

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. A. Berghaus

**Endoskopisch kontrollierte endonasale Duraplastik**  
**Klinik, Diagnostik und Therapie**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sibel Gürsoy

aus

München

2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Andreas Leunig

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Christian Schichor  
Prof. Dr. Frank Staub

Betreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Georg Ledderose

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 17.12.2014

Meinen Eltern in tiefster Dankbarkeit gewidmet.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1 Grundlagen und Anatomie</b> .....	<b>5</b>
1.1.1 Anatomie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis .....	5
1.1.2 Ätiologie und Pathogenese von fronto-basalen Liquorfisteln .....	7
<b>1.2 Endoskopisch kontrollierte Duraplastik bei Rhinoliqorrhoe</b> .....	<b>7</b>
1.2.1 Klinisches Bild und Diagnostik einer Rhinoliqorrhoe .....	7
1.2.2 Operatives Vorgehen und Materialien .....	10
1.2.3 Navigationssystem .....	14
1.2.4 Perioperatives Management .....	15
<b>1.3 Zielsetzung und Fragestellung</b> .....	<b>16</b>
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1 Patientenklientel und Einschlusskriterien</b> .....	<b>17</b>
<b>2.2 Datenerhebung</b> .....	<b>17</b>
2.2.1 Erfasste Parameter .....	18
2.2.2 Statistische Datenanalyse .....	19
2.2.3 Literaturrecherche .....	20
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>21</b>
<b>3.1 Patientenkollektiv</b> .....	<b>21</b>
3.1.1 Altersverteilung .....	21
3.1.2 Geschlechterverteilung .....	21
3.1.3 Vorerkrankungen .....	22
3.1.4 Body-Mass-Index (BMI) der Patienten mit spontaner Liquorfistel .....	23
3.1.5 Nikotinabusus .....	23
<b>3.2. Spezielle Anamnese</b> .....	<b>23</b>
3.2.1 Präoperative Symptome .....	23
3.2.2 Rezidivpatienten .....	25
<b>3.3 Ursachen der Rhinoliqorrhoe</b> .....	<b>25</b>
<b>3.4 Lokalisation des Duradefektes</b> .....	<b>26</b>
<b>3.5 Defektgröße</b> .....	<b>28</b>
<b>3.6 Diagnostik</b> .....	<b>28</b>

3.6.1 Bildgebende Diagnostik.....	28
3.6.2 Liquordiagnostik.....	30
<b>3.7 Operationsverfahren .....</b>	<b>31</b>
3.7.1 Operationsdauer.....	31
3.7.2 Operativer Zugang.....	31
3.7.3 Ausmaß der Endoskop-kontrollierten Operation.....	33
3.7.4 Techniken zur Defektdeckung.....	33
3.7.5 Materialien zur Defektdeckung .....	35
3.7.6 Einsatz des Navigationssystems .....	37
3.7.7 Anwendung von Natrium-Fluorescein .....	37
<b>3.8 Intra- und postoperative Komplikationen .....</b>	<b>38</b>
<b>3.9 Perioperatives Management .....</b>	<b>39</b>
3.9.1 Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel .....	39
3.9.2 Antibiotikatherapie .....	39
3.9.3 Stationäre Aufenthaltsdauer.....	40
<b>3.10 Operationserfolg .....</b>	<b>40</b>
<b>3.11 Rezidiv-Liquorfisteln .....</b>	<b>41</b>
3.11.1 Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs .....	41
3.11.2 Vergleich zwischen Erst-Eingriff und Revisions-Operation.....	41
<b>3.12 Patientenfälle.....</b>	<b>42</b>
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>58</b>
<b>4.1 Patientenkollektiv .....</b>	<b>58</b>
<b>4.2 Bewertung der Methodik und der Datenerhebung .....</b>	<b>59</b>
<b>4.3 Ergebnisse .....</b>	<b>60</b>
4.3.1 Präoperative Symptome.....	60
4.3.2 Ursachen der Rhinoliquorrhoe.....	60
4.3.3 Lokalisation des Duradefektes.....	61
4.3.4 Defektgröße .....	62
4.3.5 Präoperative Diagnostik.....	63
4.3.6 Operativer Zugang.....	65
4.3.7 Techniken und Materialien zur Defektdeckung .....	66
4.3.8 Anwendung von Natrium-Fluorescein .....	68
4.3.9 Einsatz des Navigationssystems .....	69
4.3.10 Komplikationen .....	70

4.3.11 Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel .....	71
4.3.12 Antibiotikatherapie .....	72
4.3.13 Stationäre Aufenthaltsdauer.....	73
4.3.14 Operationserfolg .....	73
4.3.15 Rezidiv-Liquorfisteln.....	75
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>78</b>
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>80</b>
<b>7. Anhang .....</b>	<b>88</b>
Erfassungsprotokoll.....	88
Danksagung .....	90
Eidesstattliche Versicherung .....	91

# 1. Einleitung

## 1.1 Grundlagen und Anatomie

### 1.1.1 Anatomie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis

#### Anatomie und Physiologie der Nasennebenhöhlen

Als Nasennebenhöhlen (Sinus paranasales) werden die paarig angelegten, mit Luft gefüllten Hohlräume des Gesichtsschädels bezeichnet, welche von respiratorischer Schleimhaut ausgekleidet sind. Durch die Bewegung der Zilien des Flimmerepithels in Richtung der jeweiligen natürlichen Ausführungsgänge (Ostien) kommt es zu einem aktiven Sekrettransport in die Nasenhaupthöhle. Zum Nasennebenhöhlensystem werden die Kieferhöhlen, Stirnhöhlen, Keilbeinhöhlen und vorderen sowie hinteren Siebbeinzellen gezählt (siehe Abbildung 1).

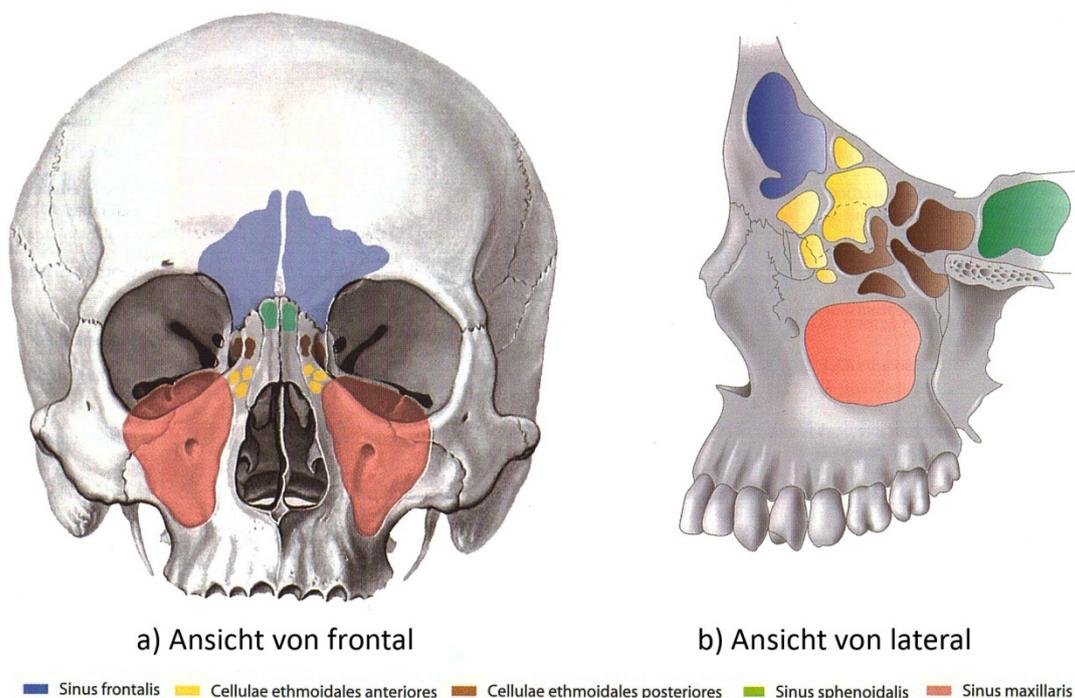


Abb. 1: Projektion der Nasennebenhöhlen auf den Schädel (1)

In den oberen Nasengang drainieren die Keilbeinhöhle und die hinteren Siebbeinzellen. Der Keilbeinhöhle vorgeschaltet ist ein trichterförmiger Raum, der sogenannte Recessus sphenothmoidalis. Das Sekret aus Stirnhöhle, Kieferhöhlen und den vorderen Siebbeinzellen wird in den mittleren Nasengang transportiert. Hier mündet das Ostium der Kieferhöhle zunächst in das Infundibulum ethmoidale. Auch die Stirnhöhle steht nicht direkt, sondern über den Recessus frontalis in Verbindung mit dem mittleren Nasengang und damit der Nasenhöhle (2).

### Anatomie der vorderen Schädelbasis

Die vordere Schädelbasis wird aus den Knochen der Stirnhöhle, des in der Mitte gelegenen Siebbeins und der Keilbeinhöhle gebildet (siehe Abbildung 2). Die Stirnhöhlenhinterwand grenzt unmittelbar an die harte Hirnhaut (Dura mater) an. Durch die Lamina cribrosa des Siebbeindachs und die vorderen und hinteren Siebbeinzellen wird der fronto-orbitale Bereich der Schädelbasis gegen das Frontalhirn, die Nasenhöhle (Cavitas nasalis) und die Orbita abgegrenzt. Das Os nasale, die Pars nasalis der Stirnhöhle und die Lamina cribrosa des Siebbeins bilden das Dach der Nasenhöhle. Medial wird die Cavitas nasi durch ein Knochenseptum in eine rechte und linke Höhle unterteilt. Die Keilbeinhöhle, welche dorso-kranial der Nasenhöhle liegt, grenzt kranial und seitlich direkt an die Schädelbasis an.

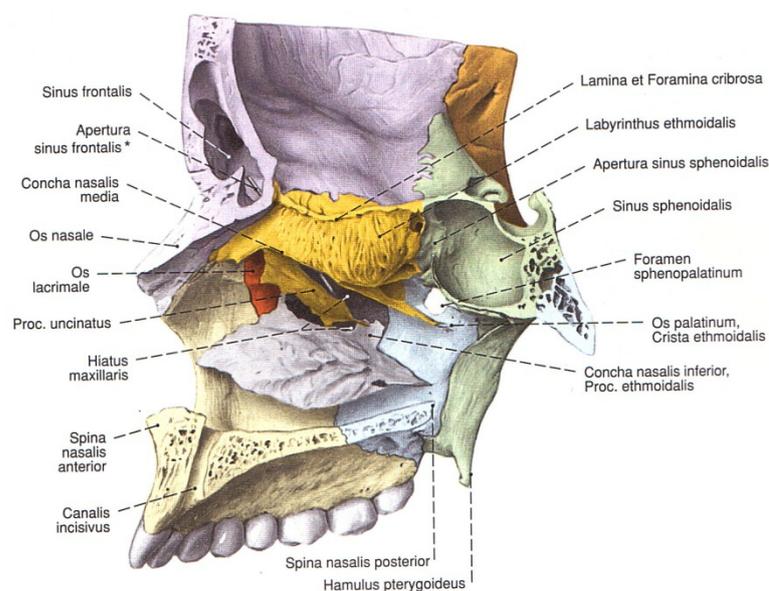


Abb. 2: Laterale Wand der Nasenhöhle, Cavitas nasi, mit angrenzenden Schädelknochen (3)

Der Teil der Schädelbasis im Bereich der Nasenhöhle wird Rhinobasis genannt. Er gilt als Ort des geringsten Widerstandes der vorderen Schädelbasis. Besonders im Bereich des Siebbeindachs und der Fossa olfactoria ist die Dura mater dünn und steht in unmittelbarem Kontakt zum Knochen. Der dickere Knochen des Os frontale geht hier in den sehr dünnen Knochen der Lamina cribrosa über, wodurch in diesem Bereich eine Prädilektionsstelle für Duradefekte besteht (4).

### **1.1.2 Ätiologie und Pathogenese von fronto-basalen Liquorfisteln**

Bei einer Liquorfistel kommt es durch einen Defekt der knöchernen Schädelbasis und der Dura mater zu einer pathologischen Verbindung zwischen dem intrakraniellen Raum und der Außenwelt. Bei einem Austritt von Liquor cerebrospinalis in die Nasennebenhöhlen und in die Nase, spricht man von einer Rhinoliquirrhoe (5).

Mehrere Ursachen sind für die Entstehung einer Liquorfistel im Bereich der Rhinobasis bekannt. Sie kann durch ein Trauma oder iatrogen infolge einer Nasennebenhöhlenoperation hervorgerufen werden. Bei tumorösen Veränderungen, Fehlbildungen wie einer Meningoenzephalozele und wohl auch selten bei Entzündungen kann es zu einem fronto-basalen Schädelbasisdefekt kommen. Angeblich kann zudem der erhöhte Hirndruck beim sogenannten Pseudotumor cerebri durch pulsierende Kräfte an den dünnsten Stellen der Schädelbasis zu Erosionen und damit zur Liquorrhoe führen (6). Wenn keine Ursache erkennbar ist, spricht man von einer spontanen Rhinoliquirrhoe (4-7).

In der Literatur wird als häufigste Ursache für die Entstehung einer Liquorfistel das Trauma angegeben, gefolgt von iatrogenen Verletzungen (5;7;8). Wurde früher die spontane Liquorfistel in der Literatur mit 3-5 % als eine vergleichsweise seltene Ursache angegeben, wurde in aktuelleren Studien ein häufigeres Vorkommen mit 14-46 % beschrieben (6;9;10).

## **1.2 Endoskopisch kontrollierte Duraplastik bei Rhinoliquirrhoe**

### **1.2.1 Klinisches Bild und Diagnostik einer Rhinoliquirrhoe**

Das Vorliegen einer fronto-basalen Liquorfistel ist nicht immer offensichtlich. Kopfschmerzen können als einziges Symptom einer Rhinoliquirrhoe auftreten. Auch eine Gehirnhautentzündung kann erstes Symptom einer bislang nicht erkannten fronto-basalen Liquorfistel sein (4;11).

Abbildung 3 zeigt das klinische Erscheinungsbild einer Rhinoliqorrhoe. Nicht bei allen Patienten fällt die Liquorrhoe als Austritt von klarer, wässriger Flüssigkeit aus der Nase auf. Da der Liquorabfluss in vielen Fällen nicht konstant, sondern intermittierend auftritt und nicht nur über die Nase, sondern auch über den Nasenrachen möglich ist, kann es mitunter schwierig sein, die Rhinoliqorrhoe zu erkennen. Ein verursachendes Trauma muss der Liquorrhoe nicht immer unmittelbar vorangehen, sondern kann schon längere Zeit zurückliegen (5;12). Zudem kommt es häufig erst durch Provokation, beispielsweise beim Beugen des Kopfes nach vorne, zur offensichtlichen Liquorrhoe. Um eine Liquorfistel eindeutig zu diagnostizieren, ist neben der Klinik und der Anamnese der direkte biochemische Nachweis von Liquor obligat. Zur genauen Diagnostik der Defektlokalisierung werden bildgebende Verfahren eingesetzt. Um im Rahmen der Topodiagnostik präoperativ und intraoperativ den Duradefekt genauer zu lokalisieren, können zudem intrathekale Kontrastmittel, wie beispielsweise Natrium-Fluorescein, appliziert werden (4;12).



Abb. 3: Klinisches Erscheinungsbild einer Rhinoliqorrhoe mit Austritt von klarer Flüssigkeit aus der Nase (Quelle: HNO-Klinik der LMU)

### Biochemische Nachweismethoden

Um bei klinischem Verdacht eine Rhinoliqorrhoe laborchemisch zu bestätigen, stehen qualitative Nachweismethoden zur Verfügung. Am gebräuchlichsten ist heutzutage die Bestimmung von Beta-2-Transferrin oder dem Beta-Trace-Protein in der gewonnenen Flüssigkeit (5;6). Das hoch liquorspezifische Protein Beta-2-Transferrin ist eine der sieben

Transferrin-Isoformen, welche nur im Gehirnwasser, in der Tränenflüssigkeit und in der Perilymphe vorkommen. Die Analyse von Beta-2-Transferrin erfolgt in einer Immunfixation und Elektrophorese. Beweisend für eine Liquorrhoe ist der Nachweis des Beta-2-Transferrin-Bandes im Kontroll-Liquor und in der Probe (13). In seltenen Fällen kann es bei Patienten mit Alkoholabusus, Leberversagen, genetischer Variabilität des Transferrin-Gens oder schweren Allgemeininfektionen zu einem falsch positiven Ergebnis kommen (5;6).

Das Beta-Trace-Protein, eine Prostaglandin-D-Synthase, ist ein weiterer Marker mit hoher Spezifität und Sensitivität für den Liquor cerebrospinalis. Es wird in der Choroidea und den Leptomeningen produziert und kommt nach Albumin als zweithäufigstes Protein im Liquor vor (14). Die Messung des Beta-Trace-Proteins benötigt im Gegensatz zum Beta-2-Transferrin nur eine kurze Zeit von etwa 15 bis 20 Minuten, und führt damit zu einem schnelleren Ergebnis. Ein weiterer Vorteil gegenüber anderen Nachweismethoden ist die höhere Sensitivität (5;14).

#### Bildgebende Nachweismethoden

Um neben dem eindeutigen Nachweis einer Rhinoliqorrhoe den Defekt exakt lokalisieren zu können, steht als bildgebende Methode der Wahl die hochauflösende Computertomographie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis zur Verfügung. Anhand der axialen, sagittalen und koronaren Schichtführung mit einer Schichtdicke von einem Millimeter können kleinste knöcherne Defekte im Bereich der Schädelbasis detektiert werden (7). Besteht zum Untersuchungszeitpunkt eine klinisch fassbare Liquorrhoe, kann in ausgewählten Fällen auch die zusätzliche Anwendung eines intrathekalen Kontrastmittels (CT-Zisternographie) zur Lokalisation des Liquorlecks beitragen (6;15).

Ergänzend kann die Magnetresonanztomographie angewendet werden, vor allem zur Darstellung und Beurteilung von Fehlbildungen wie Meningoenzephalozelen und Enzephalozelen. Eine Kombination mit einem intrathekalen Kontrastmittel (MR-Zisternographie) ist wie bei der Computertomographie auch hier möglich (5;6).

#### Diagnostik mit Natrium-Fluorescein

Um präoperativ während der Nasenendoskopie oder intraoperativ die Lokalisation eines endonasalen Liquorlecks zu erleichtern oder auch am Ende des Eingriffs die erfolgte Duraplastik zu überprüfen, kann dem Patienten intrathekal Natrium-Fluorescein appliziert werden (12). Die Fluoresceinprobe wurde erstmals 1960 von Kirchner und Proud publiziert (16) und von Messerklinger durch die Kombination mit der Endoskopie weiterentwickelt (17).

Bei dieser Methode leuchtet der mit Natrium-Fluorescein markierte Liquor durch die Verwendung eines Blaulichtfilters und eines ergänzenden Sperrfilters am Endoskop hell gelbgrünlich auf.

Dem Patienten werden über eine Lumbaldrainage etwa 30 Minuten bis zwei Stunden präoperativ 0,05ml bis 0,1ml pro 10kg Körpergewicht einer 5%igen konservierungsmittelfreien Natrium-Fluoresceinlösung injiziert, maximal jedoch 1,0ml (5;18). Durch die Anregung der Fluoreszenz kann der Abfluss von Liquor bis zu einer Verdünnung von 1: 10.000.000 erkannt werden (5;11).

Die Fluoresceinprobe wird als ein sicheres und nebenwirkungsarmes Verfahren beschrieben, wenn die Dosisbegrenzung eingehalten wird (12;19;20). Dennoch liegt nach dem Arzneimittelgesetz keine Zulassung für die intrathekale Anwendung von Natrium-Fluorescein vor, so dass bei dieser Indikation die Applikation als off-label-use nach entsprechender Patientenaufklärung erfolgen muss (11;19). Kontraindikationen bestehen bei bekannter Unverträglichkeit von Fluorescein, bei nicht möglicher Lumbalpunktion sowie bei schweren Schädelhirntraumen (4;5).

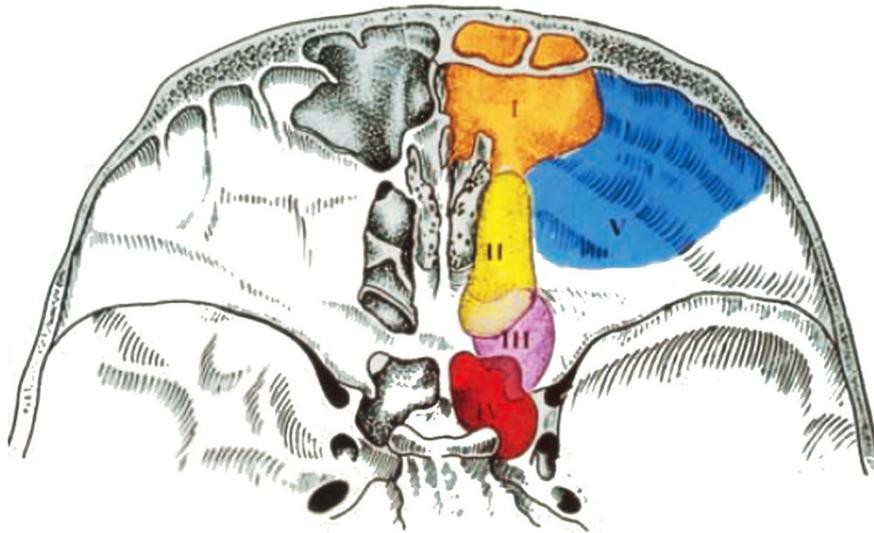
## **1.2.2 Operatives Vorgehen und Materialien**

Wird eine frontobasale Liquorfistel nachgewiesen, ist die Indikation zu einer Duraplastik gegeben (4;5). Darunter wird ein operativ durchgeführter liquordichter Verschluss des Duradefektes verstanden (21).

### Operativer Zugang

Die minimal-invasive endonasale endoskopische Technik zur Deckung einer Liquorfistel hat heute aufgrund der hohen Erfolgsraten von bis zu 90 Prozent schon beim ersten Deckungsversuch und der niedrigen Morbidität gegenüber der extranasalen Vorgehensweise an Bedeutung deutlich zugenommen (19;22;23).

Abgesehen davon richtet sich das operative Vorgehen nach der Lokalisation und der Ausdehnung des Defektes (4;24). Während Defekte im Bereich der Lamina cribrosa, des vorderen und hinteren Siebbeins und der Keilbeinhöhle in der Regel endonasal versorgt werden können, werden bei isolierten Defekten der lateralen Stirnhöhlenwand und ausgedehnten, komplexen Defekten der Rhinobasis vorwiegend extranasale Zugänge angewendet (siehe Abbildung 4) (4;21;24). Auch eine kombinierte endo- und extranasale Vorgehensweise ist möglich.



