalls einer lumbalen Dauerdrainage versorgt.^{49,55,67,78} Blutungen können zwar potentiell bedrohlich ausfallen, wurden allerdings in der Literatur im Rahmen von Rathke-Zysten nicht beschrieben, da durch gängige neurochirurgische Methoden normalerweise eine adäquate Blutstillung erreicht werden kann. In den Fällen dieser Studie belief sich der effektive Blutverlust jeweils lediglich auf etwa 500ml und war damit weder kreislauf- noch Hb-relevant. Anders steht es um Perforationen des Diaphragmas, welche den Grundstein für Liquorzysten bilden. Erst durch die Eröffnung kann sich eine Verbindung vom intrakraniellen Raum zur Sella und weiter zu den

Nasennebenhöhlen ausbilden, über die Luft und Keime aufsteigen können. Um einen Pneumocephalus, einen Hirnabszess oder eine Meningitis zu verhindern, müssen Liquorfisteln somit zeitnah entweder mit einer lumbalen Dauerdrainage oder einer operativen Deckung behandelt werden. Mit 13% in Gruppe B und 7% im Gesamtkollektiv lag die Rate der Fisteln hier über den in der Literatur angegebenen 0-6%, wobei zu beachten ist, dass eine der zwei Fisteln erst postinterventionell durch ein loses Knochenstück aus der Sellarekonstruktion ausgelöst wurde (vgl. Kapitel 4.7.4 und Kapitel 4.8.2).^{1,18,26,47,55} Auch in den Untersuchungen von Fan et al. traten Liquorfisteln mit 6% ausschließlich in der transspenoidalen Gruppe (3% des Gesamtkollektivs) auf.

In Anbetracht der Pathophysiologie von großenprogredienten Rathke-Zysten ist es fraglich, ob die Eröffnung des Diaphragmas überhaupt als unerwünschtes Ereignis eingeordnet werden sollte. Denn bei zwar erhöhtem Risiko für Liquorfisteln ist gleichzeitig anzunehmen, dass eine Eröffnung auch das Rezidivrisiko vermindert (vgl. Kapitel 5.6). Um langfristig ein gutes und rezidivfreies Ergebnis bei transspenoidalen Operationen zu erzielen, ist daher die kontrollierte Fensterung des Diaphragmas mit anschließender Fistelprophylaxe in Form einer Duraplastik und einer lumbalen Dauerdrainage sinnvoll. Diese Technik sollte in weiteren Folgestudien prospektiv auf ihr Outcome analysiert werden.

Nasale Komplikationen können eine, wenn auch nicht lebensbedrohliche, so doch schwerwiegende Belastung für Patienten darstellen. So wirken sich eine behinderte Nasenatmung oder gehäufte Sinusitiden auf zahlreiche Aspekte der Lebensqualität wie Schlaf und Leistungsfähigkeit aus. In schweren Fällen, wie beispielsweise bei Septumperforationen, können Eingriffe zur Korrektur der Nasenscheidewand oder anderer knöcherner Strukturen nötig werden, welche gerade im Alter ein zusätzliches Mal die chirurgischen und anästhesiologischen Risiken einer Operation bergen.^{41,43,73} Fan et al. beschrieben in ihrer Arbeit keine nasalen Komplikationen, jedoch wurden mit 11-34% in zahlreichen Studien zu transspenoidalen Eingriffen ähnliche Prozentwerte festgehalten wie in den vorliegenden Daten mit 25% in Gruppe B.^{18,41,43,73}

Endokrinologische Störungen traten ebenfalls hauptsächlich in Gruppe B auf und stellten insgesamt die häufigste Komplikation dar. Im Rahmen der operativen Therapie anderer Raumforderungen der Sella loge lieferte die Literatur keine einheitlichen Daten darüber, ob diese Komplikation generell bei einem der Zugänge häufiger zu finden ist.^{5,37,81} In der einzigen vergleichenden Studie zu Rathke-Zysten von Fan et al., in der die Rate neuer Hypophyseninsuffizienzen bei 9% lag, traten sie jedoch im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit häufiger nach transkranialen Operationen auf, und zwar insbesondere nach ausgedehnten Resektionen der Zystenwand.¹⁸ Für den letztgenannten Zusammenhang, den auch Aho et al. postulierten, konnte im vorliegenden Kollektiv kein Hinweis gefunden werden.¹ Da transiente Störungen im stationären Verlauf bis zur Rückbildung medikamentös gut kontrollierbar sind, ist ihre Bedeutung bei der Wahl des Zugangs eher zu vernachlässigen. Anders sieht es bei permanenten Störungen aus, die eine lebenslange Substitution mit regelmäßigen Laborkontrollen erforderlich machen und damit

die Lebensqualität des Patienten einschränken. Die hier beim Gesamtkollektiv erhobenen Raten von transienten Störungen mit 24% und permanenten Störungen mit 14% liegen etwa im Rahmen der in der aktuellen Literatur beschriebenen 0-22% und 0-17%. Für Gruppe B, die durch die ausschließlich transsphenoidal operierten Patienten besser mit der Literatur vergleichbar ist, liegen die Prozentsätze mit 38% und 19% vor allem in Bezug auf die gut behandelbaren transienten Störungen etwas über diesem Rahmen. Die Prozentsätze von Gruppe A wiederum liegen mit jeweils nur einem Fall und 8% recht niedrig.^{1,30,35,67,70,72,81}