	<b>Defektlokalisierung</b>	<b>Operativer Zugangsweg</b>
I	Stirnhöhlenhinterwand	(Vorwiegend) extranasal In einigen Fällen endonasal
II	Vorderes Siebbein, Lamina cribrosa	Endonasal
III	Hinteres Siebbein	Endonasal
IV	Keilbeinhöhle	Endonasal
V	Orbitadach	Extranasal (Bikoronare Inzision)

Abb. 4: Lokalisation der Duradefekte und operative Zugangswege (21;25;26)

Für Liquorzysten im Bereich der Lamina cribrosa und des vorderen Siebbeins eignet sich der direkt transnasale Zugangsweg. Defekte des hinteren Siebbeins und der Keilbeinhöhle, vor allem im lateralen Flügel, können neben dem transnasalen und transethmoidalen Zugangsweg auch einen transseptalen oder transpterygoidalen Zugang erfordern (7;24;27).

### Operationstechniken

Für den Verschluss einer Liquorzyste werden verschiedene Rekonstruktionstechniken und Materialien eingesetzt (5;28;29).

Zu den Techniken gehören die underlay-Technik, die onlay-Technik, die Kombination beider Techniken („Sandwich-Technik“), sowie die Anwendung eines sogenannten Tabaksbeutels und der Fettobliteration (4;30;31).

Bei der sogenannten onlay-Technik (Abbildung 5 a) wird im Sinne einer Überlagerung das Transplantat über den Knochendefekt gelegt, bei der underlay-Technik (Abbildung 5 b) das

Transplantat zwischen den Duradefekt und die Knochenränder der Schädelbasis platziert. (4;31).

Die onlay-Technik kommt vorwiegend dann zum Einsatz, wenn eine Duraanhebung technisch nicht möglich ist oder durch diese das Risiko besteht, Nerven oder Gefäße zu verletzen. So kann es in der Region der Lamina cribrosa zur Schädigung der olfaktorischen Funktion kommen. Im Bereich der Keilbeinhöhle besteht das Risiko einer Schädigung des Nervus opticus oder der Arteria carotis interna (30).

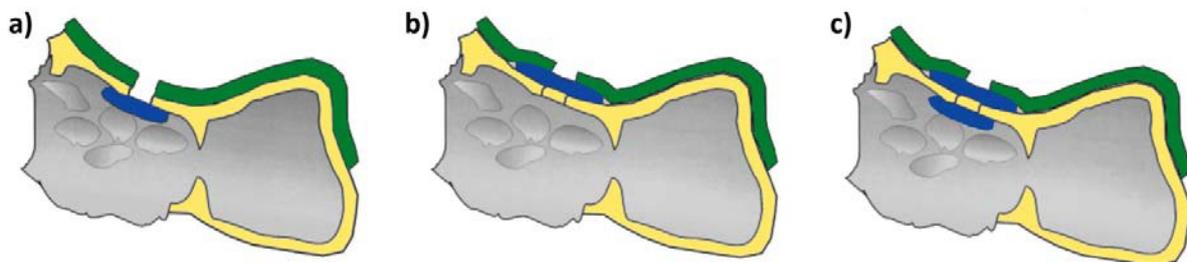


Abb. 5: Schematische Darstellung der Verschluss Techniken (4;31)

- a) "onlay-Technik": Transplantat wird über den Knochendefekt eingebracht
- b) "underlay-Technik": Transplantat zwischen Dura und Schädelbasisknochen (grün = Dura, blau = Transplantat, gelb = Schädelknochen)
- c) "Sandwich-Technik": Kombination aus onlay- und underlay-Technik

Um im Bereich der Keilbeinhöhle mit einem ausgedehnten Transplantat große oder auch multiple Duradefekte verschließen zu können, werden neben den bisher beschriebenen Techniken auch andere Methoden angewandt, wie die Tabaksbeuteltechnik nach Kley (32) oder eine Obliteration der Keilbeinhöhle mit Fettgewebe.

Bei der Tabaksbeuteltechnik (Abbildung 6 a) wird ein Fascientransplantat von passender Größe mittels Nähten zu einem Tabaksbeutel geformt und mit Gelittaschwämmchen oder auch mit frischem autologem Fett gefüllt. Die Fascie legt sich nun durch Aufschwemmen der Gelitta mittels Kochsalz den Keilbeinhöhlenwänden an (31;32).

Wird eine Obliteration der Keilbeinhöhle mit Fettgewebe durchgeführt, kann vor der vollständigen Füllung ein Transplantat in den Defekt eingebracht werden. Um das Fettgewebstransplantat zu festigen, kann das Ostium der Keilbeinhöhle zusätzlich mit einem Fascien- und Schleimhauttransplantat verschlossen werden (Abbildung 6 b) (5;31).

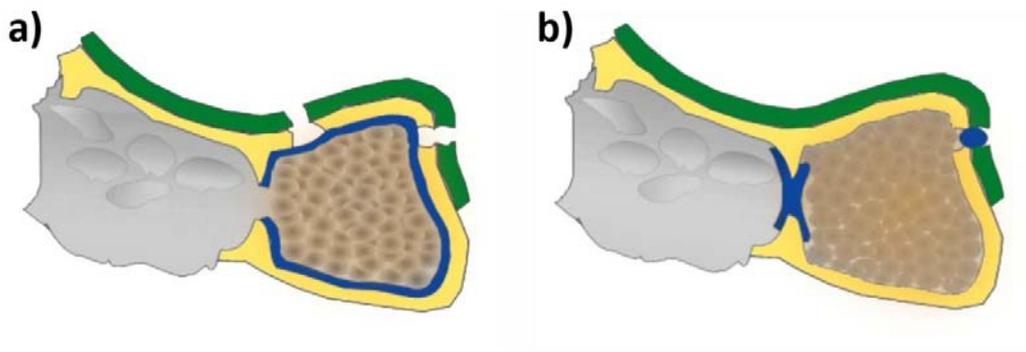


Abb. 6: a) “Tabakbeuteltechnik“ (blau = Fascia lata, braun = Gelatineschwämmchen), zur Obliteration des Sinus sphenoidalis Einsatz von Bauchfett

b) Verschluss des Ostiums durch zusätzliches Fascien- und Mukosatransplantat (braun = Bauchfett, blau = Fascien- und Mukosatransplantat)

### Materialien

Abhängig von der Größe und Lokalisation des Defektes, der Stärke des Liquorflusses und den anatomischen Gegebenheiten werden die passenden Materialien für den Defektverschluss ausgewählt (28).

So ist beispielsweise bei einem iatrogen verursachten, kleineren Defekt ein weniger stabiles Material notwendig als bei der Deckung eines großen Liquorlecks nach einer Tumoresektion (19;29). Außerdem ist die Wahl des verwendeten Materials stark von der Erfahrung des Chirurgen und seiner Vertrautheit mit den speziellen Techniken abhängig (9). Es stehen zahlreiche autologe, allogene und xenogene Transplantatmaterialien sowie synthetische Biomaterialien und Gewebekleber zur Verfügung (19;29) (Tabelle 1).

Zu den autologen Transplantaten zählen unter anderem die außerhalb der Nase entnommene autologe Fascia temporalis, sowie aus der Nasenmuschel oder dem Nasenseptum gewonnene freie oder gestielte Schleimhaut- bzw. Schleimhautperiostlappen. Aus der Nasenmuschel oder dem Nasenseptum kann zudem bei größeren Defekten Knorpel oder Knochen entnommen werden (4;7;24;33). Während die Fascia lata aus dem lateralen Oberschenkel früher häufig als körpereigenes Transplantat eingesetzt wurde, ist diese heutzutage vor allem als allogenes oder lyophilisiertes Transplantat verfügbar.

Ergänzend kann zur Deckung von ausgedehnten frontobasalen Duradefekten ein vaskularisierter, nasoseptaler Schleimhautlappen verwendet werden (33;34). Hier wird die am dorsalen Ende für die Gefäßversorgung gestielt verbleibende Septumschleimhaut mobilisiert und über den Defekt geschlagen (34).

Die häufig verwendeten synthetischen Biomaterialien Tachosil® oder Tachocomb® bestehen aus Kollagen sowie humanem Fibrinogen und Thrombin und ahmen die letzten Schritte der

Blutgerinnung, die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin, nach. Ein weiteres Hämostyptikum ist Tabotamp®, ein aus oxidierte Cellulose bestehendes resorbierbares Material.

Fibrinkleber, ein Gewebekleber mit ebenfalls hämostatischer Eigenschaft, wird für eine sichere Fixierung des Transplantates und auch zur Versiegelung eingesetzt (4;24;28).

<b>Materialien zur Duraplastik</b>		
#		
<b>Autologe Transplantate</b>	<b>Beispiele</b>	
<b>freie oder gestielte Schleimhautlappen</b>	gestielter nasoseptaler Lappen, mittlere/untere Muschel	
<b>Knochen oder Knorpel</b>	Septumknorpel, mittlere Muschel	
<b>Faszienlappen</b>	Fascia lata, Temporalisfaszie	
<b>Eigenfett</b>	Bauchfettplombe	
<b>Allogene Transplantate</b>	Fascia lata	
<b>Synthetische Biomaterialien</b>	<b>Bestandteile</b>	<b>Herkunft</b>
<b>Fibrinkleber</b>	Fibrinogen, Faktor XIII, Aprotinin, Thrombin Calciumchlorid	human, bovin
<b>TachoSil®</b>	Fibrinogen, Thrombin, Kollagen	human, equin
<b>Tachocomb®</b>	Fibrinogen, Thrombin, Kollagen, Aprotinin	human, equin, bovin
<b>Tabotamp®</b>	oxidierte, regenerierte Cellulose	
<b>DuraSeal™</b>	Polyethylenglykol, Aminosäuren	
<b>DuraGen®</b>	Kollagen-Matrix	porcin
<b>DuraSis®</b>	Kollagen-Matrix	porcin
<b>Alloderm®</b>	Azelluläre Matrix	human

Tabelle 1: Übersicht über die Materialien zur Deckung einer Liquoristel (19;29;35)  
Referenz <http://www.rote-liste.de>, Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main

### 1.2.3 Navigationssystem

Die computerassistierte Navigation ist heutzutage bei der endonasalen endoskopischen Chirurgie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis als zusätzliche Orientierungshilfe etabliert (36-38).

Das Navigationssystem erlaubt intraoperativ eine exakte Lokalisation der Instrumente auf einem präoperativ angefertigten Bild-Datensatz. So können delikate anatomische Strukturen, z.B. nach Voroperation oder Trauma sicherer lokalisiert werden (37;38). In der Regel werden CT-Daten verwendet, aber auch die Fusion von CT und MRT ist möglich, womit ergänzend zur optimalen Knochenabbildung die Weichteildarstellung verbessert wird (36;37;39;40).

Die Bilddaten werden präoperativ auf das Navigationssystem übertragen. Vor Beginn der Operation muss der dreidimensionale Bilddatensatz mit der realen Patientenanatomie

abgeglichen werden, was im Rahmen der sogenannten Referenzierung geschieht (37). Hierfür und für die intraoperative Navigation stehen diverse technische Verfahren zur Verfügung. Das in dieser Studie verwendete Navigationssystem war ein passives, optisches Navigationssystem, das einen Oberflächenlaser zur Referenzierung verwendet. Die durchschnittliche Genauigkeit von Navigationssystemen in den Nebenhöhlen wird mit einer Zielpunktabweichung von 1-2 mm angegeben (38).

#### **1.2.4 Perioperatives Management**

Das perioperative Management zielt auf die Maximierung des Operationserfolges ab (7;18). Dazu können das Anlegen einer Lumbaldrainage, die Lagerung des Patienten, die Gabe von Antibiotika und die postoperativen Verhaltensregeln für den Patienten zählen (5;19).

Die Indikation für die Anlage einer lumbalen Liquordrainage ist uneinheitlich (19). So wird diese von einigen Autoren vor allem bei spontanen, posttraumatischen und rezidivierenden Liquorfisteln für drei bis fünf Tage postoperativ empfohlen (19;22). Damit soll eine Reduzierung des Liquordrucks herbeigeführt werden und dadurch eine Dislokation des Transplantates verhindert werden (22). Bei Patienten mit Verdacht auf erhöhten intrakraniellen Druck kann dieser mit Hilfe der Lumbaldrainage gemessen werden und als zusätzliche wichtige Information für die weitere Therapie dienen (28). Bei kleineren Duradefekten, so wie sie vorwiegend bei iatrogen bedingten Liquorfisteln vorliegen, wird eine Lumbaldrainage in der Regel nicht empfohlen (19;22;41).

Eine systemische perioperative Antibiotikagabe (beispielsweise Ceftriaxon 2g/24h intravenös) erfolgt regelhaft (5). Damit soll das Risiko einer Wundinfektion und insbesondere einer endokraniellen entzündlichen Komplikation verringert werden (22;42).

Solange eine Lumbaldrainage angelegt ist, wird der Oberkörper des Patienten um 15 Grad hochgelagert. Dadurch sinkt der Liquordruck in der frontobasalen Schädelbasis, während der Druck in den Liquorzisternen proportional steigt. Nach dem Entfernen der Drainage wird die Hochlagerung des Patientenoberkörpers zur Senkung des frontobasalen Liquordrucks auf 30 Grad erhöht. Sobald der Patient sich gut fühlt, kann er in eine sitzende Position gebracht werden (28).

Zum postoperativen Verhalten des Patienten gehören die Einhaltung der eingeschränkten Bettruhe, ein Schnäuzverbot für etwa zehn Tage und die körperliche Schonung für mindestens drei Wochen (4;28). Die Dauer des stationären Aufenthalts richtet sich unter anderem nach der Dauer der intravenösen Antibiotikagabe und der Verwendung einer Lumbaldrainage (19).

### 1.3 Zielsetzung und Fragestellung

Das zuverlässige Erkennen einer Rhinoliqorrhoe und die erfolgreiche operative Versorgung der Liquorfistel stellen für den behandelnden Chirurgen eine große Herausforderung dar. Die Kenntnis der möglichen Ursachen, der klinischen Symptome und der aktuellen Konzepte in Diagnostik und Therapie sind für das erfolgreiche Therapiemanagement essentiell.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist es, die allgemeinen Daten, die Klinik, die Diagnostik sowie die Operationstechniken der wegen einer Rhinoliqorrhoe oder eines Schädelbasisdefektes an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München operierten Patienten darzustellen und zu analysieren. Der Untersuchungszeitraum erstreckt sich von Januar 1999 bis zum Oktober 2010.

Im Rahmen der übergeordneten Zielsetzung wurden folgende Fragestellungen formuliert:

1. Wie stellt sich das Patientengut bezüglich Alter, Geschlecht und Nebenerkrankungen dar?
2. Was sind die Ursachen der Rhinoliqorrhoe und wie ist das klinische Erscheinungsbild?
3. Welche diagnostischen Verfahren wurden angewendet und welche Ergebnisse lieferten diese?
4. Wie häufig kam es zum Einsatz von Natrium-Fluorescein und wie hoch war die Erfolgsrate? Kam es zu Komplikationen?
5. Mit welchen Operationsverfahren und Materialien wurde die Duraplastik durchgeführt?
6. Wie oft war ein Eingriff von extranasal notwendig? Warum wurde dieser Operationszugang ausgewählt?
7. Wie oft und in welchen Fällen wurde eine Lumbaldrainage gelegt?
8. Traten intra- und postoperative Komplikationen auf?
9. Wie groß war der primäre und sekundäre Operationserfolg?
10. Kam es zu Rezidiven? Wurde bei Revisions-Eingriffen eine andere operative Strategie verfolgt?

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Patientenklientel und Einschlusskriterien**

Für die vorliegende Studie wurden aus dem Patientengut der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) im Klinikum Großhadern 117 Patienten erfasst, welche wegen einer Rhinoliqorrhoe oder eines Schädelbasisdefektes im Zeitraum von Januar 1999 bis Oktober 2010 mit einer Duraplastik operativ versorgt wurden.

Dabei wurden retrospektiv in diesem Zeitraum insgesamt 132 Operationen ausgewertet.

Die Auswahl der Patienten erfolgte einerseits über eine Auswertung der Operationsbücher des Zeitraumes vom 08.12.1998 bis 17.12.2010 und andererseits anhand der im EDV-System der LMU erfassten Patienten nach folgenden Einschlusskriterien:

- Vorliegen einer frontobasalen Liquorfistel ggf. mit Rhinoliqorrhoe
- Endoskopisch kontrollierte endonasale Versorgung des Liquorlecks mit einer Duraplastik

Zusätzlich wurden auch die Operationen, bei denen eine extranasale Duraplastik durchgeführt wurde, in die Auswertung mit einbezogen.

Anhand der Befunderhebung von ambulanten und stationären Patientenakten sowie Operationsberichten wurde daraufhin jeder einzelne Patientenfall analysiert. Aufgrund von unzureichender Dokumentation in den Krankenakten und ungenügender Operationsberichte mussten zehn Patienten und zwölf Operationen ausgeschlossen werden.

### **2.2 Datenerhebung**

Anhand der Operationsbücher der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohren-Heilkunde des Klinikums Großhadern erfolgte die Identifikation der einzuschließenden Patientenfälle. Ergänzend wurde eine Recherche im EDV-System der LMU durchgeführt.

Durch die retrospektive Auswertung von sämtlichen ambulanten und stationären Patientenakten sowie Operationsberichten, von Laborbefunden und bildgebenden Verfahren

wurden die Patientendaten und die relevanten Daten anhand des eigens entworfenen Protokolls erfasst (siehe Anhang Seite 88).

Zur Vervollständigung fehlender Informationen erfolgte in ausgewählten Fällen die persönliche Kontaktaufnahme mit Patienten und behandelnden Ärzten.

Alle Daten wurden mithilfe eines Tabellenkalkulationsprogramms (Microsoft Excel 2007) erfasst. Jeder Patient, der die Einschlusskriterien der vorliegenden Studie erfüllte, wurde mit einer laufenden, nur einmal vergebenen Identifikationsnummer (ID 1-117) versehen. Die Auswertung der Daten erfolgte nach Anonymisierung.

### **2.2.1 Erfasste Parameter**

Für die Charakterisierung des Patientenkollektivs wurden neben dem Geschlecht des Patienten und der Altersverteilung zum Zeitpunkt der ersten Operation auch die Allgemeinerkrankungen und Nikotinkonsum erfasst. Als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung einer spontanen Rhinoliqorrhoe wurden außerdem die Größe und das Gewicht dieser Patienten festgehalten und damit der entsprechende Body-Mass-Index (BMI) errechnet.

Die präoperativen Symptome der Patienten wurden eruiert. Zudem wurde erfasst, ob bereits vorher eine Duraplastik durchgeführt worden war. Dabei wurde unterschieden ob der Patient alio loco oder in der HNO-Klinik der LMU voroperiert worden war.

Die Ursachen der Rhinoliqorrhoe, die Lokalisation des Duradefektes und die Anzahl der vorliegenden Defekte sowie die durchschnittliche Größe des Defektes wurden aufgenommen, zudem wurden die verwendeten diagnostischen Verfahren erfasst.

Zentraler Teil der vorliegenden Studie war die Untersuchung der speziellen Operationstechnik, nämlich der Endoskop-kontrollierten, endonasalen Deckung des Duradefektes. Neben dem operativen Zugangsweg wurde das endoskopische Vorgehen nach der Terminologie von D. Simmen und N. Jones festgehalten (siehe Tabelle 2). Zudem wurden die angewandten Techniken zur Deckung der Liquorfistel und die dafür eingesetzten Materialien erfasst. Ebenfalls dokumentiert wurden Daten zum intraoperativen Einsatz von Natrium-Fluorescein und der Anwendung des Navigationsgerätes.

Es wurde protokolliert, ob und mit welcher Indikation eine Lumbaldrainage angewendet wurde. Die stationäre Aufenthaltsdauer, die Antibiotikaprophylaxe sowie auch etwaige intra- oder postoperative Komplikationen wurden erfasst.

Die Anzahl der durchgeführten Operationen pro Patient wurde ermittelt, um eine Aussage über den Operationserfolg treffen zu können. Im Falle eines Rezidivs wurde festgehalten, wann

dieses auftrat und ob bei der Revisionsoperation eine andere operative Strategie verfolgt wurde.

Tabelle 2: Überblick über die Einteilung der Nasennebenhöhleneingriffe nach D. Simmen und N. Jones (2005) (43;43)

<b>Einteilung nach Simmen</b>	
<b>Partielle vordere Ethmoidektomie</b>	<b>Infundibulotomie</b> (= Abtragung des Processus uncinatus mit Freiliegung des natürlichen Kieferhöhlenostiums (ggf. Erweiterung); die Drainagezone des Recessus frontalis bleibt unangetastet) <b>mit Abtragung der Bulla ethmoidalis</b> , ggf. auch Abtragung einer Agger-nasi-Zelle, ohne die Drainageroute des Recessus frontalis anzutasten
<b>Ethmoidektomie</b>	Erweiterung der partiellen vorderen Ethmoidektomie um die Eröffnung der hinteren Siebbeinzellen
<b>Spheno-Ethmoidektomie</b>	Erweiterung der partiellen vorderen Ethmoidektomie um die Eröffnung der hinteren Siebbeinzellen und der Keilbeinhöhle ( ggf. Erweiterung)
<b>Fronto-Ethmoidektomie</b>	Erweiterung der Siebbeinzell-und Kieferhöhleneröffnung um die schleimhautschonende Eröffnung der Stirnhöhle
<b>Fronto-Spheno-Ethmoidektomie</b>	Eröffnung aller Nasennebenhöhlen

### 2.2.2 Statistische Datenanalyse

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde die Statistiksoftware SPSS 16.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) verwendet.

Im Bereich der deskriptiven Analysen der Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten über die gesamte Patientenpopulation und einzelner Subgruppen berechnet. Hierzu wurden Medianen, Minima, Maxima sowie Mittelwerte mit den dazugehörigen Standardabweichungen verwendet. Des Weiteren wurden zur Analyse der kategorialen Variablen Kreuztabellen angewendet. Hierbei wurde die gemeinsame Häufigkeitsverteilung der zu untersuchenden Variablen tabellarisch dargestellt und der beobachtete Zusammenhang anschließend mit Hilfe

des Chi-Quadrat-Tests auf Signifikanz geprüft. Als Signifikanzgrenze wurde ein Niveau von 5 Prozent festgelegt. Bei einem p-Wert von  $<0,05$  ist das Ergebnis somit als statistisch signifikant zu werten.

Bei vier Patienten mit einer multipel rezidivierenden Rhinoliquorrhoe (> zwei Operationen) wurden die operationsbezogenen Daten des zweiten Eingriffs und der weiteren Revisionsoperationen nicht mehr in die statistische Auswertung mit einbezogen, da für diese Fälle keine statistisch verwertbaren Informationen zu erwarten waren.