Während beim transnasalen Zugang hypophysäre Schäden häufiger waren, bestand beim transkraniellen Zugang eher die Gefahr einer Läsion extra- und intrakranieller Hirnnerven. Gleich zu Beginn bei der knöchernen Eröffnung waren deshalb der Nervus supraorbitalis und der Nervus facialis zu schonen. Bei der Resektion in der Tiefe mussten zudem der erste und zweite Hirnnerv sowie das Chiasma opticum und die dort verlaufenden Gefäße identifiziert und beiseite gehalten werden.^{16,20,78} Trotz der Berücksichtigung dieser Punkte und der nur leichten Manipulation der Strukturen wurden im vorliegenden Patientenkollektiv bei vier Patienten vorübergehende Einschränkungen des Geruchssinns, der Mimik und der Sensibilität ausgelöst, welche sich jedoch innerhalb des ersten Jahres zurückbildeten und dementsprechend kein anhaltendes Problem für die Patienten darstellten. Bleibende Nervenausfälle sind zwar theoretisch möglich, wurden jedoch in der Literatur zu Rathke-Zysten nicht beschrieben, da der Situs über den transkraniellen Zugang gut einsehbar ist und keine aggressive Resektion durchgeführt werden muss.^{17,20,64} Auch Liquorzysten sind in vereinzelt Fällen möglich, traten in dieser Arbeit aber nicht auf.¹⁶ Eine Patientin in der transkraniellen Gruppe erlitt postoperativ einen epileptischen Anfall, der vermutlich durch die Retraktion des Frontallappens gebahnt wurde. Bander und Kollegen, die beide Zugänge im Rahmen von Meningeomresektionen verglichen, beschrieben Anfälle in 27% der transkraniellen Gruppe und 0% der transsphenoidalen Gruppe.⁶ Diese hohe Rate erklärt sich dadurch, dass Tumorsektionen für den Operateur deutlich komplizierter sind und mit einer stärkeren Strapazierung der Hirnlappen verbunden sind. Jedoch zeigt die Studie auf, dass Anfälle grundsätzlich ein zu beachtendes Risiko bei Zugängen der Frontobasis sind. Insgesamt trat in den Daten dieser Arbeit bei transkraniellen Operationen nur eine schwerwiegendere Komplikation in Form einer permanenten Hypophyseninsuffizienz auf. Peng et al. verzeichneten abgesehen von zwei Fällen von postoperativem Diabetes insipidus gar keine Komplikationen in ihrer rein supraorbital behandelten Kohorte von Rathke-Zysten.⁶⁴

In dieser Studie konnten seitens des transkraniellen Zugangs zusammenfassend transiente Nervenausfälle, epileptische Anfälle und endokrinologische Störungen als Risiken festgehalten werden. Die Liste des transsphenoidalen Zugangs umfasste Liquorzysten, intraoperative Blutungen, nasale Beschwerden sowie endokrinologische Störungen. Werden die Komplikationen aber anhand dessen gewichtet, ob sie gravierende oder langfristige Folgen für den Patienten hatten, so bleiben nur noch permanente endokrinologische und nasale Beschwerden sowie Liquorzysten übrig. Sie traten mit Ausnahme eines Falles

einer hypophysären Insuffizienz ausschließlich nach transspheoidalen Operationen auf. Damit ergaben sich bedeutsame Komplikationen bei neun Patienten (56%) aus der transspheoidalen Gruppe und bei nur einem Patienten (8%) aus der transkranialen Gruppe. Wird nun das identische postoperative Outcome in die Überlegung mit einbezogen, so sollte aufgrund der vorliegenden Daten bei gleicher Durchführbarkeit beider Zugänge der transkraniale Weg präferiert werden. Auch hier ist jedoch ein Einfluss des in Kapitel 5.3 beschriebenen Bias möglich.

Viele der Komplikationen könnten zukünftig durch technische Weiterentwicklungen in ihrer Häufigkeit abnehmen. Vor allem Blutungen aus dem Sinus cavernosus sowie Manipulationen der Hypophyse mit folgenden Hormonstörungen sind mitunter Ausdruck der beengten Verhältnisse und eingeschränkten Instrumentationsmöglichkeit von minimalinvasiven Eingriffen. Durch schmalere Endoskopieoptiken oder verfeinerte Instrumente könnte die Handhabung erleichtert und eine bessere Übersicht geschaffen werden.^{39,42,57,64,78}

5.5 Ökonomische Aspekte

Selbstverständlich stehen bei der Behandlung in erster Linie das Outcome und das Wohl des Patienten im Vordergrund. Nichtsdestotrotz sollte auch ein Blick auf ökonomische Aspekte geworfen werden, um die Ressourcen des Gesundheitssystems bestmöglich zu nutzen. So dauerten transkraniale Operationen durchschnittlich fast doppelt so lang wie transnasale Eingriffe, womit höhere Kosten für Personal und Narkosematerialien einhergingen. Beim transspheoidalen Zugang hingegen erwies sich der postoperative Verlauf als deutlich aufwändiger, da hier neben zwei Reoperationen zur Fisteldeckung bei einigen Patienten auch eine langwierige HNO-ärztliche oder eine lebenslange endokrinologische Mitbetreuung nötig war. In Gruppe A erforderte lediglich ein Fall weitere Maßnahmen, während es in Gruppe B neun Fälle waren. Es wäre deshalb auch interessant, in detaillierteren Studien zu eruieren, ob es durch die Anwendung eines bestimmten operativen Verfahrens oder Zugangsweges im perioperativen oder auch langfristigen Verlauf zu einer Kostenreduktion kommen kann.

5.6 Rezidive

Keiner der Patienten in der vorliegenden Studie bot in den Follow-Up-MRTs Hinweise auf ein Rezidiv. Dies war überraschend, weil in der Literatur im Allgemeinen von einem Rezidivrisiko von bis zu 43% berichtet wird. In den meisten Studien lag das Risiko zwischen 10% und 20%.^{1,12,18,32,33,35,44,78} Nur in wenigen Untersuchungen wie beispielsweise von Sade et al. und Hayashi et al. lag die Rate ebenfalls bei 0%.^{24,70} Der Großteil der Rezidive trat dabei innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Resektion auf.^{18,23,44} In einigen Studien wurde auch ein Zeitraum von fünf Jahren angegeben.^{1,33} Damit war die Follow-Up-Zeit in dieser Arbeit mit im Mittel 32 Monaten ausreichend, um Rezidive detektieren zu

können. Für validere Aussagen sollten die hier präsentierten Daten in zwei bis drei Jahren reevaluiert und die Patienten weiterhin im Follow-Up nachbeobachtet werden.

Mehrere mögliche Risikofaktoren für Rezidive wurden in der Vergangenheit von verschiedenen Forschungsgruppen kontrovers diskutiert, wobei aber bis heute keine eindeutigen Ergebnisse gefunden wurden.⁸⁰ Wedemeyer et al. und Chotai et al. kommen beispielsweise zu dem Schluss, dass squamöse Metaplasien die Wahrscheinlichkeit enorm erhöhen, was mit den hier erhobenen Ergebnissen vereinbar wäre, da mit Ausnahme eines einzigen Patienten niemand eine solche Histologie aufwies.^{12,82} Mit lediglich einem Patienten (3%) war der Anteil an squamösen Metaplasien im vorliegenden Patientengut im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen 8-45% sehr niedrig.^{12,30,33,60,80,83} Für den durch Lu et al. und Chotai et al. postulierten positiven Einfluss einer vollständigen Zystenwandresektion oder einer rein intrasellären Zystenlage fand sich hingegen kein Anhalt.^{12,44}

Am Universitätsklinikum Homburg werden Patienten bei Verdacht auf eine Rathke-Zyste seit einiger Zeit vorzugsweise über den transkraniellen Weg operiert (vgl. Kapitel 5.1). Diesem Vorgehen liegt folgende Überlegung zu Grunde: Wird die Zyste transkraniell reseziert, so bleibt anschließend eine permanente Öffnung des Diaphragmas zum intrakraniellen Liquorraum bestehen. Dadurch kann eventuell neu gebildetes Sekret direkt in den Liquorraum abfließen, was der Ausbildung eines Rezidivs vorbeugt.¹⁸ Beim transnasalen Zugang hingegen wird das Os sphenoidale mittels Plastik vollständig zu den Nasennebenhöhlen hin verschlossen. Auch nach intrakranial ist die Sellalage dann durch das Diaphragma vom restlichen Kranium getrennt, sodass sie postoperativ von der Liquorzirkulation ausgeschlossen ist.⁷⁵ Bei erneuter Sekretproduktion nach der Operation käme es demnach wieder zu kompressionsbedingten Symptomen. Eine Ausnahme bilden hier Patienten, bei denen intraoperativ das Diaphragma eröffnet wurde. Dies ist normalerweise zu vermeiden, um das Risiko für postinterventionelle Liquorfisteln zu minimieren, schafft aber in diesem Kontext eine Kommunikationsmöglichkeit zum Kranium (vgl. Kapitel 5.4). Kino et al. verfolgten in ihrer Studie einen vergleichbaren Ansatz. Sie entwickelten eine transsphenoidale Operationsmethode, die einen dauerhaften Abfluss gewährleistet, indem die Zystenwand mit der Mukosa des Sinus sphenoidalis vernäht wird. So konnten sie die Rezidivrate von 43% auf 0% absenken.³²

In dieser Arbeit konnte zum Zeitpunkt der Datenerhebung aufgrund der fehlenden Rezidive in beiden Gruppen keine Korrelation zwischen Rezidivwahrscheinlichkeit und Operationstechnik herausgearbeitet werden. Die Rezidivwahrscheinlichkeit war im untersuchten Kollektiv in beiden Gruppen sehr gering. Fan et al., die als einzige mit einem vergleichbaren Studiendesign mit beiden Zugangswegen arbeiteten, fanden in ihren 3-Jahres-Kaplan-Meier-Kurven zum Rezidivaufreten zwar keine deutlichen Unterschiede, jedoch eine leichte Tendenz zu Gunsten der transkraniellen Gruppe.¹⁸ Mit 16% zeigte sich das Auftreten bei den transsphenoidal operierten Patienten leicht höher als mit 13% bei den transkranial

operierten. Da auch hier lediglich der Zeitraum von drei Jahren betrachtet wurde, ist es sinnvoll, diese Theorie weiter zu verfolgen und zu untersuchen.

5.7 Aktuelle Literatur

Lediglich eine Studie von Fan et al. war zu finden, in der die zwei Methoden der Resektion von Rathke-Zysten anhand eines Kollektivs von 87 Patienten hinsichtlich aller entscheidenden Aspekte miteinander verglichen wurden.¹⁸ Die Arbeitsgruppe postulierte, dass der Zugang bei jedem Patienten anhand der Zystenlokalisierung ausgewählt werden sollte, und dass vor allem suprasellär gelegene Zysten für die transkranielle Methode in Frage kämen, während für alle anderen Zysten eher die transsphenoidale Methode geeignet sei. Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten stehen dazu im Kontrast, weil der transsphenoidale Weg höhere Komplikationsraten bei ähnlichem Outcome aufwies. Sie legen bei gleicher Anwendbarkeit die Wahl des transkraniellen Zugangs nahe, auch wenn die Komplikationsraten und das Outcome der transsphenoidalen Gruppe durchaus in einem Rahmen liegen, der bei entsprechender Indikation auch dessen Wahl legitimiert. Weitere Forschungsergebnisse zum Vergleich beider Methoden liegen nur im Rahmen anderer Pathologien vor. Sie ermöglichen immerhin einen Überblick über typische positive und negative Aspekte.^{16,20,37,66,78} Zahlreiche andere Forschungsgruppen werteten ausschließlich Daten zu transsphenoidal behandelten Rathke-Zysten aus, und Peng et al. untersuchten als einzige isoliert die supraorbitale Resektion.^{32,33,35,48,64,77,84} Das Rezidivauftreten wurde in mehreren Arbeiten hinsichtlich der Histologie, des Resektionsausmaßes oder der Zystenlokalisierung beurteilt.^{12,32,33,44} Ein Zusammenhang mit dem Zugangsweg wurde auch hier nur durch Fan et al. geprüft, wobei sich aber keine signifikanten Unterschiede ergaben (vgl. Kapitel 5.6).¹⁸

5.8 Kritikpunkte

5.8.1 Stärken der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Rathke-Zysten, die im genannten Zeitraum im Universitätsklinikum des Saarlandes und des Nordstadt Krankenhauses Hannover operativ behandelt wurden, retrospektiv erfasst. Es erfolgte keine Selektion bezüglich der Patienten- oder Zysteneigenschaften. Damit ist gewährleistet, dass das Patientengut in etwa dem normalen Kollektiv operativ versorgter Rathke-Zysten entspricht. Die Fallzahlen der beiden Gruppen A und B waren im Gesamtkollektiv angeglichen. So konnten eine adäquate statistische Aussagekraft und Vergleichbarkeit erreicht werden. Die präsentierten Daten vergleichen im Rahmen der Behandlung von Rathke-Zysten erstmalig den schonenden monostrilen endonasalen Zugangsweg mit dem minimalinvasiven supraorbitalen transkraniellen Zugangsweg zur Sella. Eine Arbeit mit derartigen Kohorten gibt es bisher nicht.