### **2.2.3 Literaturrecherche**

Anhand der Internetdatenbank „Pubmed“ der U.S. National Library of Medicine wurde unter der Eingabe der Suchbegriffe „Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea“, „CSF leak“, „endonasal endoscopic repair“, „skull base surgery“ und „Duraplasty“ und weiteren Kombinationen aus diesen Suchbegriffen die Literaturrecherche durchgeführt. Ferner konnten mittels der Literaturverzeichnisse der entsprechenden Publikationen weitere relevante Artikel ergänzt werden.

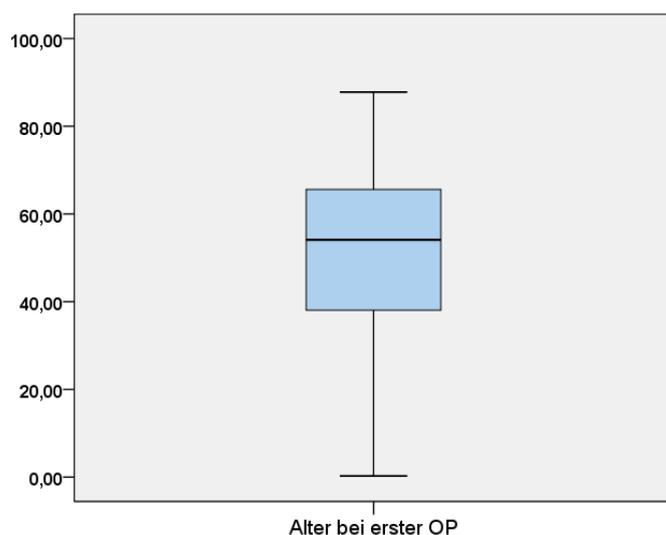
### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patientenkollektiv

Im Folgenden wird die Patientenpopulation (n=117) näher beschrieben.

##### 3.1.1 Altersverteilung

Für die Ermittlung des durchschnittlichen Alters wurde das Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation verwendet. Der jüngste Patient war 3,4 Monate alt, der älteste Patient hatte ein Alter von 88 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 50,8 Jahren (siehe Abbildung 7).



Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation (n=117)	
	Alter in Jahren
Mittelwert	50,76
Median	54,09
Standardabweichung	19,21
Minimum	0,28
Maximum	87,79

Abb. 7: Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Operation

##### 3.1.2 Geschlechterverteilung

Das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich im Patientenkollektiv (n=117) betrug 68 zu 49.

### 3.1.3 Vorerkrankungen

Bei 64 Patienten (54,7%) waren zum Operationszeitpunkt eine oder mehrere Vorerkrankungen anamnestisch bekannt. Bei 53 Patienten (45,3%) lag keine Vorerkrankung vor.

43 Patienten (36,7%) litten unter einer Herz-Kreislaufkrankung. 37 Patienten (31,6%) waren an einer Hypertonie erkrankt, sechs Patienten (5,1%) hatten sonstige kardiovaskuläre Erkrankungen, beispielsweise eine Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder eine koronare Herzkrankheit.

Eine Vorerkrankung der Atemwege lag bei 22 Patienten (18,8%) vor: Zehn Patienten (8,5%) litten an Asthma bronchiale, zehn Patienten (8,5%) an einer chronischen Bronchitis. Zwei Patienten hatten andere Erkrankungen der Atemwege (siehe Abbildung 8).

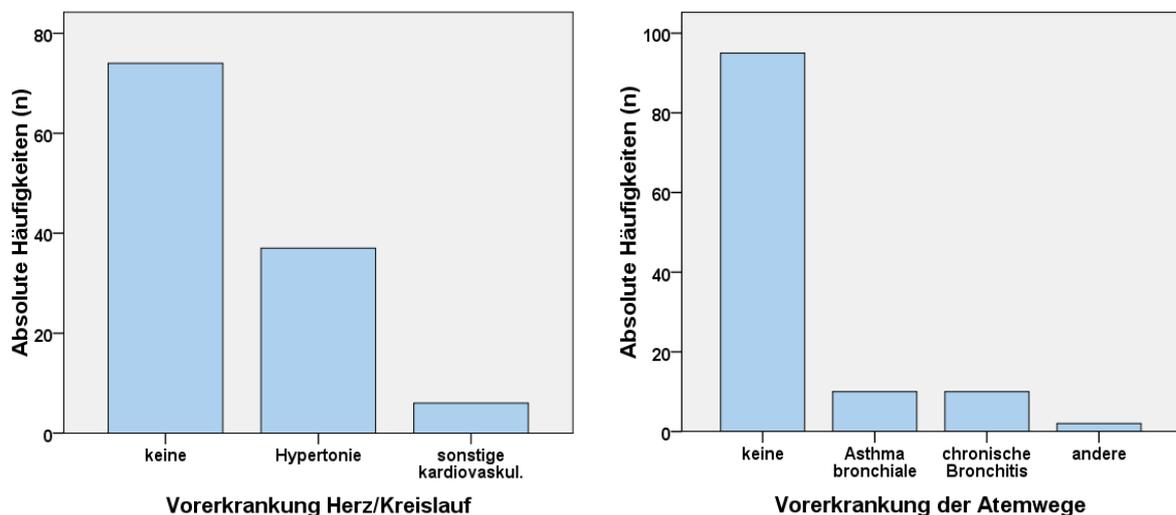


Abb. 8: Vorerkrankungen

Bei 24 der 117 Patienten (20,5%) lagen weitere Erkrankungen vor: Bei neun Patienten war ein Diabetes mellitus, bei vier Patienten eine Hypercholesterinämie bekannt. Ferner zeigten vier Patienten eine intrakranielle Hypertension, ein Patient hatte einen Hydrocephalus internus und ein weiterer Patient hatte die Diagnose Morbus Crouzon. Daneben waren vier Patienten an einer Depression erkrankt und drei Patienten an einer nicht näher beschriebenen Demenz. Die oben genannten vier Patienten mit einer intrakraniellen Hypertension und der Patient mit einem Hydrocephalus internus waren Fälle mit spontaner Rhinoliquirrhoe.

### 3.1.4 Body-Mass-Index (BMI) der Patienten mit spontaner Liquorfistel

Bei Patienten mit spontaner Rhinoliqorrhoe wurde die Größe und das Gewicht aufgenommen, um damit den Body-Mass-Index ( $BMI = \text{kg/m}^2$ ) bestimmen zu können (Körpergewicht in Bezug zur Körpergröße). Da es sich bei einem Patienten um ein Kind im Alter von sieben Jahren handelte, wurde dieser Fall aus der Berechnung ausgeschlossen. Der mittlere BMI betrug  $28,1 \text{ kg/m}^2$ , wobei der niedrigste BMI bei  $19,3 \text{ kg/m}^2$  lag und der höchste BMI  $33,6 \text{ kg/m}^2$  betrug (Median:  $28,58$ ; Standardabweichung:  $3,65$ ).

Wie aus Tabelle 3 zu entnehmen, hatten elf der 19 Patienten ( $57,9\%$ ) Übergewicht (BMI 25 – 30), bei fünf Patienten ( $26,3\%$ ) lag eine Adipositas Grad 1 vor (BMI 30 - 35). Drei Patienten ( $15,8\%$ ) waren normalgewichtig.

Bei Patienten mit spontaner Rhinoliqorrhoe lässt sich somit ein Trend in Richtung Übergewicht feststellen.

Tabelle 3: Gewichtsverteilung anhand des BMI (nach WHO) der Patienten mit spontaner Rhinoliqorrhoe (n=19)

Gewichtsklassifikation der Patienten mit spontaner Rhinoliqorrhoe (n=19)			
Kategorie	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Normalgewicht	18,5-25,0	3	15,8
Übergewicht	25,0-30,0	11	57,9
Adipositas Grad 1	30,0-35,0	5	26,3
Gesamt		19	100,0

### 3.1.5 Nikotinabusus

23 Patienten ( $19,7\%$ ) gaben an, aktive Raucher zu sein, 94 Patienten ( $80,3\%$ ) waren Nichtraucher.

## 3.2 Spezielle Anamnese

### 3.2.1 Präoperative Symptome

107 der 117 Patienten ( $91,5\%$ ) zeigten präoperative Symptome (siehe Abbildung 9).

Das häufigste präoperative Symptom war eine wässrige Sekretion aus der Nase im Sinne einer Rhinoliquorrhoe (93 Patienten, 79,5%), neun Patienten (7,7%) nahmen den Austritt von Liquor im Nasenrachen wahr. 53 Patienten (45,3%) litten unter Cephalgien. Weitere elf Patienten (9,4%) berichteten über Schwindel, neun Patienten (7,7%) über Übelkeit und Erbrechen. Bei 13 Patienten (11,1%) lag eine Meningitis vor, wobei fünf Patienten (4,3%) unter einer rezidivierenden Meningitis litten.

Elf Patienten (9,4%) hatten eine erschwerte Nasenatmung. 19 Patienten (16,2%) hatten eine Rhinosinusitis, 14 Patienten (12,0%) litten unter der chronischen Form, und fünf Patienten (4,3%) litten unter einer akuten Rhinosinusitis. 27 Patienten (23,1%) zeigten weitere Symptome: Neun Patienten hatten Fieber, sechs Patienten Nackenschmerzen, bei zwei Patienten wurde eine Somnolenz festgestellt und vier Patienten litten unter einem schlechten Allgemeinzustand. Darüber hinaus litten vier Patienten unter Doppelbildern, weitere vier Patienten unter Visusstörungen und fünf Patienten hatten eine Hyposmie oder Anosmie. Drei Patienten klagten über ein Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen.

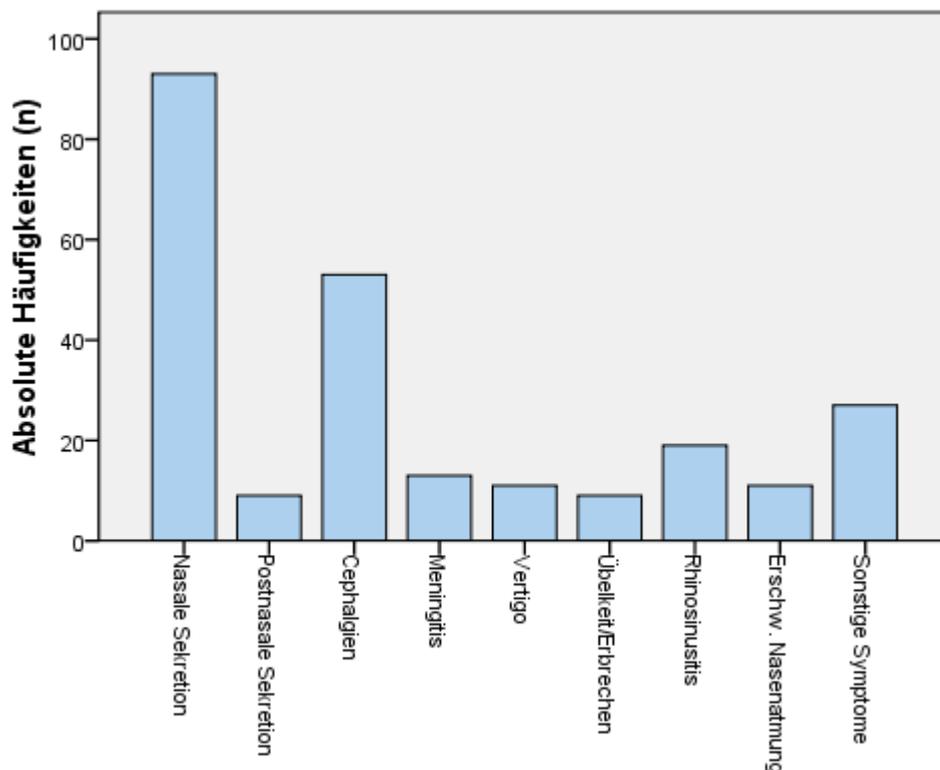


Abb. 9: Präoperative Symptomatik der Patienten (n=117)

### 3.2.2 Rezidivpatienten

Im Patientenkollektiv (n=117) lag bei 18 Patienten (15,3%) ein Rezidiv der Liquorfistel vor, wobei acht Patienten (6,8%) alio loco voroperiert waren und bei zehn Patienten (8,5%) die Voroperation in der Klinik für Neurochirurgie der LMU München im Klinikum Großhadern durchgeführt wurde. 99 Patienten (84,6%) waren nicht voroperiert (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Voroperation bei rezidivierender Liquorfistel

Voroperation der Liquorfistel		
	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
keine	99	84,6
alio loco	8	6,8
Neurochirurgie	10	8,5
Gesamt	117	100

### 3.3 Ursachen der Rhinoliqorrhoe

Bei 38 der 117 Patienten (32,5%) trat die Rhinoliqorrhoe während oder in Folge einer Operation auf (intra- oder postoperative Liquorfistel). Von diesen Patientenfällen wurden elf Patienten (28,9%) von alio loco aufgrund einer intra- oder postoperativ verursachten Liquorfistel in die HNO-Klinik des Klinikums Großhadern überwiesen.

In 27 Fällen (23,1%) war die Liquorfistel traumatischen Ursprungs.

Bei 22 Patienten (18,8%) waren Tumorerkrankungen mit Destruktion der vorderen Schädelbasis ursächlich für die Entstehung der Liquorfistel.

Darüber hinaus war die Rhinoliqorrhoe bei 20 Patienten (17,1%) spontanen Ursprungs.

Seltene Ursachen waren Meningoenzephalozelen (sechs Patienten, 5,1%) und Entzündungen (vier Patienten, 3,4%) (siehe Abbildung 10).

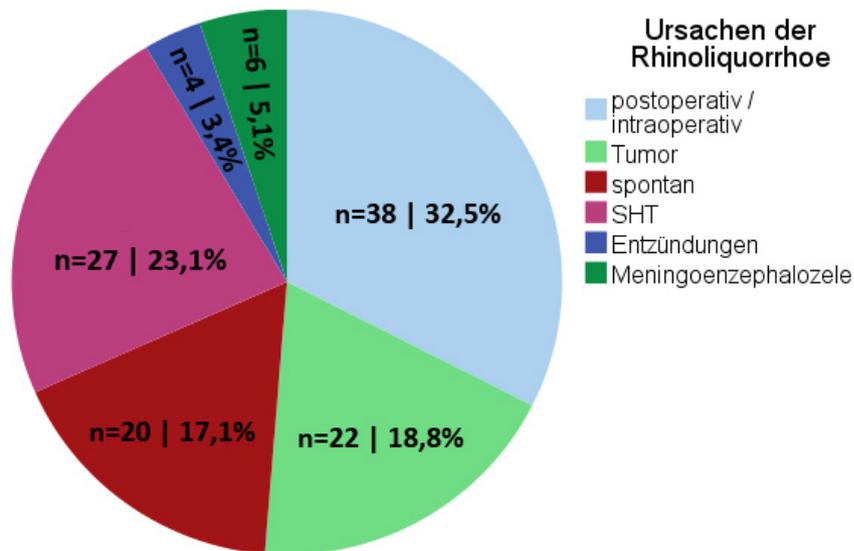


Abb. 10: Ursachen der Rhinoliquorrhoe (SHT = Schädelhirntrauma)

### 3.4. Lokalisation des Duradefektes

Bei 99 Patienten (84,6%) konnte ein Defekt lokalisiert werden, sieben Patienten (6,0%) wiesen zwei Defektlokalisationen und acht Patienten (6,8%) drei Defekte auf. Bei drei Patienten (2,5%) konnte der Defekt nicht lokalisiert werden.

Wie in Tabelle 5 angeführt, war der Defekt bei 37 Patienten (31,6%) im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa lokalisiert, bei 14 Patienten (12,0%) zeigte sich das Duraleck im vorderen Siebbeindach und bei zwölf Patienten (10,3%) im hinteren Siebbeindach. Im Bereich der Riechspalte wurde die Liquorfistel in zehn Fällen (8,5%) gefunden. Bei 14 Patienten (12,0%) lag der Duradefekt im Dach der Keilbeinhöhle und bei elf Patienten (9,4%) im seitlichen Bereich der Keilbeinhöhle.

Tabelle 5: Übersicht über die Lokalisationen des Duradefektes

<b>Lokalisation des Duradefektes (n=117)</b>		
	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
nicht lokalisierbar	3	2,5
Stirnhöhlenhinterwand	16	13,7
Riechspalte	10	8,5
Lat. Lam. Lamina cribrosa	37	31,6
Vorderes Siebbeindach	14	12,0
Hinteres Siebbeindach	12	10,3
Keilbeinhöhlendach	14	12,0
Laterale Keilbeinhöhle	11	9,4
Gesamt	117	100,0

Die genauen Angaben der Zweit- und Drittlokalisationen der Duradefekte mit ihren Häufigkeiten und dem prozentualen Anteil sind aus Tabelle 6 und 7 zu entnehmen.

Tabelle 6 und 7: Übersicht über die Zweit- und Drittlokalisationen der Defekte

<b>2. Duradefekt (n=15)</b>		
	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Stirnhöhlenhinterwand	1	6,7
Lamina cribrosa	2	13,3
Vorderes Siebbeindach	2	13,3
Hinteres Siebbeindach	2	13,3
Keilbeinhöhlendach	5	33,3
Orbitadach	3	20,0

<b>3. Duradefekt (n=8)</b>		
	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Stirnhöhlenhinterwand	1	12,5
Vorderes Siebbeindach	1	12,5
Hinteres Siebbeindach	1	12,5
Keilbeinhöhlendach	2	25,0
Laterale Keilbeinhöhle	2	25,0
Orbitadach	1	12,5

### Zusammenhang zwischen Defektlokalisation und Ursache der Rhinoliqorrhoe

Nach Darstellung der Daten in einer Kreuztabelle zeigte sich für Läsionen im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa eine Häufung der iatrogenen Ursache (siehe Tabelle 8). Die weitere statistische Untersuchung ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem iatrogen verursachten Duradefekt und der Defektlokalisation im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa (Chi-Quadrat-Test;  $p < 0,01$ ).

Tabelle 8: Darstellung der Defektlokalisierung in Abhängigkeit von der Ursache der Rhinoliquorrhoe (SHT = Schädelhirntauma)

		Ursache der Rhinoliquorrhoe (n=117)					
		iatrogen	SHT	Tumor	spontan	Meningo- enzephalozele	Ent- zündung
		Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
	Gesamt	38	27	22	20	6	4
<b>Defekt- lokalisierung</b>	nicht eindeutig	1	0	0	2	0	0
	Stirnhöhlen- hinterwand	1	10	3	1	1	0
	Rieschspalte	1	3	2	4	0	0
	Lamina cribrosa	24	3	2	5	2	1
	Vorderes Siebbeindach	3	5	4	0	0	2
	Hinteres Siebbeindach	5	3	3	1	0	0
	Keilbeinhöhlen- dach	2	3	7	2	0	0
	Laterale Keilbeinhöhle	1	0	1	5	3	1
	Orbitadach	0	0	0	0	0	0

### 3.5 Defektgröße

Bei 84 der 117 Patienten war die genaue Defektgröße nicht dokumentiert und konnte somit nicht bestimmt werden. In 33 Fällen konnte die Defektgröße ermittelt werden. Es ergab sich eine mittlere Defektgröße von 10 mm. Der kleinste Defekt war 1 mm, der größte Defekt war 40 mm groß (Median: 5,0 mm; Standardabweichung: 11,2 mm).

### 3.6 Diagnostik

#### 3.6.1 Bildgebende Diagnostik

Präoperativ wurde bei 115 Patienten (98,3%) eine Computertomographie (CT) durchgeführt, bei 37 Patienten (31,6%) in Form einer navigationsfähigen Computertomographie. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) wurde bei 59 Patienten (50,4%) erstellt. In elf Fällen (9,4%) wurden zusätzliche bildgebende diagnostische Verfahren durchgeführt, nämlich bei acht Patienten (6,8%) eine Myelographie und bei drei Patienten (2,6%) eine CT-

Zisternographie. Sowohl CT als auch MRT wurden bei 58 Patienten angefertigt (49,6%). (Siehe Abbildung 11).

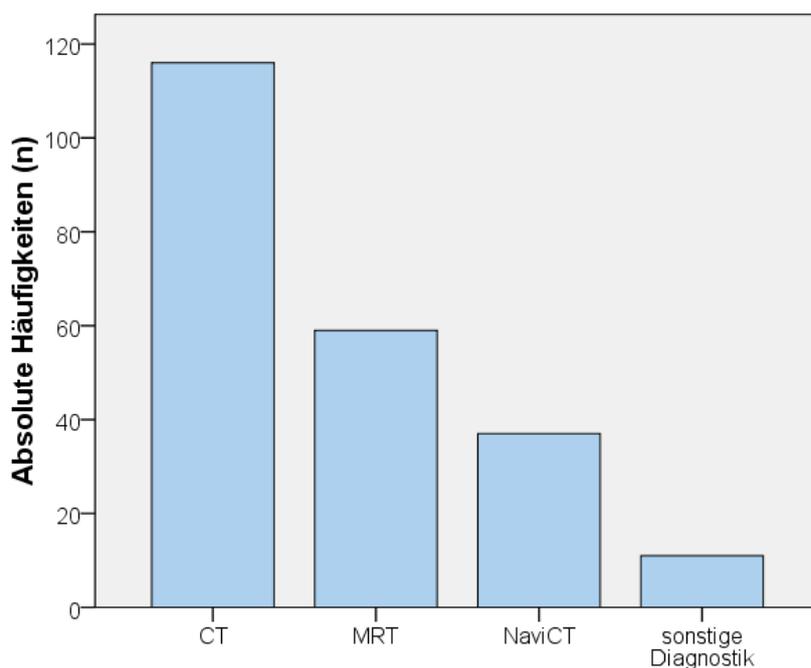


Abb. 11: Durchgeführte bildgebende diagnostische Verfahren

#### Sichtbarkeit des Defektes in der Bildgebung

Bei 83 Patienten (70,9%) konnte der Duradefekt bildmorphologisch lokalisiert werden, in 34 Fällen (29,1%) war der Defekt nicht sichtbar.

Tabelle 9 stellt die Erkennbarkeit des Duradefektes in der Bildgebung in Abhängigkeit von der Ursache der Rhinoliqorrhoe dar.

Tabelle 9: Sichtbarkeit des Defektes in der Bildgebung in Abhängigkeit von der Ursache der Rhinoliqorrhoe

		Sichtbarkeit des Defektes im CT/MRT		
		ja	nein	gesamt
		Anzahl	Anzahl	Anzahl
Ursache der Rhinoliqorrhoe	iatrogen	30	8	38
	Schädelhirntrauma	22	5	27
	Tumor	15	7	22
	spontan	11	9	20
	Meningoenzephalozele	3	3	6
	Entzündungen	1	3	4
Gesamt		82	35	117

### 3.6.2 Liquordiagnostik

Um den klinischen Verdacht einer Rhinoliqorrhoe zu bestätigen, wurde bei 84 Patienten (71,8%) das Nasensekret auf Beta-2-Transferrin getestet. In 69 Fällen (82,1%) konnte Beta-2-Transferrin nachgewiesen werden, in 15 Fällen (17,9%) fiel die Testung auf das liquorspezifische Protein negativ aus (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Übersicht über die Liquordiagnostik mit Beta-2-Transferrin

Beta-2-Transferrin im Nasensekret (n=84)		
	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
positiv	69	82,1
negativ	15	17,9
Gesamt	84	100,0

Bei weiteren fünf Patienten (4,3%) wurde das Beta-Trace-Protein bestimmt, was in allen fünf Fällen nachgewiesen werden konnte.