5.8.2 Schwächen der Arbeit

Die größte Schwäche dieser Arbeit ist die kleine Fallzahl mit 29 Patienten bzw. die kleinen Gruppengrößen mit dreizehn und sechzehn Patienten, welche durch die sehr niedrige Prävalenz symptomatischer Rathke-Zysten bedingt ist. In dieser Größenordnung ist die Power statistischer Tests zu gering und liefert erst bei großen Unterschieden signifikante Ergebnisse. Auch zahlreiche andere Forschungsgruppen standen vor dieser Problematik. Anhand des hier bearbeiteten Kollektivs sind somit zwar Tendenzen beschreibbar, jedoch kaum fundierte statistische Aussagen möglich. Zudem war die durchschnittliche Follow-Up-Zeit zur Beurteilung des Rezidivaufkommens vergleichsweise kurz, sodass eine spätere Reevaluation möglicherweise neue Erkenntnisse brächte.

Hinzu kommt die fehlende Randomisierung des Patientenguts als typische Einschränkung retrospektiver Untersuchungen. Die Wahl des Zugangs lag im Ermessen der behandelnden Chirurgen, die ihre Entscheidung anhand der eigenen Fähigkeiten und der radiologischen Befunde trafen. Um das Outcome und die Komplikationsraten unabhängig bewerten zu können, wären randomisierte, kontrollierte Studien nötig. Es ist durchaus denkbar, dass die Zugänge bei beiden Aspekten anders abschneiden würden, wenn sie ohne Rücksicht auf die Zystenlokalisierung angewandt werden würden. Leider sind solche Studien aufgrund der niedrigen Prävalenz von Rathke-Zysten kaum durchführbar.

5.8.3 Neue Aspekte der Arbeit

Das Design dieser Arbeit ähnelt der Studie von Fan et al., die bisher als einzige Arbeitsgruppe ebenfalls den transkraniellen mit dem transsphenoïdalen Zugang bei der Resektion von Rathke-Zysten verglichen und sich dabei die gleichen Aspekte bei einem größeren Kollektiv anschauten.¹⁸ Der entscheidende Unterschied liegt jedoch in der präinterventionellen Auswahl des Zugangs. Zwar wurden rein suprasellär liegende Zysten in beiden Studien ausschließlich transkraniell operiert, und auch bei rein intrasellären Zysten wurde mit einer Ausnahme immer der transsphenoïdale Weg gewählt. Bei den gleichzeitig intra- und suprasellär liegenden Zysten, also der größten Gruppe, entschieden sich Fan et al. jedoch nur bei einem Drittel der Patienten für den transkraniellen Weg. In der vorliegenden Studie wurde er mit 56% bei etwa der Hälfte dieser Zysten gewählt. Somit war zum einen innerhalb dieser Zystengruppe das Zugangsverhältnis ausgeglichener und zum anderen innerhalb der transkraniellen Gruppe die Zystenkonfiguration variabler, wodurch eine bessere Vergleichbarkeit geschaffen und der Selektionsbias reduziert wurde. Als weitere Abweichungen sind die unterschiedlichen Operationsmethoden zu nennen. So wurde in der vorliegenden Studie in der transsphenoïdalen Gruppe der mononostrile Weg genutzt, während Fan et al. transseptal vorgehen. In der transkraniellen Gruppe wurde in den vorliegenden Daten mit Ausnahme eines frontolateralen Falls ausschließlich die supraorbitale Schlüsselloch-Methode angewandt. Fan et al. nutzten diesen nur in knapp der Hälfte der Fälle. Bei allen anderen Patienten wurde eine traditionelle pterionale oder subfrontale Kraniotomie durchgeführt. Vor allem die Komplikationsraten sind dementsprechend nur bedingt vergleichbar.

5.9 Schlussfolgerung

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie bestanden große morphologische Unterschiede zwischen den auf transkraniell bzw. auf transsphenoidalem Weg resezierten Zysten. Der größere Anteil an suprasellären Zysten in der transkraniellen Gruppe brachte gleichzeitig häufiger ophthalmologische Beschwerden mit sich, während die voluminöseren, eher intrasellär gelegenen Zysten in der transsphenoidalen Gruppe öfter Kopfschmerzen und endokrinologische Beschwerden auslösten. Das ausgesprochen gute Outcome der operativen Behandlung war bei beiden Zugängen vergleichbar und mit relativ niedrigen Komplikationsraten verbunden. Insbesondere neurologische und ophthalmologische Symptome besserten sich in nahezu allen Fällen, während bei endokrinologischen Symptomen immerhin vier von fünf Patienten von der Operation profitierten. Bei vorliegenden Beschwerden stellt eine Operation daher eine sinnvolle Therapie dar, wobei wie bei jedem Eingriff die möglichen Risiken gegen die Schwere der Symptome abgewogen werden müssen. Im Rahmen des transkraniellen Zugangs ist dahingehend vor allem mit zeitweiligen Nervenläsionen zu rechnen, während beim transsphenoidalen Zugang Liquorfisteln, Hormonstörungen und nasale Beschwerden im Vordergrund stehen. Insgesamt sprechen die erhobenen Daten für die Wahl des transkraniellen Operationswegs bei Resektionen von Rathke-Zysten, da er bei quasi identischem Outcome komplikationsärmer als der transsphenoidale Weg war. Allerdings muss hier beachtet werden, dass vermutlich ein gewisser Selektionsbias griff. Bezüglich des Rezidivrisikos zeigten sich beide Zugänge mit einer Rate von je 0% gleichwertig. Ein positiver Effekt einer hohen Resektionsradikalität konnte weder in Bezug auf das Outcome noch auf das Rezidivauftreten nachgewiesen werden.