### 3.7 Operationsverfahren

Es wurden insgesamt 132 einzelne Operationen an den 117 Patienten in die Auswertung einbezogen.

#### 3.7.1 Operationsdauer

Für die Berechnung der durchschnittlichen Eingriffsdauer wurden 125 Operationen ausgewertet. Da bei den weiteren sieben Operationen zusätzlich eine Tumorsektion vorgenommen wurde und die Operationsdauer daher erheblich abweicht, wurden diese Fälle aus der Berechnung ausgeschlossen. Die mittlere Operationsdauer betrug 99 Minuten (siehe Abbildung 12).

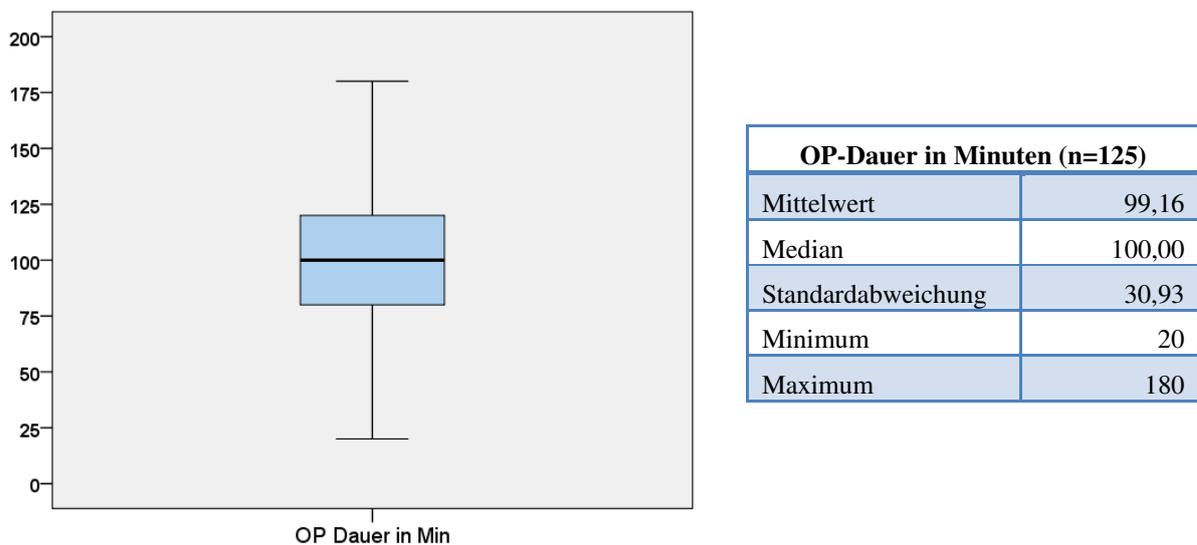


Abb. 12: Durchschnittliche Operationsdauer in Minuten

#### 3.7.2 Operativer Zugang

Von 132 Operationen wurden 106 Operationen (80,3%) Endoskop-kontrolliert endonasal durchgeführt. Bei 14 Operationen (10,6%) war zur Deckung der Liquorfistel ein zusätzlich extranasales Vorgehen notwendig, sie wurden also sowohl endoskopisch als auch über einen extranasalen Operationszugang durchgeführt. Bei zwölf Duraplastiken (9,1%) wurde über einen ausschließlich extranasalen Zugang operiert (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Operativer Zugang

Operativer Zugang		
	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
endoskopisch	106	80,3
extranasal	12	9,1
endonasal und extranasal	14	10,6
Gesamt	132	100,0

### Extranasaler Operationszugang und Defektgröße/Defektlokalisation

26 Operationen erfolgten über einen extranasalen bzw. kombiniert endo-/extranasalen Operationszugang. Der Duradefekt war in 15 der 26 Fälle (57,7%) in der Stirnhöhlenhinterwand gelegen, in fünf Fällen (19,2%) im vorderen Siebbeindach, in je zwei Fällen (7,7%) im hinteren Siebbeindach und im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa und in je einem Fall (3,8%) im Keilbeinhöhrendach und in der Reichspalte. Von den 16 Duradefekten in der Stirnhöhlenhinterwand wurden 15 Defekte (93,8%) über einen extranasalen bzw. kombiniert endo-/extranasalen Operationszugang durchgeführt.

Für die Analyse eines Zusammenhangs zwischen der operativen Zugangsart und der Defektgröße standen 33 Patientenfälle zur Verfügung. Der Mittelwert der Defektgrößen bei den Endoskop-kontrollierten endonasalen Operationen (n=25) betrug 7 mm (Median: 3 mm; Standardabweichung: 10 mm), die mittlere Defektgröße der über einen extranasalen bzw. kombiniert endo-/extranasalen Zugang operierten Patienten (n=8) betrug 18 mm (Median: 15 mm; Standardabweichung: 12 mm).

Bei der Untersuchung der Einflussgröße Defektgröße wurde die Kategorie *endoskopisch* als Referenzkategorie festgelegt (multinomiales Logitmodell) und bestätigt, dass die Defektgröße einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Indikation einer extranasalen Operation anstatt eines endoskopischen Zugangs hat ( $p=0,029$ ). Für jede zusätzliche Einheit (mm) bei der Defektgröße erhöht sich die Indikation eines extranasalen Operationszugangs um 9,9% im Vergleich zu einer endoskopisch durchgeführten Operation.

### 3.7.3 Ausmaß der Endoskop-kontrollierten Operation

In zwölf Fällen (9,1%) wurde über einen rein extranasalen Zugang operiert. Für die endoskopisch durchgeführten Operationen wurde die Terminologie nach D. Simmen und N. Jones (siehe auch Material und Methoden Seite 19) verwendet. Wie in Abbildung 13 dargestellt, wurde im untersuchten Patientengut 47 mal (35,6%) eine Ethmoidektomie durchgeführt. Eine Spheno-Ethmoidektomie wurde 49 mal (37,1%) vorgenommen. Ferner erfolgte eine Fronto-Ethmoidektomie in 14 Fällen (10,6%) sowie eine Fronto-Spheno-Ethmoidektomie in zehn Fällen (7,6%). Bei 19 Operationen (14,4%) wurde außerdem eine Nasenseptumdeviation mittels einer Septumplastik korrigiert.

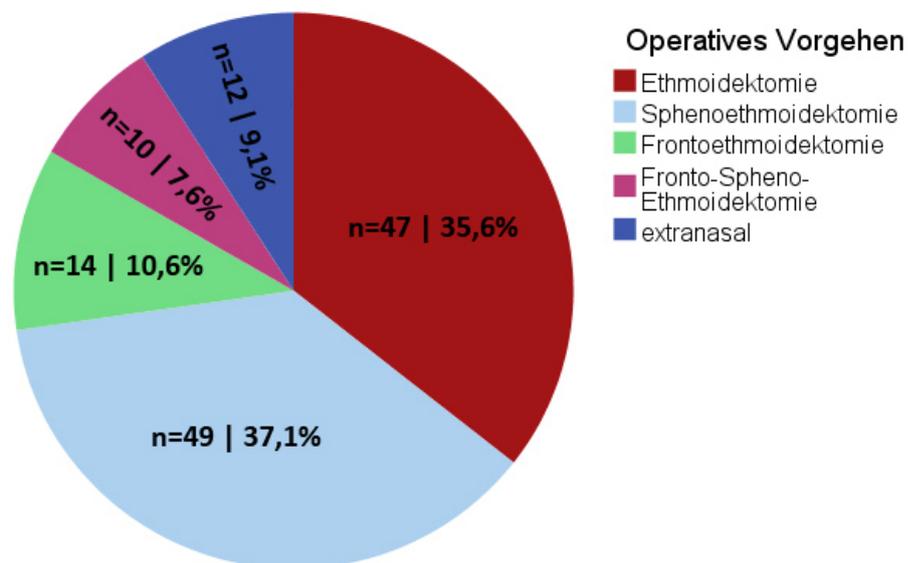


Abb. 13: Prozentuale Verteilung der durchgeführten Operationen (n=132)

### 3.7.4 Techniken zur Defektdeckung

Für den Verschluss der Liquorfistel wurde 95 mal (71,9%) die onlay-Technik angewendet. In 17 Fällen (12,9%) wurde der Defekt mittels einer underlay-Technik verschlossen. 20 Duraplastiken (15,2%) erfolgten mittels einer Kombination aus der underlay- und onlay-Technik (siehe Abbildung 14).

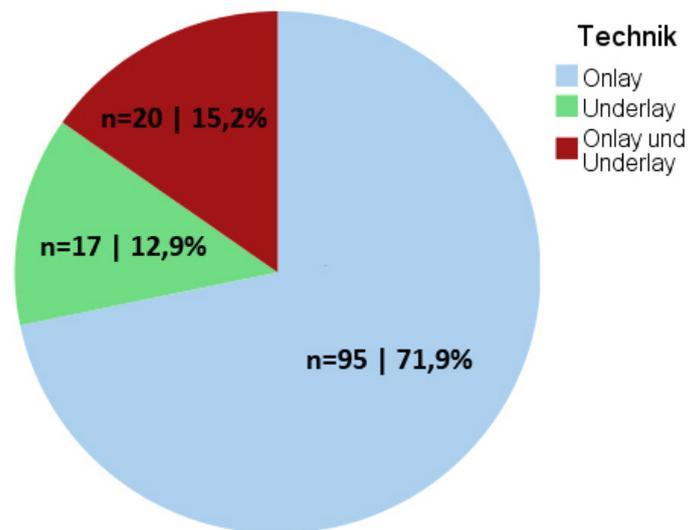


Abb. 14: Prozentuale Verteilung der angewandten Techniken zur Defektdeckung (n=132)

Ferner wurde zum Verschluss des Duralecks insgesamt 13 mal (9,8%) eine Fettobliteration angewendet, wobei die Fettobliteration neunmal in Kombination mit der onlay-Technik durchgeführt wurde, dreimal mit der „Sandwich-Technik“ (Kombination aus onlay- und underlay-Technik) und einmal in Kombination mit der underlay-Technik.

Folgende Tabelle zeigt die angewandte Technik zur Defektdeckung in Abhängigkeit von der Ursache der Rhinoliqorrhoe.

Tabelle 12: OP-Technik in Abhängigkeit von der Ursache der Rhinoliqorrhoe

		OP-Technik (n=132)			
		Onlay	Underlay	Onlay und Underlay	gesamt
		Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
Ursache der Rhinoliqorrhoe	iatrogen	30	6	8	44
	Tumor	20	2	2	24
	spontan	18	3	4	25
	Schädelhirntrauma	20	4	4	28
	Entzündungen	3	1	1	5
	Meningoenzephalozele	4	1	1	6
Gesamt		95	17	20	132

### 3.7.5 Materialien zur Defektdeckung

In 64 der 132 Operationen (48,5%) wurde Tachosil® zur Deckung des Defektes eingesetzt, 50 mal (37,9%) erfolgte der Verschluss mit Tachocomb® und 52 mal (39,4%) wurde das Duraleck mit Tabotamp® verschlossen. Der Fibrinkleber kam 48 mal (36,4%) zum Einsatz. In 28 Fällen (21,2%) wurde die Rekonstruktion der Dura mit einem Schleimhauttransplantat der Nasenmuschel und/oder des Nasenseptums vorgenommen, hierbei kam 23 mal (17,4%) ein freies und fünfmal (3,8%) ein gestieltes Schleimhauttransplantat zur Anwendung. Fascia lata wurde in 26 Fällen (19,7%) eingesetzt, wobei diese innerhalb des untersuchten Patientengutes sowohl als autologes, allogenes sowie als lyophilisiertes Transplantat vorkam.

Des Weiteren wurde die Defektdeckung 20 mal (15,2%) mit Fascia temporalis und 13 mal (9,8%) mit körpereigenem Fettgewebe durchgeführt. In 23 Fällen (17,4%) erfolgte der Duraverschluss mit sonstigen Materialien: Achtmal (6,1%) kam Ethisorb® zum Einsatz, dreimal (2,2%) DuraSeal™ und je einmal Tissue Dura® , Duragen® und eine PDS-Folie. Ferner wurde fünfmal (3,8%) Perichondrium/Knorpel angewendet, dreimal (2,3%) autologer Muskel, und in zwei Fällen (1,5%) Bindegewebe vom Periost (siehe Abbildung 15).

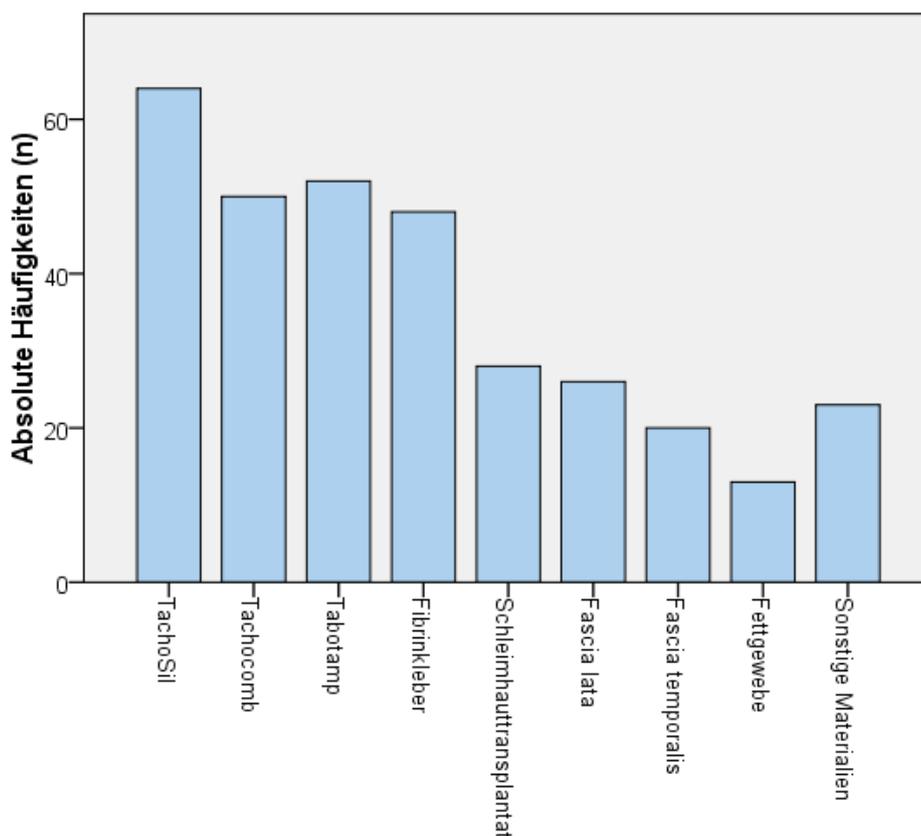


Abb. 15: Häufigkeiten der eingesetzten Materialien

Zur Untersuchung der eingesetzten Materialkombinationen wurden zunächst die einzelnen Materialien in folgende fünf Subgruppen eingeteilt:

- 1 = TachoSil®/Tachocomb®
- 2 = Tabotamp®
- 3 = Fibrinkleber
- 4 = Fascia lata
- 5 = autologes Transplantat (= Schleimhauttransplantat und/oder Fettgewebe und/oder Fascia temporalis)

Die Materialien TachoSil® und Tachocomb® wurden aufgrund der ähnlichen Materialeigenschaften zu einer gemeinsamen Gruppe zusammengefasst. In 103 Fällen der 132 Operationen (78,0%) kam entweder Tachosil® oder Tachocomb® oder eine Kombination beider Materialien zur Anwendung.

Nun wurde die Häufigkeitsverteilung der Kombinationen aus den ersten vier Subgruppen berechnet (siehe Abbildung 16). Die Kombination aus Tachosil®/Tachocomb® und Tabotamp® wurde 33 mal (25,0%) eingesetzt, eine Rekonstruktion mit Fibrinkleber und Tachosil®/Tachocomb® erfolgte 31 mal (23,5%) und in neun Fällen (6,8%) wurde Tachosil®/Tachocomb® zusammen mit Fascia lata verwendet. Außerdem kam die Kombination aus Tabotamp® mit Fibrinkleber 20 mal (15,2%), Tabotamp® und Fascia lata zusammen 13 mal (9,8%) zur Anwendung. Ferner wurde in 15 Fällen (11,4%) Fibrinkleber mit Fascia lata zur Defektdeckung eingesetzt.

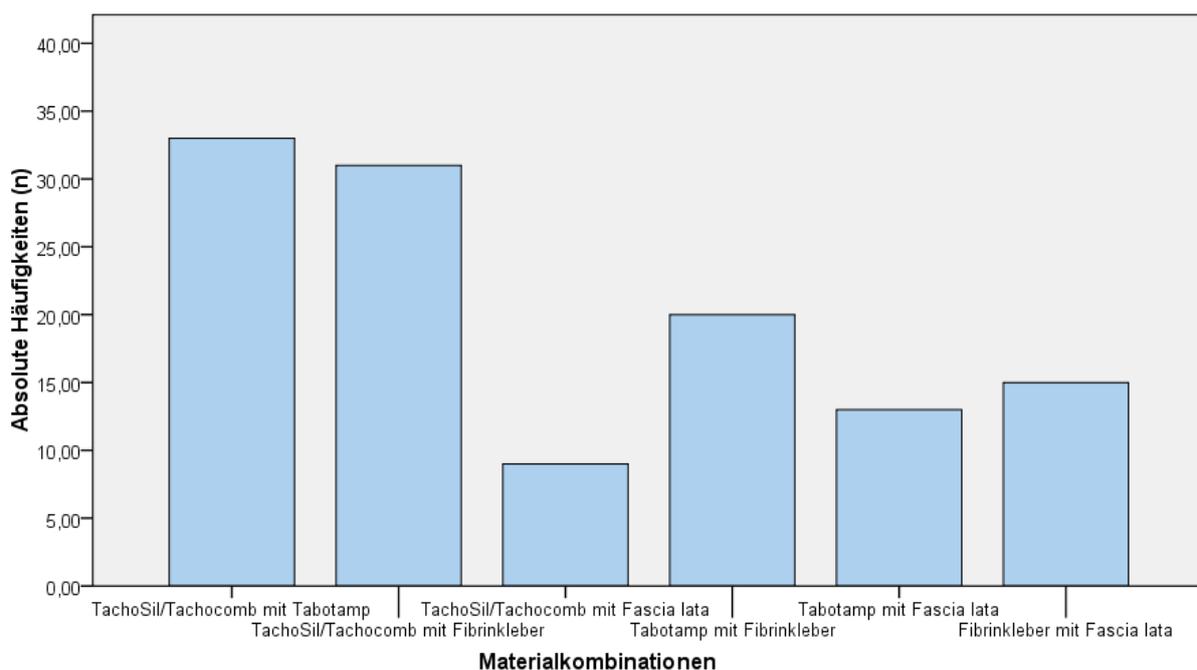


Abb. 16: Häufigkeiten der angewandten Materialkombinationen (n=132)

Eine Defektdeckung mit einem ausschließlich autologem Transplantat (siehe Subgruppe 5) erfolgte in 61 Fällen (46,2%).

### 3.7.6 Einsatz des Navigationssystems

Bei 43 der 132 Operationen (32,6%) kam das Navigationssystem zum Einsatz.

### 3.7.7 Anwendung von Natrium-Fluorescein

Bei insgesamt 74 der 132 Operationen (56,1%) erfolgte die intrathekale Gabe von Natrium-Fluorescein. In allen Fällen erfolgte die Fluoresceingabe mit der Indikation der intraoperativen Defektlokalisierung und dem anschließenden Dichtetest.

#### Fluoresceinmenge

In drei Fällen waren die Daten zur applizierten Fluoresceinmenge nicht dokumentiert, somit werden nachfolgend die Ergebnisse von n=71 Fällen dargelegt. Die verwendete Dosis war hierbei jeweils 0,1 ml pro 10 kg Körpergewicht einer fünfprozentigen Natrium-Fluoresceinmenge. Pro Patient wurde eine durchschnittliche Menge von 0,83 ml Fluorescein eingesetzt, der geringste Wert war 0,4 ml und der höchste Wert 1,8 ml (Median: 0,8; Standardabweichung: 0,232).

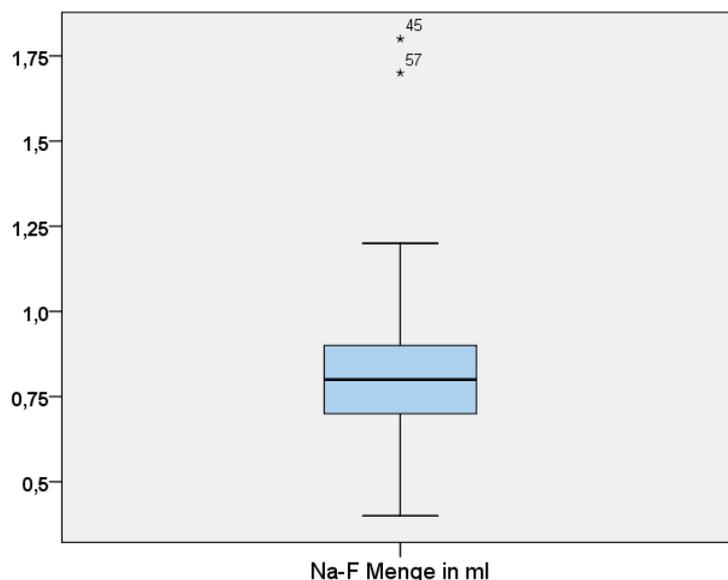


Abb. 17: Applizierte Fluoresceinmenge in ml pro Patient

### Lokalisation des Defektes mit Natrium-Fluorescein

In 68 der 74 mit Natrium-Fluorescein durchgeführten Operationen (91,9%) kam es nach der Fluoresceingabe intraoperativ zur Fluoreszenz des Liquors, was die Identifikation des Liquorlecks erleichterte, in sechs Fällen (8,1%) konnte die Liquorfistel trotz Gabe von Natrium-Fluorescein nicht sichtbar gemacht werden.

### Nebenwirkungen und Komplikationen

In 73 Fällen (98,6%) traten keine Natrium-Fluorescein assoziierten Nebenwirkungen oder Komplikationen auf. In einem Fall (1,4 %) kam es nach intrathekalen Applikation zu einem Krampfanfall.

## **3.8 Intra- und postoperative Komplikationen**

### Intraoperative Komplikationen

Bei acht Operationen (6,1%) traten Komplikationen auf. In fünf Fällen (3,8%) kam es zu einer starken diffusen Blutung und bei drei Operationen (2,3%) erschwerte ein starker Liquorfluss mit großem Druckaufbau die Duraplastik.

### Postoperative Komplikationen

Bei 13 der 132 Operationen (9,8%) kam es postoperativ zu Komplikationen: Massive Kopfschmerzen und eine Visusverschlechterung wurden in je drei Fällen (2,2%) beobachtet. Bei den drei Patienten mit einer postoperativen Visusminderung lag der Duradefekt im hinteren Siebbeindach.

Ferner traten nach der Operation in je zwei Fällen (1,5%) ein Fieberschub mit einer Nackensteifigkeit und ein Pneumencephalon auf. In einem der zwei Fälle handelte es sich um ein Pneumencephalon aufgrund der Anlage einer Lumbaldrainage. Zudem kam es in je einem Fall (0,8%) zu einer intrakraniellen Einblutung mit begleitendem Hirnödem, zu einer Anosmie und zu einer vorübergehenden Somnolenz. Der Patient, der eine Anosmie entwickelte, wurde über einen extranasalen Zugang operiert.

Tabelle 13: Postoperative Komplikationen

<b>Postoperative Komplikationen</b>		
	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
keine Komplikation	119	90,2
Pneumencephalon	2	1,5
massive Kopfschmerzen	3	2,2
Fieberschub mit Nackensteifigkeit	2	1,5
Somnolenz	1	0,8
intrakranielle Einblutung mit Hirnödem	1	0,8
Visusverschlechterung	3	2,2
Anosmie	1	0,8
Gesamt	132	100,0

### **3.9 Perioperatives Management**

#### **3.9.1 Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel**

Eine Lumbaldrainage ("Tuohy-Nadel") wurde in 63 Fällen (47,7%) angelegt. Bei 36 der 63 Fälle fanden sich retrospektiv keine Angaben zur Indikation für die Anlage einer Lumbaldrainage, so dass sich die Anzahl der ausgewerteten Fälle auf lediglich 27 beläuft. Bei 20 von 63 Fällen (31,7%) wurde die Tuohy-Nadel aufgrund einer rezidivierenden Liquorfistel gelegt und in sieben Fällen (11,1%) war der starke Liquorfluss ("High Flow-Liquorfistel") Grund für die Anlage einer Lumbaldrainage.

#### **3.9.2 Antibiotikatherapie**

Bei allen 132 Fällen erfolgte eine Antibiotikagabe. In der Regel wurde ein Cephalosporin der zweiten oder dritten Generation verabreicht. Eine intraoperative und postoperative Antibiotikagabe erfolgte in allen 132 Fällen, 67 mal (50,8%) wurde antibiotisch vorbehandelt.

Die durchschnittliche Dauer der Antibiotikatherapie betrug 9,44 Tage. Die kürzeste Dauer lag bei einem Tag, die längste Antibiotikagabe betrug 32 Tage (Median 8,00; Standardabweichung 5,04).

### 3.9.3 Stationäre Aufenthaltsdauer

Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug durchschnittlich 14,75 Tage. Der kürzeste stationäre Aufenthalt war zwei Tage, die längste Aufenthaltsdauer betrug 58 Tage (Median: 10,5; Standardabweichung: 11,9).

Tabelle 14: Durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer

<b>Stationäre Aufenthaltsdauer der Patienten (n=132) in Tagen</b>	
Mittelwert	14,75
Median	10,50
Standardabweichung	11,95
Minimum	2
Maximum	58

### 3.10 Operationserfolg

Als Operationserfolg wurde definiert, wenn die Liquorfistel durch die Duraplastik vollständig abgedichtet werden konnte.

Der Verschluss des Duralecks konnte bei 98 der 117 Patienten durch eine Operation erreicht werden, der Primärerfolg lag somit bei 83,8%.

In 19 Fällen kam es zu einem erneuten Auftreten eines Liquorlecks (16,2%). Bei diesen 19 Fällen wurde stets eine erneute Duraplastik durchgeführt. Dadurch konnte bei 15 der 19 Patienten (78,9%) das Duraleck erfolgreich und dauerhaft abgedichtet werden, so dass sich ein Sekundärerfolg von 96,6% ergibt.

Bei vier Patienten trat auch nach der zweiten Operation erneut ein Rezidiv auf. In einem Fall wurden eine weitere Operation, in zwei Fällen drei weitere Eingriffe und in einem Fall vier weitere Eingriffe notwendig, um den Duradefekt erfolgreich zu verschließen. Somit ergibt sich eine endgültige Verschlussrate von 100%.

## **3.11 Rezidiv-Liquorfisteln**

### **3.11.1 Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs**

Anhand der 19 rezidivierenden Liquorfisteln wurde die durchschnittliche Dauer von der erfolgten Duraplastik bis zum Auftreten des Rezidivs ermittelt. Der Mittelwert betrug 4,3 Monate. Die kürzeste Dauer war ein Tag, die längste Dauer betrug 24,8 Monate (Median: 0,8; Standardabweichung: 7,8).

### **3.11.2 Vergleich zwischen Erst-Eingriff und Revisions-Operation**

Die Revisionsoperationen (n=15) wurden gesondert untersucht. Hierbei wurde analysiert, ob beim zweiten Eingriff Unterschiede in Bezug auf die operative Technik oder das verwendete Material feststellbar waren. Aufgrund der kleinen Fallzahl ist keine statistisch repräsentative Auswertung möglich.

Der operative Zugang wurde in einem Fall (6,0%) von einer ausschließlich endoskopisch durchgeführten Duraplastik zu einem kombiniert endo-/extranasalen Vorgehen erweitert. Die Verschlusstechnik wurde bei zwei der 15 Operationen (13,3%) von einer onlay-Technik zu einer Kombination aus onlay- und underlay-Technik erweitert, in den übrigen 13 Fällen (86,7%) erfolgte keine Änderung.

Bei drei Patienten (20%) war in der ersten Operation die Defektdeckung mit TachoSil®, Tachocomb® oder Tabotamp® erfolgt, in der Revisionsoperation wurde zusätzlich ein Schleimhautlappen zur Defektdeckung eingesetzt, wobei in einem Fall ein gestielter Schleimhautlappen zur Anwendung kam. Tabotamp® wurde zusätzlich bei sechs der 15 Patienten (40%) in der Revisionsoperation verwendet.

Weiterhin wurden TachoSil®, Fibrinkleber, Fascia lata, Fascia temporalis und Fettgewebe in jeweils einem Fall (6,7%) im Unterschied zum primären Eingriff in der Revisionsoperation zur Defektdeckung eingesetzt.

Bei sechs der 15 Patienten (40,0%) erfolgte in der Revision im Gegensatz zur primären Operation die intrathekale Gabe von Natrium-Fluorescein zur intraoperativen Defektlokalisierung.

In zwei Fällen (13,3%) wurde in der Revisionsoperation im Unterschied zur ersten Operation ein Navigationsgerät verwendet.

Die Anlage einer Lumbaldrainage erfolgte beim zweiten Eingriff in sieben von 15 Fällen (46,7%) im Gegensatz zum Ersteingriff. Bei zwei Patienten (13,3%) hingegen wurde die Tuohy-Nadel im Rahmen der Erst-OP eingesetzt, bei der Zweit-OP jedoch nicht mehr.

### 3.12 Patientenfälle

<b>Patientenfall 1</b>	
48-jähriger Patient, männlich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	spontan
<b>Anamnese:</b>	V.a. intrakranielle Hypertension nasale Sekretion Cephalgie keine Voroperation
<b>Diagnostik:</b>	<i>Liquordiagnostik:</i> Beta-2-Transferrin im Nasensekret <i>Bildgebung:</i> CT
<b>Defektlokalisierung:</b>	Laterale Keilbeinhöhle rechts
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> endoskopisch <i>Technik:</i> onlay-Technik <i>Material:</i> TachoSil®, Tabotamp®, DuraSeal™ <i>Spezielle Techniken:</i> Einsatz von Natrium-Fluorescein CT-Navigation
<b>Perioperatives Management:</b>	Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel
<b>Ergebnis:</b>	Primärerfolg



Abb. 18: Das präoperative CT in **a)** axialer und **b)** koronarer Schichtung zeigt den Defekt in der lateralen Keilbeinhöhle rechts.

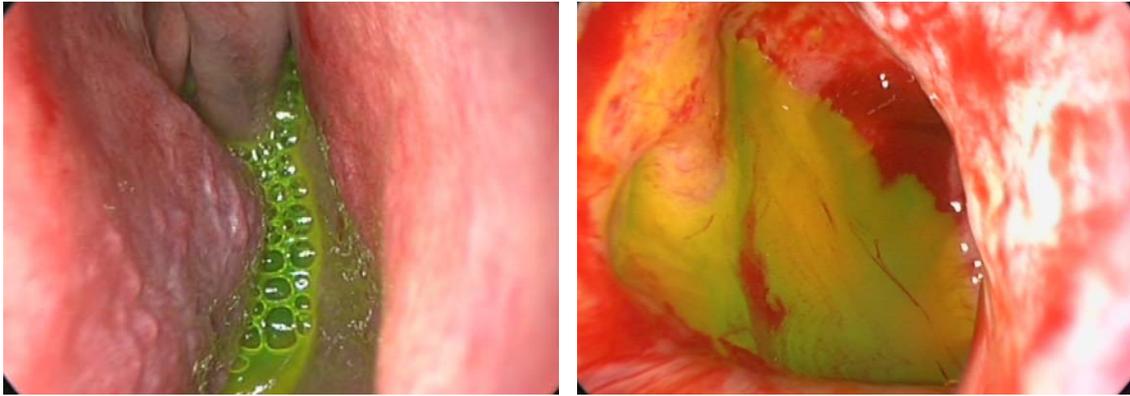


Abb. 19: **a)** nach intrathekaler Gabe von Natrium-Fluorescein ist der Liquorfluss in die Nasenhaupthöhle deutlich erkennbar **b)** submuköser Austritt von Liquor aus der Keilbeinhöhle in den Nasopharynx (Rosenmüllersche Grube) (44)



Abb. 20: Abschlussbefund laterale Keilbeinhöhle rechts ein Jahr postoperativ mit Blick auf die Arteria carotis interna.

<b>Patientenfall 2</b>	
55-jähriger Patient, männlich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	iatrogen bei Nasennebenhöhlenoperation
<b>Anamnese:</b>	Hypertonie nasale Sekretion keine Voroperation
<b>Diagnostik:</b>	<i>Bildgebung:</i> CT
<b>Defektlokalisation</b>	Hinteres Siebbeindach links
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> endoskopisch <i>Technik:</i> onlay-Technik <i>Material:</i> TachoSil®  <b>Bemerkung:</b> Durch Anlegen einer Lumbaldrainage Entwicklung eines Pneumencephalons, folglich Revisionsoperation
<b>Revisionsoperation:</b>	<i>Lagerung:</i> Tieflagerung des Kopfes, um nach Öffnen der Defektstelle die Luft entweichen zu lassen <i>Technik:</i> Sandwich-Technik <i>Material:</i> Tachosil®, Tabotamp® <i>Spezielle Technik:</i> CT-Navigation
<b>Ergebnis:</b>	Sekundärererfolg

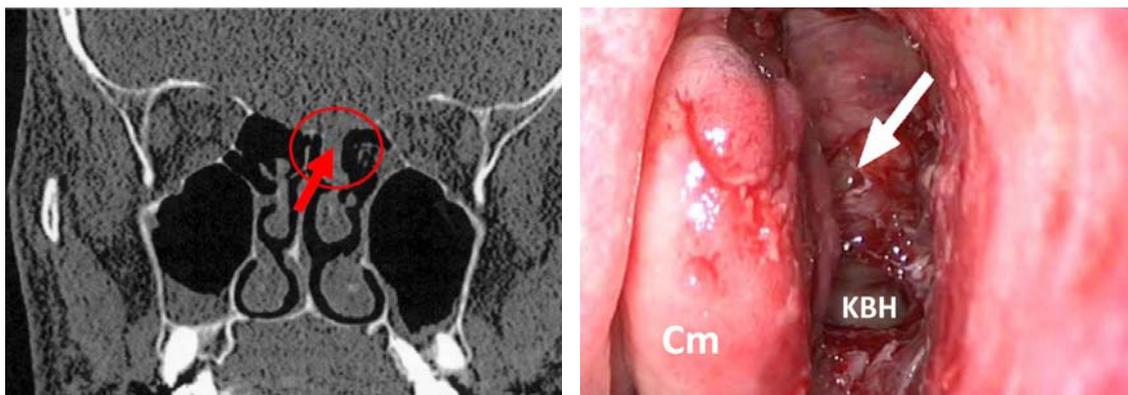


Abb. 21: **a)** Das präoperative CT in koronarer Schichtung zeigt den Defekt im hinteren Siebbeindach links **b)** Endoskopische Übersicht mit Blick auf die mittlere Muschel (Cm), die Keilbeinhöhle (KBH) und den Defekt im Siebbeindach links (Pfeil).

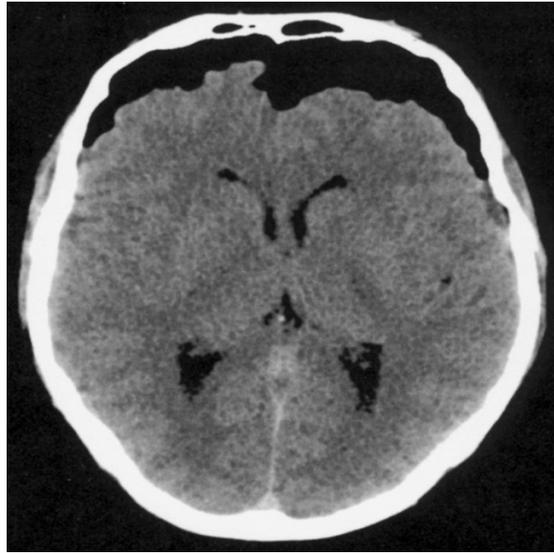


Abb. 22: Das MRT zeigt ein Pneumencephalon aufgrund der Anlage einer Lumbaldrainage.



Abb. 23: Blick auf das erfolgreich abgedichtete hintere Siebbeindach drei Monate postoperativ. Die Öffnung zeigt den Weg in die Keilbeinhöhle.

<b>Patientenfall 3</b>	
71-jähriger Patient, männlich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	Meningoenzephalozele
<b>Anamnese:</b>	Adipositas nasale Sekretion keine Voroperation
<b>Diagnostik:</b>	<i>Liquordiagnostik:</i> Beta-2-Transferrin im Nasensekret <i>Bildgebung:</i> CT, MRT
<b>Defektlokalisierung:</b>	Lateraler Recessus der Keilbeinhöhle links
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> endoskopisch <i>Technik:</i> underlay-Technik <i>Material:</i> TachoSil®, Tabotamp®, Knorpel, Fibrinkleber
<b>Perioperatives Management:</b>	Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel
<b>Ergebnis:</b>	Primärerfolg

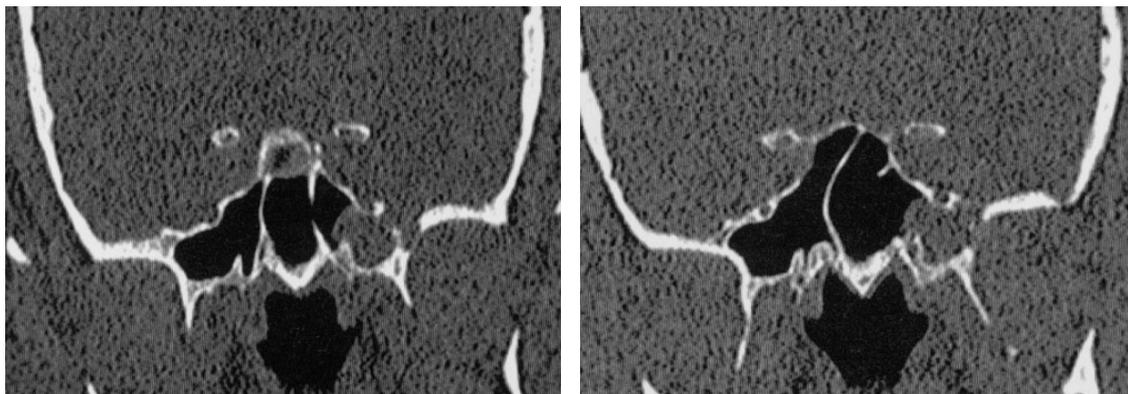


Abb. 24 **a** und **b**: Das präoperative CT in koronarer Schichtung zeigt den Defekt im lateralen Recessus der Keilbeinhöhle links mit Weichgewebsprolaps.

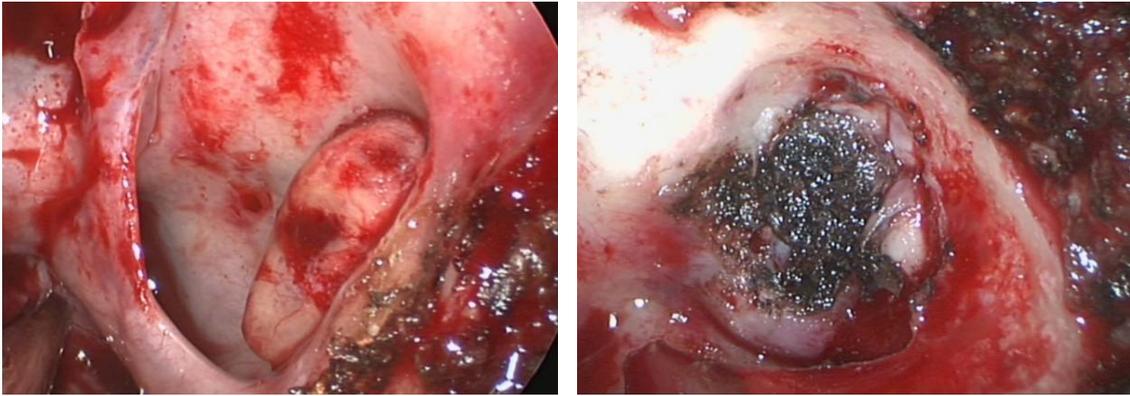


Abb. 25: Intraoperativer Blick in die eröffnete Keilbeinhöhle **a)** auf die in die Keilbeinhöhle vorgewölbte Meningoenzephalozele (links) **b)** nach Abtragung derselben (rechts)

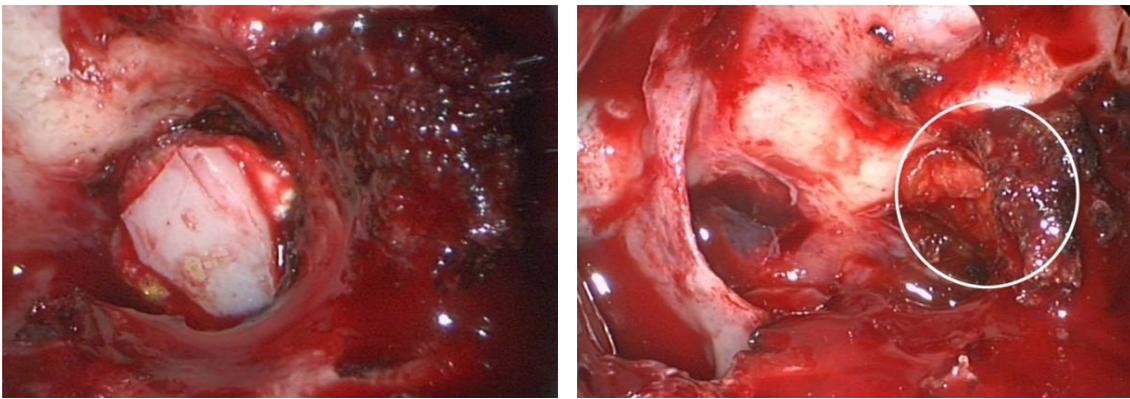


Abb. 26: **a)** Einbringen von TachoSil® und Knorpel in underlay-Technik **b)** Blick auf das Defektareal nach Duraplastik

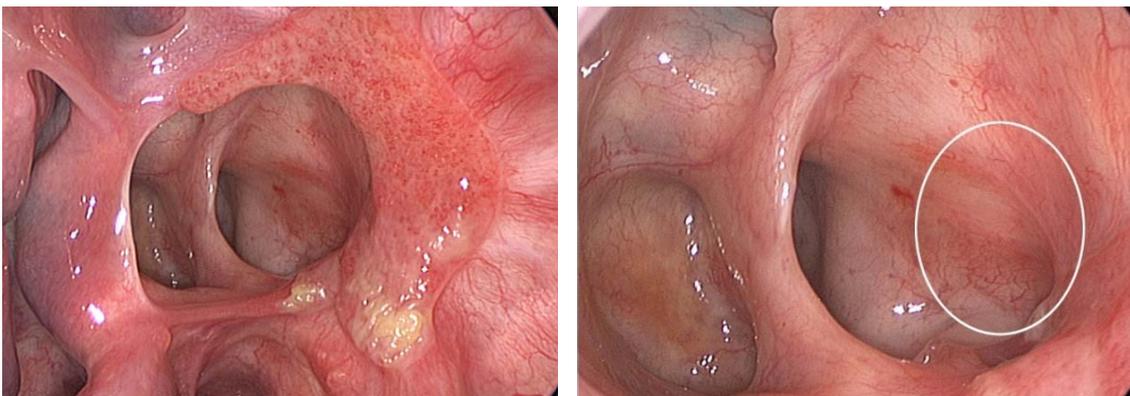


Abb. 27: Zustand sechs Monate postoperativ: **a)** endoskopische Übersicht mit 0- Grad-Optik (links) und **b)** in der 45-Grad-Optik (rechts)

<b>Patientenfall 4</b>	
24-jährige Patientin, weiblich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	Meningoenzephalozele nach Nasennebenhöhlenoperation alio loco
<b>Anamnese:</b>	nasale Sekretion Cephalgie
<b>Diagnostik:</b>	<i>Liquordiagnostik:</i> Beta-2-Transferrin im Nasensekret <i>Bildgebung:</i> CT
<b>Defektlokalisierung:</b>	Laterale Lamelle der Lamina cribrosa links
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> endoskopisch <i>Technik:</i> Sandwich-Technik <i>Material:</i> TachoSil® <i>Spezielle Techniken:</i> Einsatz von Natrium-Fluorescein CT-Navigation
<b>Ergebnis:</b>	Primärerfolg

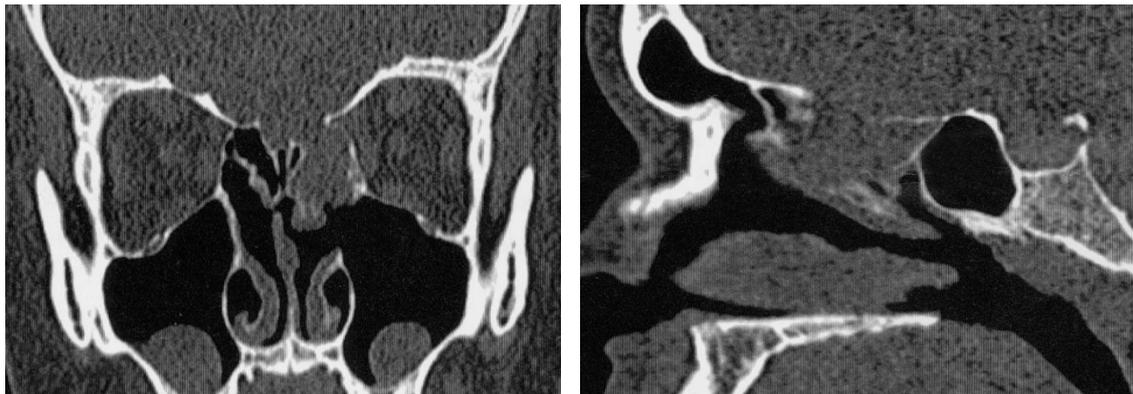


Abb. 28: Das CT in **a)** koronarer und **b)** sagittaler Schichtung zeigt eine Meningoenzephalozele bei linksseitigem iatrogenem Defekt im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa.