Basierend auf der vorliegenden Studie kann abschließend festgehalten werden, dass Rathke-Zysten minimalinvasiv transkraniell operiert werden sollten, sofern sich technisch beide Methoden anbieten. Ist aber aufgrund der Zystenmorphologie, der Erfahrung des Operateurs oder anderer individueller Begebenheiten des Patienten der transsphenoidale Zugang besser geeignet, so ist auch dessen Einsatz legitim, um die Wahrscheinlichkeit für operationsbedingte Begleitschäden so gering wie möglich zu halten. Durch dieses angepasste operative Regime kann die Patientenzufriedenheit erhöht und die OP-assoziierte Morbidität vermindert werden. Die Weiterentwicklung von Instrumenten und Endoskopieoptiken könnte dabei in Zukunft mit sinkenden Komplikationsraten einhergehen. Ob sich der transkranielle Zugang positiv auf das Rezidivauftreten auswirkt, sollte nach einer längeren Follow-Up-Periode erneut evaluiert werden. Zudem sind weitere Studien mit größerer Fallzahl erforderlich, um statistisch fundiertere Aussagen treffen und die teils widersprüchlichen Ergebnisse der aktuellen Literatur konkretisieren zu können.

6 Literaturverzeichnis

1. Aho CJ, Liu C, Zelman V, Couldwell WT, Weiss MH (2005) Surgical outcomes in 118 patients with Rathke cleft cysts. *J Neurosurg* 102:189-193
2. Altuwaijri N, Cote DJ, Lamba N, Albenayan W, Ren SP, Zaghoul I, Doucette J, Zaidi HA, Mekary RA, Smith TR (2018) Headache Resolution After Rathke Cleft Cyst Resection: A Meta-Analysis. *World Neurosurg* 111:e764-e772
3. Arastéh K, Baenkler H, Bieber C et al. (eds) (2018) *Duale Reihe Innere Medizin*. 4. Auflage. Thieme, Stuttgart
4. Babu R, Back AG, Komisarow JM, Owens TR, Cummings TJ, Britz GW (2013) Symptomatic Rathke's cleft cyst with a co-existing pituitary tumor; brief review of the literature. *Asian J Neurosurg* 8:183-187
5. Bakhsheshian J, Jin DL, Chang KE, Strickland BA, Donoho DA, Cen S, Mack WJ, Attenello F, Christian EA, Zada G (2016) Risk factors associated with the surgical management of cranio-pharyngiomas in pediatric patients: analysis of 1961 patients from a national registry database. *Neurosurg Focus* 41:E8
6. Bander ED, Singh H, Ogilvie CB, Cusic RC, Pisapia DJ, Tsiouris AJ, Anand VK, Schwartz TH (2018) Endoscopic endonasal versus transcranial approach to tuberculum sellae and planum sphenoidale meningiomas in a similar cohort of patients. *J Neurosurg* 128:40-48
7. Barkhoudarian G, Palejwala SK, Ansari S, Eisenberg AA, Huang X, Griffiths CF, Cohan P, Rettinger S, Lavin N, Kelly DF (2019) Rathke's cleft cysts: a 6-year experience of surgery vs. observation with comparative volumetric analysis. *Pituitary* 22:362-371
8. Bizzarri C, Marini R, Ubertini G, Cappa M (2012) Partially reversible hypopituitarism in an adolescent with a Rathke cleft cyst. *Clin Pediatr Endocrinol* 21:75-80

9. Broersen LHA, Biermasz NR, van Furth WR, de Vries F, Verstegen MJT, Dekkers OM, Pereira AM (2018) Endoscopic vs. microscopic transsphenoidal surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary* 21:524-534
10. Cabuk B, Selek A, Emengen A, Anik I, Canturk Z, Ceylan S (2014) Clinicopathologic characteristics and endoscopic surgical outcomes of symptomatic Rathke's cleft cysts. *World Neurosurg* 132:e208-e216
11. Chole RA, Lim C, Dunham B, Chicoine MR, Dacey RG Jr. (2011) A novel transnasal transsphenoidal speculum: a design for both microscopic and endoscopic transsphenoidal pituitary surgery. *J Neurosurg* 114:1380-1385
12. Chotai S, Liu Y, Pan J, Qi S (2015) Characteristics of Rathke's cleft cyst based on cyst location with a primary focus on recurrence after resection. *J Neurosurg* 122:1380-1389
13. Constantino ER, Leal R, Ferreira CC, Acioly MA, Landeiro JA (2016) Surgical outcomes of the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for large and giant pituitary adenomas: institutional experience with special attention to approach-related complications. *Arq Neuropsiquiatr* 74:388-395
14. Culver SA, Grober Y, Ornan DA, Patrie JT, Oldfield EH, Jane JA Jr., Thorner MO (2015) A case for conservative management : Characterizing the natural history of radiographically diagnosed Rathke cleft cysts. *J Clin Endocrinol Metab* 100:3943-3948
15. Di Ieva A, Lee JM, Cusimano MD (eds) (2016) *Handbook of Skull Base Surgery*. Thieme, New York
16. Dossani RH, Kalakoti P, Guthikonda B (2018) Supraorbital approach for resection of clinoidal meningioma. *World Neurosurg* 109:295
17. Eymann R, Kiefer M (2018) Rathke-Zyste, Kraniopharyngeom und Kolloidzyste - Was unterscheidet diese Pathologien? *Radiologe* 58:646-652

18. Fan J, Peng Y, Qi S, Zhang XA, Qiu B, Pan J (2013) Individualized surgical strategies for Rathke cleft cyst based on cyst location. *J Neurosurg* 119:1437-1446
19. Fischer G, Stadie A, Reisch R, Hopf NJ, Fries G, Böcher-Schwarz H, van Lindert E, Ungersböck K, Knosp E, Oertel J, Perneczky A (2011) The keyhole concept in aneurysm surgery: results of the past 20 years. *Neurosurgery* 68:45-51
20. Gazzeri R, Nishiyama Y, Teo C (2014) Endoscopic supraorbital eyebrow approach for the surgical treatment of extraaxial and intraaxial tumors. *Neurosurg Focus* 37:E20
21. Grehn F (2012) *Augenheilkunde*. 31. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg
22. Guo SY, Cai XQ, Ma J, Wang WY, Lu G (2015) Diagnosis of concomitant pituitary adenoma and Rathke's cleft cyst with magnetic resonance imaging. *Int J Surg* 18:191-195
23. Han SJ, Rolston JD, Jahangiri A, Aghi MK (2014) Rathke's cleft cysts: review of natural history and surgical outcomes. *J Neurooncol* 117:197-203
24. Hayashi Y, Kita D, Fukui I, Sasagawa Y, Oishi M, Okajima M, Tachibana O, Nakada M (2016) Pediatric symptomatic Rathke cleft cyst compared with cystic craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst* 32:1625-1632
25. Hayashi Y, Kobayashi M, Sasagawa Y, Oishi M, Tachibana O, Nakada M (2019) Entirely suprasellar Rathke cleft cysts: Clinical features and surgical efficacy of endoscopic endonasal transtuberculum sellae approach. *World Neurosurg* 126:e921-e929
26. Ishikawa T, Takeuchi K, Nagata Y, Choo J, Kawabata T, Ishizaki T, Wakabayashi T (2018) Three types of dural suturing for closure of CSF leak after endoscopic transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 1:1-7
27. Kamei T, Nonaka M, Uemura Y, Yamanouchi Y, Komori Y, Iwata R, Takeda J, Hashiba T, Yoshimura K, Asai A (2017) Enlarging pediatric ectopic Rathke's cleft cyst in the prepontine cistern: case report. *J Neurosurg Pediatr* 20:480-484

28. Kasliwal MK, Dua SG, Harbhajanka A, Nag S, Jhaveri MD, Moftakhar R (2015) Intrasphenoidal Rathke's cleft cyst. *J Clin Neurosci* 22:1678-1682
29. Kettner M, Szczygielski J (2019) Operative Zugänge zur Schädelbasis. *Radiologe* 59:1080-1087
30. Kim E (2012) Symptomatic Rathke cleft cyst: Clinical features and surgical outcomes. *World Neurosurg* 78:527-534
31. Kim JH, Hur KY, Lee JH, Lee JH, Se YB, Kim HI, Lee SH, Nam DH, Kim SY, Kim KW, Kong DS, Kim YH (2017) Outcome of endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly. *World Neurosurg* 104:272-278
32. Kino H, Akutsu H, Tanaka S, Hara T, Miyamoto H, Sakamoto N, Takano S, Masumoto T, Shii-gai M, Ishikawa E, Matsumura A (2019) Endoscopic endonasal cyst fenestration into the sphenoid sinus using the mucosa coupling method for symptomatic Rathke's cleft cyst: a novel method for maintaining cyst drainage to prevent recurrence. *J Neurosurg* 1:1-11
33. Kinoshita Y, Tominaga A, Usui S, Arita K, Sakoguchi T, Sugiyama K, Kurisu K (2016) The long-term recurrence of Rathke's cleft cysts as predicted by histology but not by surgical procedure. *J Neurosurg* 125:1002-1007
34. Klingmüller D, Saller B, Quabbe HJ (2001) Diagnostik von Hypophysenadenomen. *Dtsch Ärztebl* 98:A3053-3059
35. Lin M, Wedemeyer MA, Bradley D, Donoho DA, Fredrickson VL, Weiss MH, Carmichael JD, Zada G (2019) Long-term surgical outcomes following transsphenoidal surgery in patients with Rathke's cleft cysts. *J Neurosurg* 130:831-837
36. Linsler S, Gaab MR, Oertel J (2013) Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions: a detailed account of our monostril technique. *J Neurol Surg B Skull Base* 74:146-54
37. 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

38. Linsler S, Hero-Gross R, Friesenhahn-Ochs B, Sharif S, Lammert F, Oertel J (2017) Preservation of hormonal function by identifying pituitary gland at endoscopic surgery. *J Clin Neurosci* 43:240-246
39. Linsler S, Quack F, Schwerdtfeger K, Oertel J (2017) Prognosis of pituitary adenomas in the early 1970s and today - Is there a benefit of modern surgical techniques and treatment modalities? *Clin Neurol Neurosurg* 156:4-10
40. Linsler S, Breuskin D, Tschernig T, Oertel J (2018) Reaching the sellar region endonasally - One or both nostrils? A pilot study in body donors. *Ann Anat* 217:40-46
41. Linsler S, Prokein B, Hendrix P, Oertel J (2018) Sinonasal outcome after endoscopic mononostrial transsphenoidal surgery: A single center cohort study. *J Clin Neurosci* 53:92-99
42. Linsler S, Szameitat N, Senger S, Oertel J (2018) Visualization and Identification of the Pituitary Gland Tissue in Endonasal Pituitary Surgery: Is There a Difference Between High-Definition Endoscopy and Microscopy? *World Neurosurg* 116:e921-e928
43. Little AS, Kelly D, Milligan J, Griffiths C, Prevedello DM, Carrau RL, Rosseau G, Barkhoudarian G, Otto BA, Jahnke H, Chaloner C, Jelinek KL, Chapple K, White WL (2015) Predictors of sinonasal quality of life and nasal morbidity after fully endoscopic transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 122:1458-1465
44. Lu VM, Ravindran K, Perry A, Graffeo CS, Dawood HY, Van Gompel JJ, Mekary RA, Smith TR (2019) Recurrence of Rathke's cleft cysts based on gross total resection of cyst wall: a meta-analysis. *Neurosurg Rev* 43:957-966
45. Martinez Santos J, Hannay M, Olar A, Eskandari R (2019) Rathke's Cleft Cyst Apoplexy in Two Teenage Sisters. *Pediatr Neurosurg* 54:428-435
46. May A, Diener HC, Gantenbein A, Woeber C, Lampl C, Straube A, Peikert A, Malacher V (Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Neurologie) (2012) Diagnostik und apparative Zusatzuntersuchungen bei Kopfschmerzen. S1-Leitlinie, AWMF-Registernummer 030/110