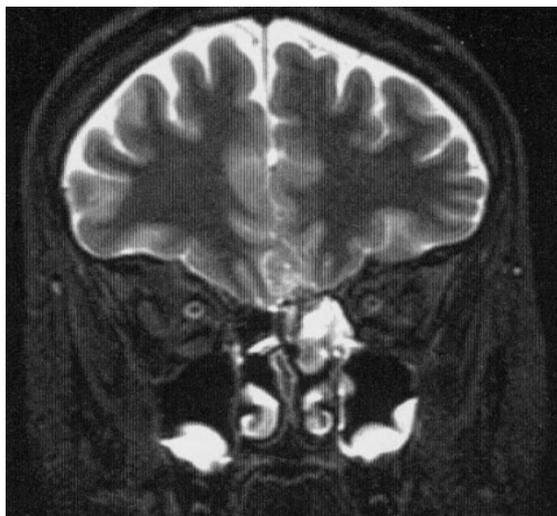


Abb. 29: Das MRT zeigt die Meningoenzephalozele links.

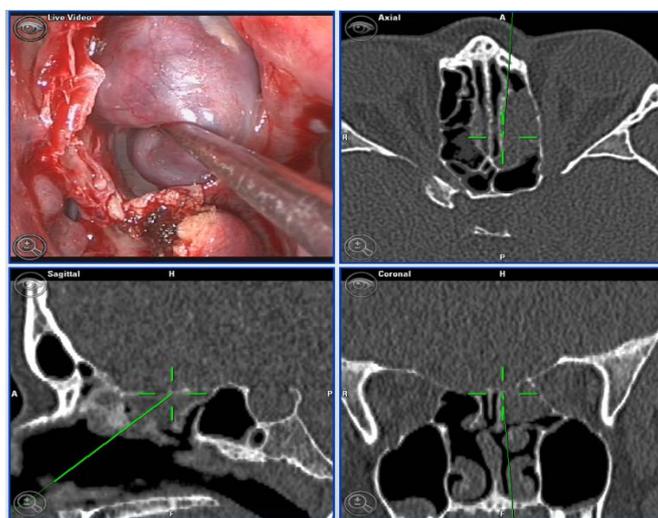


Abb. 30: Der Screenshot des Navigationssystems zeigt das CT der Nasennebenhöhlen in axialer, sagittaler und koronarer Ebene. Links oben Blick auf den intraoperativen endoskopischen Situs. Der Pointer (im CT das grüne Fadenkreuz) zeigt auf die Meningoenzephalozele bei linksseitigem Defekt der Rhinobasis.



Abb. 31: Abschlussbefund Siebbeindach links ein Jahr postoperativ.

<b>Patientenfall 5</b>	
32-jähriger Patient, männlich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	posttraumatisch
<b>Anamnese:</b>	nasale Sekretion Meningitis keine Voroperation
<b>Diagnostik:</b>	<i>Liquordiagnostik:</i> Beta-2-Transferrin im Nasensekret <i>Bildgebung:</i> CT
<b>Defektlokalisierung:</b>	Keilbeinhöhlendach rechts
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> endoskopisch <i>Technik:</i> Sandwich-Technik <i>Material:</i> TachoSil®, Fibrinkleber <i>Spezielle Techniken:</i> Einsatz von Natrium-Fluorescein CT-Navigation
<b>Perioperatives Management:</b>	Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel
<b>Ergebnis:</b>	Primärerfolg

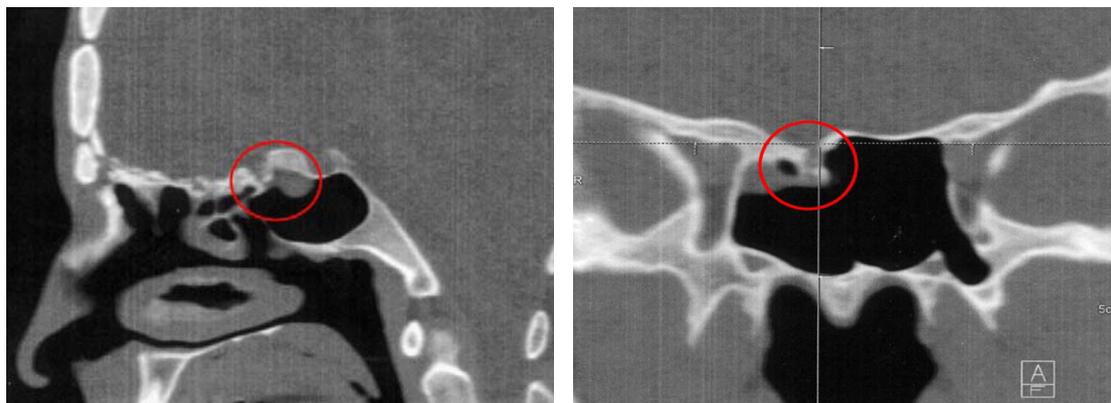


Abb. 32: Das CT in **a)** sagittaler und **b)** koronarer Schichtung zeigt den Defekt im rechten Keilbeinhöhlendach.

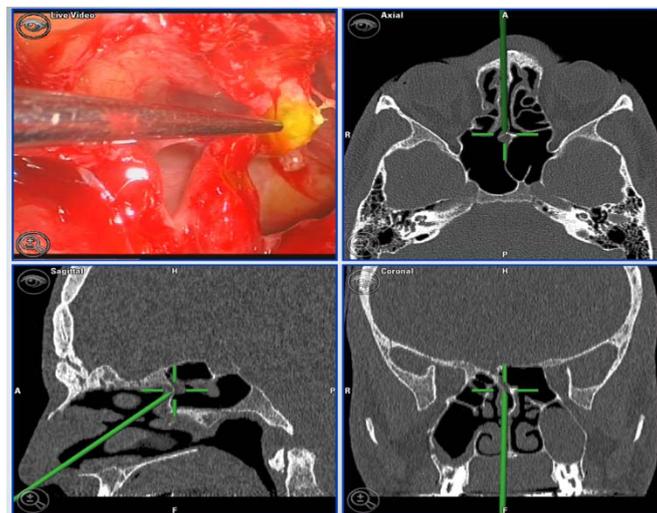


Abb. 33: Der Screenshot des Navigationssystems zeigt das CT der Nasennebenhöhlen in axialer, sagittaler und koronarer Ebene. Links oben Blick auf den intraoperativen endoskopischen Situs. Der Pointer (im CT das grüne Fadenkreuz) zeigt auf den Schädelbasisdefekt im Bereich des Keilbeinhöhlendachs am Ansatz eines intrasphenoidalen Septums.



Abb. 34: Abschlussbefund: Keilbeinhöhlendach rechts drei Monate postoperativ. Am Unterrand der Keilbeinhöhlenvorderwand noch Granulationsgewebe erkennbar.

<b>Patientenfall 6</b>	
52-jähriger Patient, weiblich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	spontan, multipel rezidivierend
<b>Anamnese:</b>	Adipositas Hypertonie nasale Sekretion Cephalgie keine Voroperation
<b>Defektlokalisation:</b>	Laterale Keilbeinhöhle links
<b>Diagnostik:</b>	<i>Liquordiagnostik:</i> Beta-2-Transferrin im Nasensekret <i>Bildgebung:</i> CT, MRT
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> pterioneale Kraniotomie <i>Technik:</i> onlay-Technik <i>Material:</i> TachoSil®, Tabotamp®, Fibrinkleber <i>Spezielle Techniken:</i> Einsatz von Natrium-Fluorescein CT-Navigation
<b>Perioperatives Management:</b>	Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel
<b>Ergebnis:</b>	OP-Erfolg nach 5. Eingriff
<b>Fazit:</b>	<i>Vorraussetzung für den Operationserfolg:</i> Pterionealer Operationszugang in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Neurochirurgie

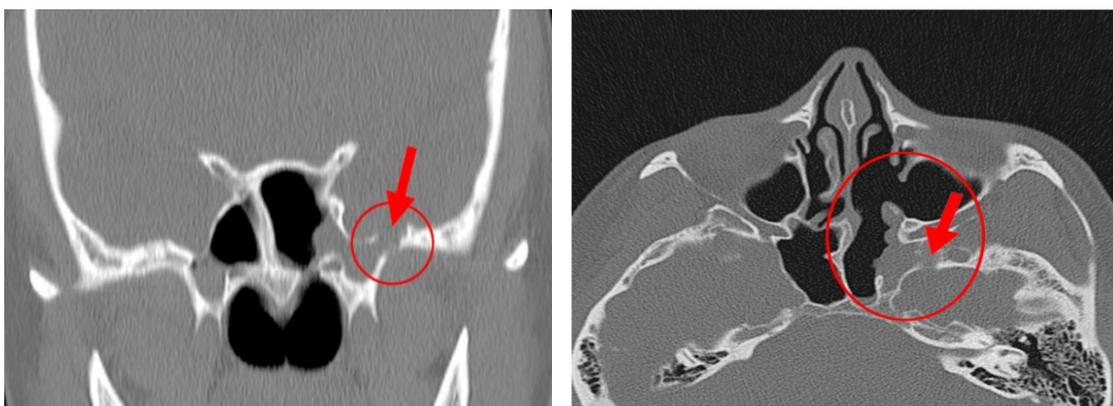


Abb. 35: Das CT in **a)** sagittaler und **b)** koronaler Schichtung zeigt den Defekt im rechten Keilbeinhöhlendach.

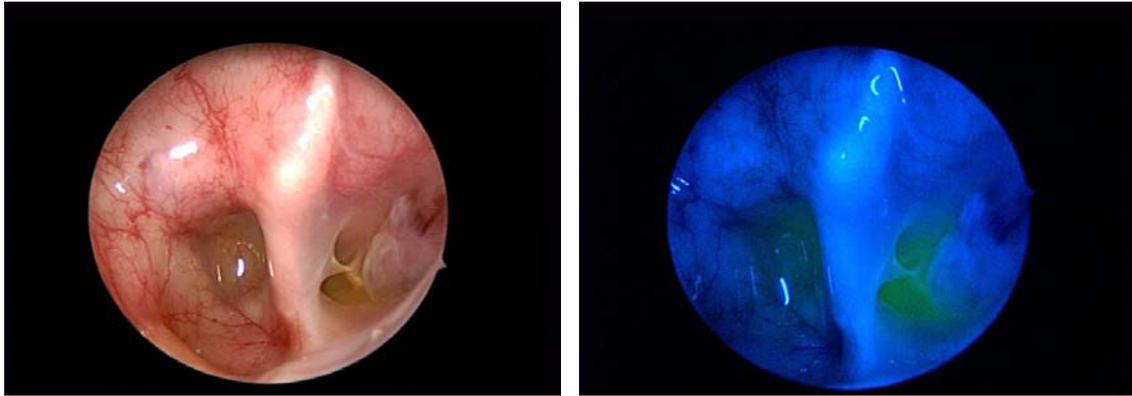


Abb. 36: **a)** Blick in die Keilbeinhöhle **b)** Nach intrathekaler Fluoresceingabe zeigt sich der Anteil der Meningoenzephalozele mit Austritt von Fluoreszenz-gefärbtem Liquor.

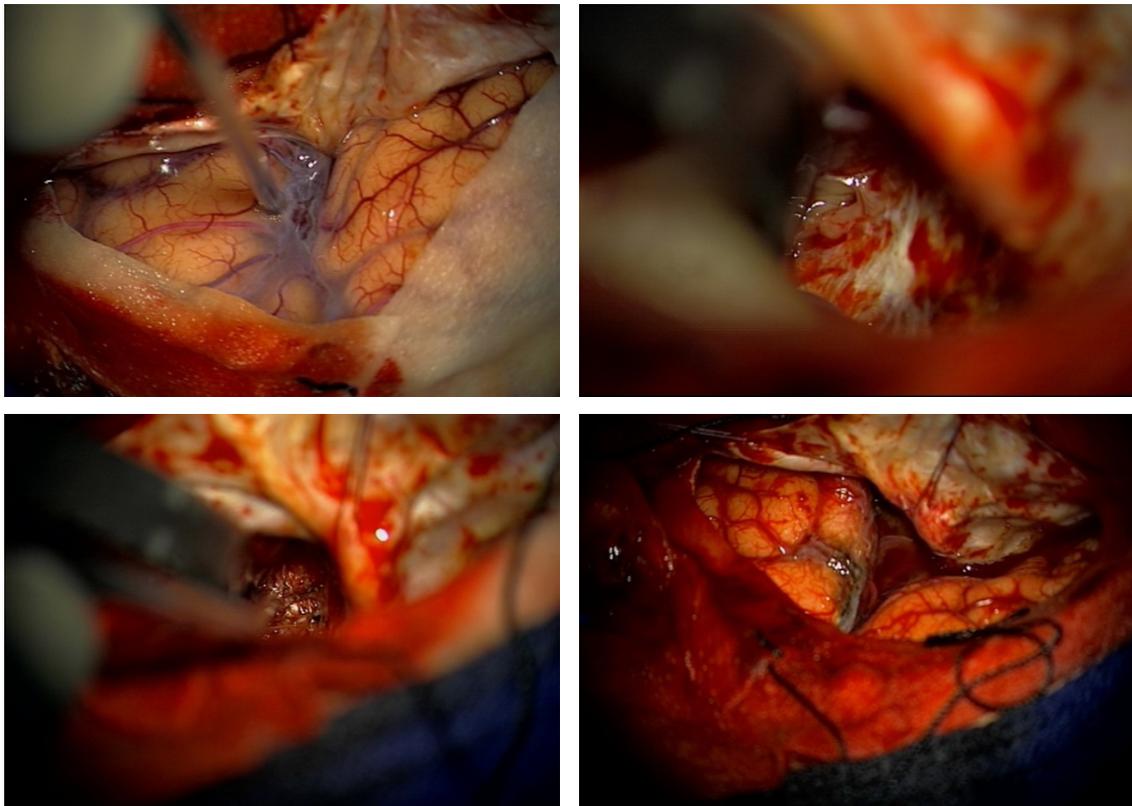


Abb. 37: **a, b, c** und **d**: Pterionaler Operationszugang zur Deckung des Duradefektes in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Neurochirurgen.

<b>Patientenfall 7</b>	
49-jähriger Patient, männlich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	nach Tumorresektion (Prolaktinom), multipel rezidivierend
<b>Anamnese:</b>	Hypertonie sechs Voroperationen durch die Neurochirurgie nasale Sekretion
<b>Diagnostik:</b>	<i>Liquordiagnostik:</i> Beta-2-Transferrin im Nasensekret <i>Bildgebung:</i> CT, MRT
<b>Defektlokalisation:</b>	Keilbeinhöhlendach
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> endoskopisch <i>Technik:</i> Sandwich-Technik <i>Material:</i> TachoSil®, Tissue Dura®, DuraGen®, Fibrinkleber nasoseptaler Schleimhautlappen (Haddad-flap) Fettgewebe  <i>Spezielle Techniken:</i> Einsatz von Natrium-Fluorescein CT-Navigation  <i>interdisziplinär:</i> Zusammenarbeit mit Neurochirurgie
<b>Perioperatives Management:</b>	Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel
<b>Ergebnis:</b>	sechs OP-Versuche Neurochirurgie (subfrontal/endoskopisch) OP-Erfolg nach neuntem Eingriff

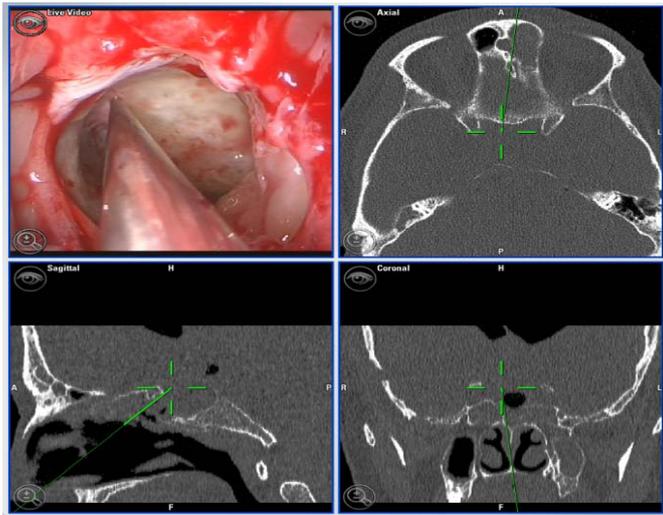


Abb. 38: Der Screenshot des Navigationssystems zeigt das CT der Nasennebenhöhlen in axialer, sagittaler und koronarer Ebene. Links oben Blick auf den intraoperativen endoskopischen Situs. Der Pointer (im CT das grüne Fadenkreuz) zeigt auf den Schädelbasisdefekt im Bereich des Keilbeinhöhlendachs.

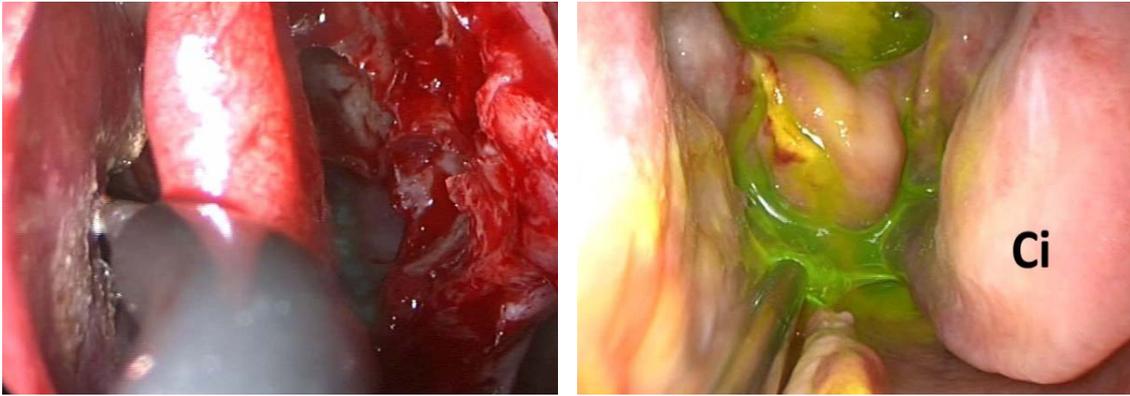


Abb. 39: **a)** Schneiden eines nasoseptalen Lappens (Haddad Lappen) **b)** Austritt von Liquor aus dem rechten Keilbeinhöhlendach, Blick auf die untere Nasenmuschel rechts (Ci)



Abb. 40: Blick in die maximal eröffnete Keilbeinhöhle auf den nasoseptalen Schleimhautlappen, erfolgreich verschlossene Sella drei Monate postoperativ.

<b>Patientenfall 8</b>	
30-jähriger Patient, männlich	
<b>Ursache der Liquorfistel:</b>	iatrogen sechs Monate nach Nasennebenhöhlenoperation alio loco
<b>Anamnese:</b>	nasale Sekretion keine Voroperation
<b>Diagnostik:</b>	<i>Liquordiagnostik:</i> Beta-2-Transferrin im Nasensekret <i>Bildgebung:</i> CT
<b>Defektlokalisierung:</b>	Laterale Lamelle Lamina cribrosa rechts
<b>OP-Verfahren:</b>	<i>Zugang:</i> endoskopisch <i>Technik:</i> underlay-Technik <i>Material:</i> TachoSil® <i>Spezielle Techniken:</i> Einsatz von Natrium-Fluorescein CT-Navigation
<b>Ergebnis:</b>	Primärerfolg

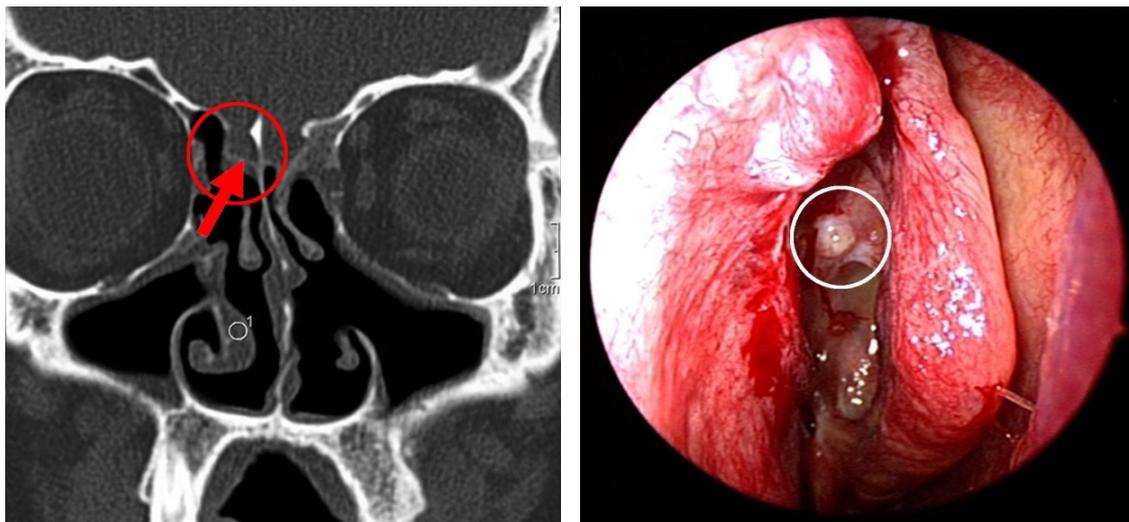


Abb. 41: **a)** Das präoperative CT zeigt den Defekt im Bereich des rechten vorderen Siebbeindachs **b)** Endoskopische Übersicht des eröffneten rechten Siebbeins, auffällig ist eine Granulation.

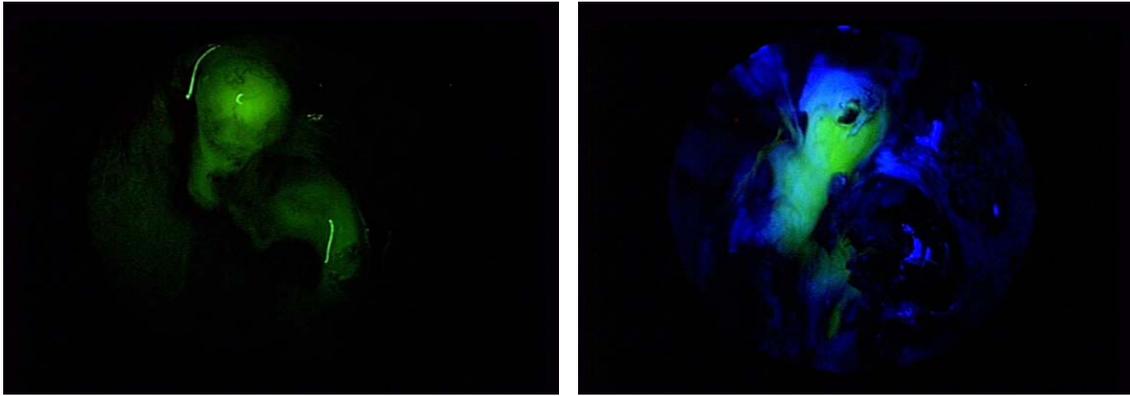


Abb. 42: **a)** Nach intrathekaler Gabe von Natrium-Fluorescein und Anregung mit blau-violetterm Licht zeigt sich unter Verwendung des Blaulicht- und Sperrfilters die Lokalisation des Duradefektes **b)** Nach Abtragung der Granulation zeigt sich Liquorfluss.

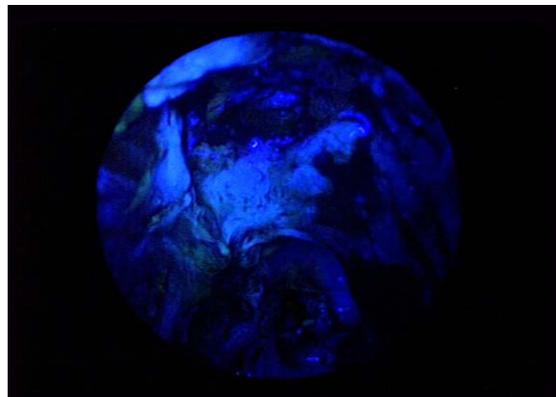


Abb. 43: Defektareal nach Duraplastik mit intraoperativer Blaulichtkontrolle.

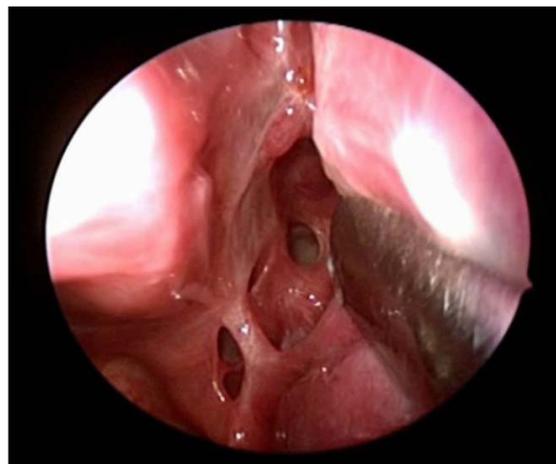


Abb. 44: Abschlussbefund Siebbeindach rechts ein Jahr postoperativ.

## 4. Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv

Da sämtliche Patienten konsekutiv innerhalb eines Zeitraums eingeschlossen wurden, handelt es sich beim untersuchten Patientengut um eine zufällige Auswahl. Die Altersverteilung des Patientenkollektivs ist bezüglich des Mittelwerts (50,8 Jahre) wie auch des Intervalls (3,4 Monate - 88 Jahre) mit der anderer Studien im Wesentlichen vergleichbar (4;45-47). Es lassen sich aber auch Beispiele finden, bei denen der Altersdurchschnitt deutlich niedriger (39 Jahre) liegt (9).

Die Geschlechterverteilung des von uns untersuchten Kollektivs ist relativ ausgeglichen mit einem etwas höheren Anteil an männlichen Patienten (58% der Patienten waren männlich, 43% weiblich), ein ähnliches Verhältnis ist auch in anderen Studien (9;45;48;49) verzeichnet, es gibt aber auch Untersuchungen mit deutlich höherem Männeranteil (4;50) und auch mit umgekehrter Geschlechterverteilung (46;51). Die Unterschiede in den verschiedenen Studien entstehen möglicherweise durch die vergleichsweise deutlich geringeren Fallzahlen.

Als möglicher Risikofaktor für die Entstehung einer spontanen Rhinoliqorrhoe wurde der Body-Mass-Index (BMI) von denjenigen Patienten errechnet, die eine Rhinoliqorrhoe ohne erkennbare Ursache entwickelten. Hier zeigte sich ein Trend in Richtung Übergewicht: Der mittlere BMI betrug 28,08 kg/m<sup>2</sup> (Median: 28,58; Standardabweichung: 3,65). Mehr als die Hälfte der Patienten (57,9%) hatten mit einem BMI von 25-30 kg/m<sup>2</sup> nach Klassifikation der WHO Übergewicht und bei fünf Patienten lag eine Adipositas Grad 1 (BMI von >30 kg/m<sup>2</sup>) vor, nur drei der 20 Patienten waren normalgewichtig (BMI von 18,5-25,0 kg/m<sup>2</sup>). In anderen Studien wurde bei Patientengruppen mit spontaner Rhinoliqorrhoe sogar ein mittlerer BMI von > 30 kg/m<sup>2</sup> errechnet (27;52-54). Hier wird diskutiert, ob das Übergewicht eine Erhöhung der intrakraniellen Hypertension hervorrufen und damit zur Erosion der Schädelbasis führen kann. In einigen Studien konnte tatsächlich ein erhöhter Hirndruck bei Patienten mit spontaner Liquorfistel festgestellt werden (6;55). Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass Übergewicht zu einem erhöhten intraabdominellen Druck führt, damit ein Zurückfließen des Blutes in das rechte Herz bewirkt und folglich eine Erhöhung des Hirndrucks hervorruft (56). In der Literatur wird spekuliert, ob in Zukunft mit einer Erhöhung von Patientenfällen mit spontaner Rhinoliqorrhoe parallel zur Zunahme des Übergewichts in industrialisierten Ländern zu rechnen ist (53;57).

In unserer Untersuchung zeigten vier der 20 Patienten mit spontaner Liquorfistel eine intrakranielle Hypertension und bei einem Patienten lag ein Hydrocephalus internus vor. Die übrigen Patienten mit spontaner Rhinoliqorrhoe wiesen, sofern mit Hilfe der Lumbaldrainage gemessen, im Durchschnitt keinen erhöhten Hirndruck auf.

## **4.2 Bewertung der Methodik und der Datenerhebung**

Die vorliegende Studie ist eine retrospektive Analyse, in die alle Patienten, die im Untersuchungszeitraum aufgrund einer frontobasalen Liquorfistel mit einer Duraplastik versorgt wurden, einbezogen wurden.

In der hier vorliegenden Studie wurde wie in anderen vergleichbaren Arbeiten die Ursache und die Lokalisation der Liquorfistel, die Diagnostik, das operative Verfahren, spezielle Operationstechniken wie die Anwendung von Natrium-Fluorescein sowie auch das perioperative Management untersucht (4;46;58). Außerdem wurde die Anzahl der in dem Untersuchungszeitraum durchgeführten Operationen pro Patient ermittelt und die Revisionsoperationen in die statistische Auswertung mit einbezogen. Wie auch in den meisten Vergleichsstudien wurde der Operationserfolg im Sinne eines Primär- und Sekundärerfolges ermittelt (42;46;53). Dieses Vorgehen ist mit dem einiger anderer Autoren vergleichbar (4;9;46;53).

Insgesamt wurden im Zeitraum von Januar 1999 bis Oktober 2010 an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 117 Patienten mit 132 Operationen erfasst. Es finden sich in der Literatur Studien mit vergleichbarem Untersuchungszeitraum und ähnlicher Fallzahl (45;46). Meist liegt jedoch ein kürzeres Untersuchungsintervall (3-7 Jahre) und eine weit geringere Fallzahl von 20-40 Patienten vor (9;51;59-62). Es finden sich nur zwei Studien mit einem größeren Untersuchungszeitraum (13 Jahre bzw. 21 Jahre), welche eine entsprechend höhere Fallzahl aufweisen (53;58).

Die überwiegende Anzahl an Studien konzentriert sich auf spezielle Patientenkollektive, bei denen entweder nur Patienten mit spontaner Rhinoliqorrhoe (6;54;57) oder iatrogen bedingten Liquorfisteln berücksichtigt werden (63) oder nur Patienten, bei denen die Duraplastik mit einem bestimmten Material oder einer bestimmten Verschlussstechnik durchgeführt wurde (21;64). Andere Arbeiten bewerten ausschließlich die Effektivität spezieller Verfahren wie die Anwendung von Navigationssystemen (65) oder den Einsatz von Natrium-Fluorescein (18;48).

Allerdings ist in der Literatur bisher keine vergleichbare Studie zu finden, welche einen detaillierten Vergleich der ersten Operation mit der Revisionsoperation in Bezug auf eine

Änderung der Materialauswahl oder der Operationstechnik vornimmt (42;66). Dies ist vermutlich hauptsächlich auf die geringere Fallzahl dieser Studien zurückzuführen.

## **4.3 Ergebnisse**

### **4.3.1 Präoperative Symptome**

Die Symptome einer frontobasalen Liquorfistel sind oftmals nicht offensichtlich und unspezifisch (4;5;12). Als häufigste Symptome traten eine wässrige Sekretion aus der Nase (79,5%) und Kopfschmerzen (45,3%) auf. Bei 13 Patienten (11,1%) war die Meningitis das Leitsymptom.

Andere, eher unspezifische klinische Beschwerden waren eine Rhinosinusitis (16,2%), eine erschwerte Nasenatmung (9,4%), Vertigo (7,7%) und Übelkeit bzw. Erbrechen (7,7%).

Seltener traten Doppelbilder, Visusstörungen (3,4%) und eine Hyposmie oder Anosmie (4,3%) auf.

Auch in der Literatur wird als häufigstes Symptom die nasale Sekretion (64-90%) angegeben, in den meisten Studien gefolgt von Kopfschmerzen (30-77%) und der Meningitis (15-41%) (9;27;42;60). Javadi et al. (67) und Banks et al. (53) geben die rezidivierende Meningitis als zweithäufigstes Symptom an, gefolgt von Kopfschmerzen.

Weitere in der Literatur beschriebene klinische Zeichen sind Rhinosinusitis, Anosmie/Hyposmie und Erbrechen (4;42;58;60). Die Symptome postnasale Sekretion, erschwerte Nasenatmung, Vertigo, Doppelbilder, Visusstörungen oder andere Symptome waren in der Literatur nicht beschrieben, allerdings ließ sich in keiner Studie mit vergleichbarer Fallzahl eine exakte Aufschlüsselung aller aufgetretenen Symptome mit den entsprechenden Häufigkeitsverteilungen finden (42).

### **4.3.2 Ursachen der Rhinoliquorrhoe**

Eine Nasennebenhöhlenoperation war die häufigste Ursache einer Liquorfistel im untersuchten Patientenkollektiv (32,5%). Hier muss berücksichtigt werden, dass elf der 38 Fälle andernorts operiert worden waren. Die zweithäufigste Ursache war das durch einen Unfall verursachte Schädelhirntrauma (23,1%), gefolgt von Tumorerkrankungen (18,8%). In 17,1 % der Fälle lag eine spontane Rhinoliquorrhoe vor. Seltener Ursachen waren Fehlbildungen wie eine Meningoenzephalozele (5,1%) und Entzündungen (3,4%).

In der Literatur wird größtenteils die traumatisch bedingte Duraläsion als häufigste Ursache angegeben, gefolgt von den intra- bzw. postoperativ verursachten Liquorfisteln (7;8;11;46;58). Psaltis et al. geben jedoch in ihrer Übersichtsarbeit an, dass in den letzten Jahren die iatrogene Duraverletzung die häufigste Ursache darstellt (30,1%) und die traumatisch bedingte Rhinoliqorrhoe etwas seltener wird (23,2%) (42). Dies entspricht den Ergebnissen unserer Untersuchung (iatrogen 32,5%, Schädelhirntrauma 23,1%). Zum einen könnte die starke zahlenmäßige Zunahme der Nasennebenhöhlenoperationen seit Einführung der FESS (Functional Endoscopic Surgery) in den 1980er Jahren zu erhöhten Fallzahlen iatrogenen Liquorfisteln führen (28). Zum anderen kann auch ein verbesserter Schutz in Fahrzeugen sowie die Gurt- und Helmpflicht ein Grund für den Rückgang der traumatisch bedingten rhinobasalen Liquorfisteln sein (42).

Die Häufigkeitsverteilung der tumorösen Veränderungen und der seltenen Fehlbildungen wie die Meningoenzephalozele ist im Wesentlichen deckungsgleich mit denen anderer Studien (7;10;48;68). In der Studie von McMains et al. (45) und Silva et al. (9) kam eine Meningoenzephalozele zwar etwas häufiger (12%) vor als in der hiesigen Studie, war aber ebenfalls die seltenste Ursache für die Liquorfistel (9;45).

In früheren Studien wurde die spontane Rhinoliqorrhoe als vergleichsweise selten angesehen (3-5%) (6;10;12;69), in aktuelleren Studien finden sich Häufigkeiten von 14-46 % (6;9;10;42;53). Diese Angaben sind mit den Ergebnissen unserer Studie vergleichbar (17,1%). In der Studie von Banks et al. (53) wird die spontane Liquorfistel sogar als häufigste Ursache angegeben. Eine Erklärung für das vermehrte Auftreten ist bisher noch unklar, eine verbesserte Diagnostik mit der Identifizierung der spontanen Rhinoliqorrhoe als solche könnte eine Rolle spielen (6). Auch ist ein Zusammenhang zwischen der allgemeinen Zunahme des Übergewichtes in der Bevölkerung der Industrienationen und dem daraus resultierenden erhöhten intrakraniellen Druck als möglichem Risikofaktor und der gehäuften Entstehung einer spontanen Rhinoliqorrhoe denkbar (42).

### **4.3.3 Lokalisation des Duradefektes**

In dieser Studie war das Liquorleck am häufigsten in der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa lokalisiert (31,6%), gefolgt vom Siebbein mit 30,8% (vorderes Siebbeindach: 12,0%, hinteres Siebbeindach: 10,3% und Riechspalte: 8,5%) und der Keilbeinhöhle mit 21,4% (Keilbeinhöhlendach: 12,0%, laterale Keilbeinhöhle: 9,4%). Die Stirnhöhlenhinterwand war in 16 Fällen (13,7%) betroffen. Diese Häufigkeitsverteilung entspricht im Wesentlichen den Ergebnissen von Castelnovo et al. (46) und ist auch mit anderen Studien vergleichbar

(7;42;70). Daneben finden sich auch Studien, bei denen der größte Anteil der Duradefekte in der Keilbeinhöhle (67,3% bzw. 39%) lokalisiert war (45;71).

12,8% des Kollektivs der vorliegenden Studie hatten mehr als eine Defektlokalisation, was auch in etwa vergleichbar ist mit den Angaben von Castelnovo et al. (10,6%) (46).

In der Literatur wird ein Zusammenhang zwischen der Defektlokalisation und der Ursache der Rhinoliqorrhoe diskutiert. In der Studie von Locatelli et al. (72) und auch verschiedenen anderen Studien wurde festgestellt, dass iatrogen bedingte Liquorfisteln vor allem die Lamina cribrosa, das Siebbeindach und die Keilbeinhöhle betreffen (19;66;72).

In der vorliegenden Studie waren 24 der 38 iatrogenen Duradefekte (63,2%) im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa lokalisiert.

Die weitere statistische Untersuchung ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer iatrogen verursachten Duraläsion und der Defektlokalisation im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa. Dadurch, dass der Bereich der Lamina cribrosa die dünnste Stelle der vorderen Schädelbasis darstellt, bietet sie bei Manipulationen nur wenig Widerstand. Außerdem kann sich bei spezieller anatomischer Konfiguration das Siebbeindach bis zu zwei Zentimeter über dem Niveau der Lamina cribrosa befinden. Dadurch erhöht sich bei Manipulationen am Siebbeindach das Risiko einer medialen Schädelbasisperforation (4).

Ferner wird in der Literatur beschrieben, dass traumatisch bedingte Liquorfisteln häufig in der Stirnhöhlenhinterwand und im Bereich der Lamina cribrosa lokalisiert sind und die spontanen Liquorfisteln am häufigsten im Bereich der Lamina cribrosa, des Siebbeindachs und der lateralen Keilbeinhöhle auftreten (6;55;58). In dieser Studie waren zehn der 27 durch ein Schädelhirntrauma verursachten Duraläsionen (37,3%) im Bereich der Stirnhöhlenhinterwand lokalisiert, drei (11,1%) im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa. Je fünf der 20 spontanen Duradefekte (25%) fanden sich im Bereich der lateralen Keilbeinhöhle und im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa, einer (5%) im Bereich des Siebbeindachs. Die statistische Überprüfung ergab in unserer Studie keinen statistisch signifikanten Zusammenhang.

#### **4.3.4 Defektgröße**

Es liegen vergleichsweise wenige Studien vor, die die Größe von Duraläsionen angeben. Zudem gestaltet sich die intraoperative Bestimmung der Defektgröße oft schwierig, so dass die dokumentierten Werte möglicherweise von der realen Größe abweichen können (29). Die mittlere Größe der 33 ausgewerteten Duradefekte betrug in der vorliegenden Studie 10 mm

und entspricht in etwa den Ergebnissen von El-Banhawy et al. (10,1 mm) und Virk et al. (10,6 mm) (64;73). Der kleinste Defekt im vorliegenden Kollektiv maß 1 mm, der größte 40 mm, was mit den Angaben von Virk et al. (1-30 mm) im Wesentlichen vergleichbar ist (73). Allerdings ist zu beachten, dass Virk et al. ausschließlich Duradefekte bei spontaner Rhinoliqorrhoe untersuchten. Bei El-Banhawy et al. (64) lag die Größe der Liquorfisteln zwischen 3 mm und 18 mm. Auffällig bei unserer Untersuchung ist der vergleichsweise große Unterschied zwischen dem Mittelwert (10 mm) und dem Medianwert (5 mm). Dies erklärt sich dadurch, dass bei einigen wenigen Patienten der Defekt deutlich größer ist. Die angegebenen größten zwei Duraläsionen von 40 mm Durchmesser beispielsweise entstanden in Folge der Destruktion der Schädelbasis durch eine Tumorerkrankung.

### **4.3.5 Präoperative Diagnostik**

Der Nachweis und die präzise Lokalisierung einer Liquorfistel kann schwierig sein und stellt eine große Herausforderung dar (5). Dienen die laborchemischen Methoden zunächst dem qualitativen Nachweis eines Duralecks, können bildgebende Verfahren zur exakten Lokalisation herangezogen werden (4).

Bei 84 Patienten (71,8%) erfolgte die Testung des Nasensekrets auf das liquorspezifische Beta-2-Transferrin. Bei lediglich fünf Patienten unseres Kollektivs wurde als Nachweismethode das Beta-Trace-Protein gemessen.

Auch in der Literatur wird der Beta-2-Transferrin-Test als Goldstandard und häufigste Methode zum Nachweis einer Rhinoliqorrhoe beschrieben (6;7;71). Wengen et al. allerdings vermuteten schon im Jahre 2000 zukünftig eine Ablösung des Beta-2-Transferrin-Tests durch den Beta-Trace-Test, da dieser eine schnellere Testung ermöglicht und eine hohe Sensitivität verspricht (12). Schnabel et al. (74) verglichen beide Testungen und beschrieben eine erhöhte Sensitivität und Spezifität des Beta-Trace-Proteins.

In unserer Untersuchung konnte bei 69 der 84 Patienten (82,1 %) die Rhinoliqorrhoe durch den Beta-2-Transferrin-Test nachgewiesen werden, bei 15 Patienten (17,9 %) fiel der Befund trotz Vorliegens einer Liquorfistel negativ aus. Oberascher et al. (75) berichten bei 88 untersuchten Fällen von nur zwei falsch-negativen Ergebnissen (2,3%). Falsch-negative Ergebnisse bei der Testung auf Beta-2-Transferrin können aufgrund einer intermittierenden Liquorrhoe entstehen, wenn zum Untersuchungszeitpunkt keine aktive Rhinoliqorrhoe vorliegt (46;75). Besonders in diesen Fällen ist die genaue Analyse der bildgebenden Diagnostik notwendig (46). So konnte bei den 15 Fällen mit negativem Beta-2-Transferrin-Test der Defekt in elf der 15 Fälle in der Bildgebung lokalisiert werden. In den übrigen vier

Fällen wurde der Defekt mittels intrathekal appliziertem Natrium-Fluorescein intraoperativ aufgedeckt.

Bei 33 Patienten (28,0%) erfolgte keine Bestimmung des Beta-2-Transferrins, da es sich bei diesen Fällen um intraoperativ verursachte Defekte handelte, der qualitative Liquor-Nachweis bereits alio loco erbracht worden war oder der Duradefekt bereits in der Bildgebung eindeutig erkennbar war.

Die hochauflösende Computertomographie (CT) stellt in der Diagnostik zur präzisen Lokalisation von Liquorfisteln im Bereich der Rhinobasis das Mittel der Wahl dar (6;58). So wurde in der vorliegenden Studie bei 115 der 117 Patienten (98,3%) präoperativ eine CT angefertigt, bei 37 Patienten in Form einer navigationsfähigen Computertomographie. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgte bei etwa der Hälfte der Patienten (50,4%). Auch in vergleichbaren Studien wurde als häufigstes bildgebendes Verfahren die CT eingesetzt, gefolgt vom MRT (8;42). Bei knapp der Hälfte der Patienten (49,6%) wurde präoperativ sowohl eine CT als auch eine MRT angefertigt. Dieses Vorgehen wird auch in der Literatur empfohlen (6;48;76): Die MRT wird aufgrund der im Vergleich zur CT weniger exakten Knochendarstellung lediglich ergänzend eingesetzt und nicht als optimales Diagnostikverfahren zur Lokalisierung von Liquorfisteln angesehen. Die MRT sollte nur bei ausgewählten Fällen durchgeführt werden. So kann es beispielsweise aufgrund der guten Weichteildarstellung bei der Differenzierung zwischen Meningoenzephalozelen und Enzephalozelen sinnvoll sein (6;77).