47. Mehta GU, Oldfield EH (2012) Prevention of intraoperative cerebrospinal fluid leaks by lumbar cerebrospinal fluid drainage during surgery for pituitary macroadenomas. *J Neurosurg* 116:1299-1303
48. Mendelson ZS, Husain Q, Kanumuri VV, Eloy JA, Liu JK (2015) Endoscopic transsphenoidal surgery of Rathke's cleft cyst. *J Clin Neurosci* 22:149–154
49. Moussazadeh N, Prabhu V, Bander ED, Cusic RC, Tsiouris AJ, Anand VK, Schwartz TH (2016) Endoscopic endonasal versus open transcranial resection of craniopharyngiomas: a case-matched single-institution analysis. *Neurosurg Focus* 41:E7
50. Mrelashvili A, Braksick SA, Murphy LL, Morparia NP, Natt N, Kumar N (2014) Chemical meningitis: A rare presentation of Rathke's cleft cyst. *J Clin Neurosci* 21:692-694
51. Mukherjee JJ, Islam N, Kaltsas G, Lowe DG, Charlesworth M, Afshar F, Trainer PJ, Monson JP, Besser GM, Grossman AB (1997) Clinical, radiological and pathological features of patients with Rathke's cleft cysts: Tumors that may recur. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2357-2362
52. Mukherjee JJ, Lee CH, Ong PL, Teo J (2001) Panhypopituitarism due to pituitary cyst of Rathke's cleft origin--two case reports. *Ann Acad Med Singap* 30:651-655
53. Nishioka H, Haraoka J, Izawa H, Ikeda Y (2006) Headaches Associated with Rathke's Cleft Cyst. *Headache* 46:1580-1586
54. Nishioka H, Haraoka J, Izawa H, Ikeda Y (2006) Magnetic resonance imaging, clinical manifestations, and management of Rathke's cleft cyst. *Clin Endocrinol* 64:184–188
55. Nishioka H, Izawa H, Ikeda Y, Namatame H, Fukami S, Haraoka J (2009) Dural suturing for repair of cerebrospinal fluid leak in transnasal transsphenoidal surgery. *Acta Neurochir* 151:1427-1430
56. 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* 29:532-7

-
57. Oertel J, Gaab MR, Linsler S (2016) The endoscopic endonasal transsphenoidal approach to sellar lesions allows a high radicality: The benefit of angled optics. *Clin Neurol Neurosurg* 146:29-34
 58. Oertel J, Senger S, Linsler S (2020) The extended endoscopic approach to perisellar and skull base lesions: is one nostril enough? *Neurosurg Rev* 43:1519-1529
 59. Ogawa Y, Watanabe M, Tominaga T (2014) Spontaneous alteration from Rathke's cleft cyst to craniopharyngioma--possible involvement of transformation between these pathologies. *Endocr Pathol* 25:422-426
 60. O'Neill BT, Segkos K, Kasper EM, Pallotta JA (2016) Non-Metastatic squamous cell carcinoma within a Rathke's cleft cyst. *Pituitary* 19:105-109
 61. Pape HC, Klinke R, Brenner B (eds) (2014) *Duale Reihe Physiologie. 7. Auflage.* Thieme, Stuttgart
 62. Park JK, Lee EJ, Kim SH (2012) Optimal surgical approaches for Rathke cleft cyst with consideration of endocrine function. *Neurosurgery* 70:250-257
 63. Park M, Lee SK, Choi J, Kim SH, Kim SH, Shin NY, Kim J, Ahn SS (2015) Differentiation between cystic pituitary adenomas and Rathke cleft cysts: A diagnostic model using MRI. *Am J Neuroradiol* 36:1866-1873
 64. Peng Y, Fan J, Li Y, Qiu M, Qi S (2016) The supraorbital keyhole approach to the suprasellar and supra-intrasellar Rathke cleft cysts under pure endoscopic visualization. *World Neurosurg* 92:120-125
 65. Petersenn S, Lüdecke DK, Fahlbusch R, Renner U, Buchfelder M, Wowra B, Saeger W (2006) Therapie von Hypophysentumoren. *Dtsch Ärztebl* 103:A474-481
 66. Prat R, Galeano I, Evangelista R, Pancucci G, Guarín J, Ayuso A, Misra M (2017) Trans-eye-brow supraorbital approach in large suprasellar craniopharyngioma surgery in adults: analysis of optic nerve length and extent of tumor resection. *Acta Neurochir* 159:873-880

-
67. Ratha V, Patil S, Karmarkar VS, Shah NJ, Deopujari CE (2017) Surgical management of Rathke cleft cysts. *World Neurosurg* 107:276-284
68. Röhl E, Hofmann E, Krauß J, Sörensen N, Solymosi L (1999) MRT bei Zysten der Rathkeschen Tasche. *Klin Neuroradiol* 9:63-71
69. Rosales MY, Smith TW, Safran M (2004) Hemorrhagic Rathke's Cleft Cyst presenting as diplopia. *Endocr Pract* 10:129-134
70. Sade B, Albrecht S, Assimakopoulos P, Vézina JL, Mohr G (2005) Management of Rathke's cleft cysts. *Surg Neurol* 63:459– 466
71. Saeger W (2003) Raumfordernde Prozesse der Sellaregion unter besonderer Berücksichtigung tumorähnlicher Läsionen. *Pathologe* 24:247-254
72. Sala E, Moore JM, Amarin A, Carosi G, Martinez H Jr., Harsh GR, Arosio M, Mantovani G, Katznelson L (2018) Natural history of Rathke's cleft cysts: A retrospective analysis of a two centres experience. *Clin Endocrinol* 89:178–186
73. Schreiber A, Bertazzoni G, Ferrari M, Rampinelli V, Verri P, Mattavelli D, Fontanella M, Nicolai P, Doglietto F (2019) Nasal morbidity and quality of life after endoscopic transsphenoidal surgery: A single-center prospective study. *World Neurosurg* 123:e557-e565
74. Schünke M, Schulte E, Schumacher U (eds) (2018) *Prometheus. Kopf, Hals und Neuroanatomie*. 5. Auflage. Thieme, Stuttgart, New York
75. Shah A, Elsanafiry MS (2018) Diaphragma sellae: Anatomical and surgical implication in surgery for pituitary adenomas – Highlighting contributions by Goel. *J Craniovertebr Junction Spine* 9:135-139
76. Shepard MJ, Elzoghby MA, Kiehna EN, Payne SC, Jane JA (2018) Presentation and outcomes in surgically and conservatively managed pediatric Rathke cleft cysts. *J Neurosurg Pediatr* 21:308–314

77. Tafreshi AR, Du R, Rutkowski MJ, Donoho DA, Shiroishi MS, Liu CJ, Kim PE, Carmichael JD, Zada G (2020) Differential clinical presentation, intraoperative management strategies, and surgical outcomes after endoscopic endonasal treatment of cystic sellar masses. *World Neurosurg* 133:e241-e251
78. Tatarli N, Ceylan D, Şeker A, Solmaz B, Çavdar S, Kiliç T (2015) The supraorbital keyhole approach. *J Craniofac Surg* 26:1663-1667
79. Trepel M (2017) *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*. 7. Auflage. Elsevier, Urban & Fischer, München
80. Wang EW, Zanation AM, Gardner PA, et al. (2019) ICAR: endoscopic skull-base surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 9:191-193
81. Wannemuehler TJ, Rubel KE, Hendricks BK, Ting JY, Payner TD, Shah MV, Cohen-Gadol AA (2016) Outcomes in transcranial microsurgery versus extended endoscopic endonasal approach for primary resection of adult craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus* 41:E6
82. Wedemeyer MA, Lin M, Fredrickson VL, Arakelyan A, Bradley D, Donoho DA, Hurth KM, Weiss MH, Carmichael JD, Zada G (2019) Recurrent Rathke's cleft cysts: Incidence and surgical management in a tertiary pituitary center over 2 decades. *Oper Neurosurg* 16:675-684
83. Wen L, Hu LB, Feng XY, Desai G, Zou LG, Wang WX, Zhang D (2010) Rathke's cleft cyst: clinicopathological and MRI findings in 22 patients. *Clin Radiol* 65:47-55
84. Zada G (2011) Rathke cleft cysts: a review of clinical and surgical management. *Neurosurg Focus* 31:E1

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Die Entstehung von Rathke-Zysten ²³	5
Abbildung 2 Symptomauslösende Mechanismen von Rathke-Zysten ²³	6
Abbildung 3 Magnetresonanztomographie vier verschiedener Patienten mit histopathologisch diagnostizierter Rathke-Zyste zur Verdeutlichung des heterogenen Erscheinungsbildes	10
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Direktor: Prof. Dr. med. W. Reith	
Abbildung 4 Schematische Darstellung der verschiedenen Zugangswege zur Hypophysenloge ¹⁵	12
Abbildung 5 Der endonasale Zugang ¹⁵	13
Abbildung 6 Resektion einer Rathke-Zyste über den transsphenoidalen Zugang	14
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Direktor: Prof. Dr. med. J. Oertel	
Abbildung 7 Der transkraniale Zugang ¹⁵	15
Abbildung 8 Resektion einer Rathke-Zyste über den transkraniellen Zugang	15
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Direktor: Prof. Dr. med. J. Oertel	
Abbildung 9 Ophthalmologische Untersuchungen von Gesichtsfeldausfällen und Visus ²¹	19
Abbildung 10 Erstellung der Patientengruppen	22
Abbildung 11 Die Altersverteilung des Patientenkollektivs	23
Abbildung 12 Das Resektionsausmaß	24
Abbildung 13 Die Zystenlokalisierung in Bezug auf den Operationsweg	26
Abbildung 14 Der Operationsweg in Bezug auf die Zystenlokalisierung	26
Abbildung 15 Die präoperativen Symptome	28
Abbildung 16 Das postoperative Outcome	29

Abbildung 17 Das neurologische Outcome	29
Abbildung 18 Das endokrinologische Outcome	30
Abbildung 19 Das ophthalmologische Outcome	31
Abbildung 20 Die postoperativen Komplikationen	33
Abbildung 21 Präoperatives MRT mit Kontrastmittel	36
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Direktor: Prof. Dr. med. W. Reith	
Abbildung 22 Postoperatives cCT bei plötzlich komatöser Patientin	38
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Direktor: Prof. Dr. med. W. Reith	

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Die Hormone der Adenohypophyse und ihre Funktion.....	8
Tabelle 2 Die Hormone der Neurohypophyse und ihre Funktion	8
Tabelle 3 Endokrinologisches Standardlabor bei Hypophysenläsionen mit den Referenzwerten des Zentrallabors des Universitätsklinikums Homburg:.....	20
Tabelle 4 Die demographischen Daten des Patientenkollektivs.....	34
Tabelle 5 Die OP-Daten, das postoperative Outcome und die Komplikationen	35

9 Publikationen

Folgende Publikationen gingen aus den in dieser Arbeit erhobenen Daten hervor:

Journalbeiträge:

- Linsler S, Schon L, Senger S, Fischer G, Oertel J: Endonasal endoscopic or endoscopic-assisted transcranial surgery of Rathke's cleft cysts: does the approach and surgical technique influence the radicality and recurrence rate? World Neurosurgery [impact factor: 2,1], under review February 2022

Kongressbeiträge:

- Schon L, Linsler S, Oertel J: Endoscopic surgery on Rathke's cleft cysts. Vortrag, 70. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), 12.-15.05.2019 in Würzburg

10 Danksagung

Zuallererst danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Joachim Oertel und meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. Stefan Linsler. Sie haben mir dieses Thema überlassen und standen mir auf dem Weg zur Promotion jederzeit mit Kritik und Ratschlägen zur Seite. Ohne ihr Engagement wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Auch allen weiteren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Neurochirurgie, deren Bekanntschaft ich im Rahmen meiner Studie gemacht habe und die mir den ein oder anderen hilfreichen Tipp gegeben haben, gilt dieser Dank.

Ebenfalls möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Reith und der Klinik für Neuroradiologie des UKS für die freundliche Überlassung des Bildmaterials danken, das ich in dieser Arbeit an vielen Stellen verwenden durfte.

Meinem Bruder Lucas danke ich für das Korrekturlesen und seine exzellenten Kochkünste, die mir nach langen Schreib- oder Lerntagen immer wieder ein Urlaubsgefühl in den Bauch gezaubert haben.

Auch meinem besten Freund und Partner Dominik möchte ich herzlich für seinen unerschütterlichen Optimismus und den Crashkurs in Sachen Formatierung danken. Er ist einer jener wertvollen Menschen, die einen zum Lächeln bringen, selbst wenn der Sinn gerade nicht danach steht.

Der größte Dank gebührt wohl meinen Eltern Jeannine und Thomas, die immer Vertrauen in mich und meine Entscheidungen hatten. Sie haben mir Werte wie Fairness und Integrität vermittelt, die mein Leben bis heute prägen. Eine schönere und erfülltere Kindheit hätte ich mir nicht vorstellen können.

11 Curriculum Vitae

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird in der elektronischen Version dieser Dissertation kein Lebenslauf veröffentlicht.

Tag der Promotion: 12.07.2022
Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger
Berichterstatter: Prof. Dr. med. Joachim Oertel
Prof. Dr. med. Alessandro Bozzato