Durch die Anwendung der radiologischen Verfahren konnte der Defekt bei 70,9% der Patienten nachgewiesen werden, was in etwa den Ergebnissen anderer Studien entspricht (8;60). In der Studie von Cui et. al (2010) wird sogar eine Sensitivität von 97% bei der gleichzeitigen Anwendung von CT und MRT angegeben (76).

In den Fällen, bei denen der Duradefekt auf der Bildgebung nicht sichtbar ist, besteht die Möglichkeit einer intraoperativen Lokalisierung der Liquorfistel mit Natrium-Fluorescein (53). Banks et al. (53) berichten, dass bildgebende Verfahren hilfreich sein können, dass jedoch die exakte Lokalisierung der Duraläsion erfahrungsgemäß in den meisten Fällen erst intraoperativ mittels Natrium-Fluorescein möglich ist.

Seltener angewandte Diagnostikverfahren waren die CT-Zisternographie in acht Fällen (6,8%) und die Myelographie in drei Fällen (2,6%). Nach Literaturangaben war die CT-Zisternographie früher die diagnostische Methode der Wahl (12;42;60;78). Der große zeitliche Aufwand und die hohe Invasivität, sowie neuere Methoden wie der Einsatz von Natrium-Fluorescein führen zu einem deutlich selteneren Einsatz dieser Methode. In ausgewählten Fällen, beispielsweise bei multiplen Duradefekten, die mit Hilfe der oben genannten

Diagnostikverfahren nicht lokalisiert werden konnten, kommt die CT-Zisternographie allerdings immer noch zum Einsatz (42;71). Diese Methode weist eine hohe Sensitivität von bis zu 92% auf, allerdings nur in Fällen von aktivem Liquorfluss zum Untersuchungszeitpunkt (12).

#### **4.3.6 Operativer Zugang**

In dieser Studie wurden 106 der 132 Operationen (80,3%) Endoskop-kontrolliert endonasal durchgeführt, bei 14 Operationen (10,6%) war ein zusätzlicher extranasaler Zugang notwendig und zwölf Duradefekte (9,1%) wurden über einen ausschließlich extranasalen Zugang gedeckt. Auch in der Literatur ist heutzutage die endoskopische Technik das am häufigsten eingesetzte Operationsverfahren (7;9;42;45;46;53;54).

So hat sich die minimal-invasive endoskopische Technik zur Deckung eines Liquorlecks seit dem ersten endoskopischen Verschluss 1981 durch Wigand (79) erheblich weiterentwickelt und verbessert und weist gegenüber der früher häufiger angewandten offenen, extranasalen Vorgehensweise eine niedrigere Morbidität und hohe Erfolgsraten von bis zu 90% schon beim ersten Deckungsversuch auf (42;51-53). Der endoskopischen Vorgehensweise sind jedoch auch Grenzen gesetzt (77;80). So zeigen die Ergebnisse dieser wie auch anderer Studien, dass ein extranasaler oder auch transkranialer Zugang in manchen Fällen unumgänglich ist (9;46;51).

Folgende Voraussetzungen sind mögliche Grenzen für die endoskopische Operationstechnik:

1. sehr große, bilaterale oder stark deformierte Duradefekte (45;80)
2. multiple Defekte und Trümmerfrakturen (46;80)
3. ausgedehnte Tumorsektionen (72)
4. High-Flow Liquorfistel (72)
5. multipel rezidivierende Rhinoliqorrhoe ohne eindeutige Defektlokalisierung (51)
6. Defekte in der Stirnhöhlenhinterwand (4;7;21;46;77).
7. fehlende vollständige Darstellbarkeit des Defektes in der Endoskopie (31)

Die Indikation eines extranasalen Zugangs bei großen Duradefekten deckt sich mit den Ergebnissen unserer Studie. Die mittlere Defektgröße bei den Endoskop-kontrollierten endonasalen Eingriffen (n=25) war 7 mm, während die mittlere Defektgröße bei den extranasalen bzw. kombiniert endo-/extranasalen Eingriffen (n=8) 18 mm betrug.

Zudem war bei drei Patienten mit multipel rezidivierender Rhinoliquorrhoe ein zusätzlich extranasales bzw. transkranielles Vorgehen in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgie notwendig.

Bei 15 der 16 Fälle (93,8%) mit einem Defekt in der Stirnhöhlenhinterwand wurde die Duraplastik entweder ausschließlich über einen extranasalen oder einen kombinierten Zugang operiert. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Angaben der meisten Autoren, dass die Duraplastik bei der Lokalisation des Defektes in der Stirnhöhlenhinterwand überwiegend über einen äußeren Zugang erfolgen muss (4;7;21;46;77).

#### **4.3.7 Techniken und Materialien zur Defektdeckung**

In der Literatur werden die unterschiedlichsten Materialien, Materialkombinationen und Techniken für den Verschluss von Liquorfisteln beschrieben (9;29;46;77). In der vorliegenden Studie wurde am häufigsten (71,9%) die onlay-Technik angewandt, die underlay-Technik wurde in 17 Fällen (12,9%) eingesetzt und in 20 Fällen (15,2%) erfolgte eine Kombination aus onlay- und underlay-Technik.

In der Studie von El-Banhawy et al. (64) wurde ebenfalls am häufigsten die onlay-Technik (64%) zur Defektdeckung eingesetzt, eine Kombination aus underlay- und onlay-Technik wurde etwas häufiger (36%) angewendet, der Verschluss mit einer reinen underlay-Technik wurde nicht beschrieben. Marton et al. (77) setzten in der Hälfte ihrer Fälle die underlay-Technik ein, gefolgt von der Sandwich-Technik. Bei Burns et al. und Casiano und Jassir wurden alle Duradefekte mit der onlay-Technik gedeckt (81;82). Bei Silva et al. wiederum wurden alle Defekte mit der underlay-Technik verschlossen (9). Die Auswahl der Operationstechnik erfolgt einerseits aufgrund des individuellen Patientenfalls: So wird die onlay-Technik vor allem dann eingesetzt, wenn die underlay-Technik technisch nicht möglich ist oder Nerven oder Gefäße gefährdet sein könnten. Beispielsweise besteht bei einer Duraanhebung im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa die Gefahr einer Schädigung der olfaktorischen Funktion (30). Andererseits ist die Wahl der Verschlussstechnik auch sehr stark von der eigenen Erfahrung des Operateurs und seiner Vertrautheit mit einer bestimmten Technik abhängig (9;77).

Im untersuchten Patientenkollektiv wurde für den Verschluss des Liquorlecks am häufigsten TachoSil® angewendet (48,5%), gefolgt von Tabotamp® (39,4%), Tachocomb® (37,9%) und Fibrinkleber (36,4%). Aufgrund der nahezu identischen Beschaffenheit von TachoSil® und Tachocomb®, beides Materialien auf Kollagen-Basis, wurden diese zusammengefasst.

TachoSil® und/oder Tachocomb® kamen damit bei 103 der 132 Operationen (78,0%) zum Einsatz. Biosynthetische Materialien wurden in der vorliegenden Untersuchung somit am häufigsten angewendet. In der Vergleichsstudie von Pricket et al. wurden 32,5% der Duraläsionen mit biosynthetischen Materialien auf Kollagen-Basis gedeckt. Auch zahlreiche andere Studien berichten von der Anwendung biosynthetischer Materialien zur Deckung von Liquorfisteln (29;71;83). Diese verfügen über eine Mikrostruktur, welche für das Einwachsen von Fibroblasten und Blutgefäßen optimiert wurde, eine rasche Einlagerung in das umliegende Gewebe ermöglichen und kaum entzündliche Reaktionen im Gewebe des Empfängers hervorrufen (29;83;84). Die Anwendung von Fibrinkleber wurde auch in der Vergleichsstudie von Silva et al. beschrieben (9). Dieser hat in der Regel die Funktion eines zusätzlichen Versieglers und eines Hämostyptikums mit der Ausbildung eines festen Fibringerinnsels.

Ebenfalls zur Anwendung kamen in der vorliegenden Studie wie auch in zahlreichen vergleichbaren Untersuchungen autologe Transplantate (9;45;66;71). Insgesamt wurde in etwa der Hälfte der 132 Fälle (46,2%) der Duradefekt ausschließlich mit einem autologen Transplantat gedeckt. In 23 Fällen (17,4%) wurde ein Schleimhauttransplantat der Nasenmuschel oder des Septums eingesetzt, davon waren fünf gestielt. Insbesondere bei der Rekonstruktion von großen Duradefekten wie zum Beispiel nach der Resektion von Hypophysentumoren wird der gestielte nasoseptale Lappen zur endoskopischen Deckung des Defektes von vielen Operateuren empfohlen (34;71;85).

In Vergleichsstudien wurden Schleimhauttransplantate häufiger eingesetzt, so berichtet Prickett et al. von der Anwendung eines Schleimhauttransplantates in 42,0% der Fälle, Banu et al. in 36,6% der Fälle (29;71). Für Castelnovo et al. (46) sind die leichte Verfügbarkeit, die geringen Kosten und die gute Biokompatibilität Gründe für den Einsatz eines Schleimhauttransplantates des Nasenseptums und der mittleren Muschel bei der Durchführung von Duraplastiken (46).

Fettgewebe kam in der eigenen Studie in 13 Fällen (9,8%) zum Einsatz, bei Banu et al. hingegen wurde in 73,2% der Fälle eine Fettobliteration angewendet (71). McMains et al. und Draf et al. beschreiben die Anwendung einer Fettobliteration vor allem bei großen Defekten im Bereich der Keilbeinhöhle (31;45). Auch in anderen Fachbereichen, beispielsweise im Bereich der zahnärztlichen Chirurgie, werden Fettgewebstransplantate eingesetzt. So kann bei iatrogen verursachten Mund-Antrum-Verbindungen Fettgewebe aus der Wange (Bichat-Fettpfropf) zum Verschluss der Kieferhöhle verwendet werden. Als Vorteile des Fettgewebstransplantates werden vor allem die gute Vaskularisierung und Anpassungsfähigkeit sowie die leichte Verfügbarkeit und Handhabung beschrieben (86;87).

Fascia lata kam in 29 Fällen (21,7%) zur Anwendung. In der Studie von Zweig et al. wurde Fascia lata seltener eingesetzt (5,6%), in der aktuelleren Untersuchung von Banu et al. dagegen wurde Fascia lata in 34,1% der Fälle angewendet (71;88). Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass Fascia lata heutzutage als allogenes Transplantat verfügbar ist und nicht wie früher, vom Patienten selbst entnommen werden muss.

Fascia temporalis wurde in 20 Fällen (15,2%) angewendet. Auch Castelnuovo et al. beschreiben den Verschluss von Duradefekten mit der Temporalisfaszie, vorwiegend bei kombinierten Techniken aus onlay- und underlay-Technik (66).

Die Wahl des Materials und der Technik scheint neben den individuellen Anforderungen wie der Größe des Defektes oder der Defektlokalisierung hauptsächlich von den Erfahrungen des Operateurs und seiner Vertrautheit mit bestimmten Materialien und Techniken abzuhängen (9;22;77). In der Literatur sind für die unterschiedlichsten Materialien oder Materialkombinationen zur Deckung einer Liquorfistel vergleichbare Erfolgsraten verzeichnet (4;9;29;46;64;73). So konnten Hegazy et al. in ihrer Metaanalyse keinen statistisch relevanten Unterschied zwischen den verschiedenen Materialien und Techniken in Bezug auf das Operationsergebnis feststellen (22).

#### **4.3.8 Anwendung von Natrium-Fluorescein**

Die intrathekale Gabe von Natrium-Fluorescein ist seit dem ersten Versuch 1960 von Kirchner und Proud ein etabliertes und durchwegs empfohlenes Verfahren zur verbesserten intraoperativen Lokalisation des Duradefektes und zum anschließenden Dichtetest (11;19;42;89).

In unserer Untersuchung erfolgte bei 74 Operationen (56,1%) die intrathekale Applikation von Natrium-Fluorescein. Diese ermöglichte in 91,9% der Fälle eine präzise Lokalisation des Duradefektes. Dieses Ergebnis ist nahezu deckungsgleich mit den Angaben von Javadi et al. (90%), bei Banu et al. gelang die Identifikation des Defektes mittels Natrium-Fluorescein in 80,5% der Fälle (67;71). Bei fehlender Anfärbung des Liquors wird vermutet, dass entweder das Fluorescein nicht ausreichend bis zur Schädelbasis gelangt ist oder kein aktiver Liquorfluss zum Zeitpunkt der Operation vorhanden war (71;89). Wenn der Defekt weder präoperativ durch bildgebende Verfahren noch intraoperativ anhand von klarem oder angefärbtem Liquor eindeutig lokalisiert werden konnte, wurde in der vorliegenden Studie die wahrscheinlichste, meistens dünnste Stelle der Schädelbasis, in allen Fällen der Bereich des Siebbeindachs, abgedichtet. In fünf der sechs Fälle konnte auf diese Weise die Liquorfistel erfolgreich verschlossen werden. Lediglich bei einem Patienten kam es zu einem Rezidiv.

Nach erneuter Gabe von Natrium-Fluorescein konnte der Defekt in der Revisionsoperation lokalisiert und erfolgreich verschlossen werden. Hier liegt die Vermutung nahe, dass aufgrund eines intermittierenden Liquorflusses zum Zeitpunkt des ersten Eingriffs keine Visualisierung des Liquors mittels Natrium-Fluorescein möglich war.

Obwohl die Fluoresceintechnik in der Literatur etabliert ist, erfolgt die intrathekale Anwendung des Natriumfluoresceins weiterhin off-label. Dies liegt an den bisher in Studien beschriebenen Komplikationen, darunter Herzarrhythmien, Krampfanfällen, Sensibilitätsstörungen der unteren Extremitäten, Opisthotonus und Hirnnervenausfälle (11;42). In der vorliegenden Studie trat bei einem Patienten ein Krampfanfall auf. Ein möglicher Auslöser dafür könnte die gleichzeitige Applikation eines Kontrastmittels als Vorbereitung für eine CT-Zisternographie sein, weshalb nach diesem Vorfall auf diese kombinierte Vorgehensweise verzichtet wurde. In den Untersuchungen von Javadi et al. und Placatonacis et al. wurden keine nennenswerten neurologischen Komplikationen verzeichnet (20;67). Es wird vermutet, dass Komplikationen vorwiegend bei weitaus höheren Dosen auftreten als sie in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde angewendet werden (42;67). Somit geht aus unserer und anderen vergleichbaren Studien hervor, dass die Anwendung von Natrium-Fluorescein unabhängig von der Ursache der Rhinoliqorrhoe ein sicheres Verfahren mit hoher Erfolgsrate darstellt. Dennoch sollten sich die Operateure der off-label-Anwendung bewusst sein und der Patient entsprechend aufgeklärt werden (5;89).

#### **4.3.9 Einsatz des Navigationssystems**

Die computerassistierte Navigation ist heutzutage beim Verschluss von Liquorfisteln in der Literatur ein etabliertes Hilfsmittel zur erleichterten intraoperativen Orientierung (36;38). In der aktuellen Studie von Banu et al. beispielsweise wurde das Navigationssystem bei allen Eingriffen angewendet (71). In unserem Patientenkollektiv wurde die computerassistierte Navigation bei 43 der 132 Operationen (32,6%) angewendet. Der geringe Anteil der mit Navigation durchgeführten Operationen lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass der Untersuchungszeitraum bis ins Jahr 1999 zurückgeht und diese Technik damals noch nicht so etabliert war wie heute. Andererseits beinhaltet das Patientengut auch intraoperativ verursachte Liquorfisteln, bei welchen das Navigationssystem nicht unbedingt benötigt wurde bzw. aufgrund fehlender passender Bilddaten möglicherweise nicht eingesetzt werden konnte. Es gibt bisher wenige Studien über den Einfluss von Navigationssystemen bei Duraplastiken auf den Operationserfolg. Tabae et al. (65) verglichen endoskopisch durchgeführte Duraplastiken mit und ohne Anwendung der intraoperativen Navigation mit dem Ergebnis,

dass das Navigationssystem keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Erfolgsrate der Duraplastiken hatte. Allerdings stellten Tabae et al. (65) und einige andere Autoren fest, dass durch die sichere Orientierung mit Hilfe des Navigationsgerätes das Sicherheitsgefühl des Operateurs gesteigert wird (90;91). So bleiben die Ergebnisse zukünftiger Studien abzuwarten, inwieweit Navigationssysteme den Operationserfolg beeinflussen und zur Reduzierung intraoperativer Komplikationen beitragen (2).

#### **4.3.10 Komplikationen**

In der vorliegenden Studie traten in 13 Fällen (9,8%) postoperative Komplikationen auf: Massive Kopfschmerzen und eine Visusverschlechterung traten in je drei Fällen (2,2%) auf, ein Pneumencephalon und ein Fieberschub mit Nackensteifigkeit wurden in je zwei Fällen (1,5%) beobachtet. Des Weiteren kam es in je einem Fall (0,8%) zu einer intrakraniellen Einblutung mit begleitendem Hirnödem, zu einer Anosmie und zu einer vorübergehenden Somnolenz.

Zum Vergleich berichten Hegazy et al. in ihrer Metaanalyse von postoperativen Komplikationen wie einer Meningitis (0,3%), der Entwicklung eines subduralen Hämatoms (0,3%), Störungen im Geruchsempfinden (0,6%) und Kopfschmerzen (0,3%) (22). Es ist zu beachten, dass das Patientengut in der Metaanalyse von Hegazy et al. (22) ausschließlich aus endoskopisch endonasal operierten Patienten bestand.

Auch die Entwicklung eines Pneumencephalons und das Auftreten von Fieber sowie Zeichen einer meningealen Reizung werden in der Literatur als Komplikation nach einer Duraplastik genannt (73;82;92).

Bei den drei Fällen mit einer postoperativen Visusminderung lag der Defekt im hinteren Siebbeindach. Bei Vorliegen einer weit nach dorsal reichenden Ethmoidalzelle besteht durch ihre unmittelbare Nähe zum Nervus opticus eine größere Gefahr diesen bei einer Duraplastik in dem Bereich zu irritieren oder zu verletzen. In allen Fällen war die Visusverschlechterung lediglich vorübergehend. Bei dem Patienten, der eine Anosmie entwickelte, war über einen extranasalen Zugang operiert worden. So ist bei einer extranasalen Vorgehensweise die Gefahr höher, die olfaktorische Region zu verletzen als bei einem rein endoskopischen Zugang (51;77). In einem der zwei Fälle mit der Entwicklung eines Pneumencephalons war die Anlage einer Lumbaldrainage ursächlich.

Wie die Ergebnisse dieser und anderer Studien zeigen, ist die Komplikationsrate nach endoskopisch endonasal durchgeführten Duraplastiken gering. (9;22;42).

Hegazy et al. (22) vermuten allerdings, dass Patienten mit einer Duraplastik eine möglicherweise lebenslang erhöhte Neigung zur Entwicklung einer Meningitis haben könnten. Um hierzu eine Aussage treffen zu können, weisen Hegazy et al. (22) auf die Notwendigkeit von Untersuchungen mit einem entsprechend längerem Nachbeobachtungszeitraum hin.

#### **4.3.11 Lumbaldrainage mit Tuohy-Nadel**

In der Literatur wird die therapeutische Notwendigkeit einer Lumbaldrainage bei Duraplastiken kontrovers diskutiert (27;53;60;93). Bei einer Umfrage an Mitglieder der American Rhinology Society gaben 67% der Hals-Nasen-Ohren-Fachärzte an, bei der operativen Therapie von Liquorfisteln regelmäßig eine Lumbaldrainage durchzuführen (94).

In der Studie von Banks et al. (53) erfolgte eine Lumbaldrainage in 73%, bei Banu et al. in 63% der Fälle (71). Dem gegenüber wurde bei Gendeh et al. in 16 von 16 Fällen (100%) und bei Muscatello et al. in keinem von acht Fällen eine Liquordrainage eingesetzt (95;96). In unserer Untersuchung wurde perioperativ eine Tuohy-Nadel in 63 Fällen (47,7%) gelegt, was im Wesentlichen den Angaben der Metaanalyse von Hegazy et al. entspricht (51%) (22).

Einige Autoren empfehlen eine Lumbaldrainage nur in Fällen mit einem erhöhten Risiko eines Rezidivs, wie etwa bei Verdacht auf einen erhöhten intrakraniellen Druck, bei rezidivierenden Liquorfisteln oder bei großen Duradefekten (22;27;63). In unserer Studie wurde die Lumbalpunktion vorrangig durchgeführt, um die intrathekale Gabe von Natrium-Fluorescein zu ermöglichen. Banks et al. berichten ebenfalls, dass die Lumbaldrainage vorwiegend aus diagnostischen Gründen als Methode eingesetzt wurde, um das Natrium-Fluorescein einzuleiten (53). Zudem wurde im von uns untersuchten Patientenkollektiv die Lumbaldrainage häufiger bei Rezidivfällen (32%) und bei Fällen mit starkem Liquorfluss angewendet (11%). So kann durch eine Lumbaldrainage der Liquordruck und folglich der Liquorfluss reduziert werden und auf diese Weise das Risiko einer Dislokation des Transplantates verhindert werden (22).

Auch als Hilfsmittel zur Überwachung und Kontrolle des intrakraniellen Drucks wird die Anlage einer Lumbaldrainage in der Literatur beschrieben (7).

Es ist allerdings auch zu beachten, dass eine Lumbaldrainage zu postoperativen Komplikationen führen kann (19). In unserer Studie kam es bei einem Patienten durch das Anlegen einer Lumbaldrainage zur Entwicklung eines Pneumencaphalons, was eine Revisionsoperation notwendig machte.

Viele Autoren verzichten auf eine Lumbaldrainage, berichten aber dennoch von hohen Erfolgsraten (60;63;93;97). Es bedarf weiterer Studien, um die Indikationen zu einer

Lumbaldrainage bei Duraplastiken genauer festzulegen und unter Umständen sogar eine Aussage über ihren Einfluss auf den Operationserfolg treffen zu können (63).

### **4.3.12 Antibiotikatherapie**

In der vorliegenden Untersuchung erfolgte in allen 132 Fällen eine perioperative Antibiotikagabe. Eine intra- und postoperative Antibiotikagabe erfolgte ebenfalls in allen Fällen, in etwa der Hälfte der Fälle (50,8%) wurde antibiotisch vorbehandelt.

Auch in den meisten vergleichbaren Studien gehörte die perioperative Antibiotikagabe zum Standardvorgehen bei Duraplastiken (22;57;73;80). Das vorrangige Ziel ist die Reduzierung des Risikos, postoperativ an einer Meningitis zu erkranken. Aber auch eine vorausgegangene Meningitis und ein hohes Risiko für Rezidivfälle sind Gründe für eine perioperative Antibiotikagabe (73;92;98).

Der Duradefekt stellt eine direkte Verbindung zwischen Nasenhöhle und intrakraniellm Raum dar. Angesichts der Passage von Transplantatmaterialien und Instrumenten durch die kontaminierte Nasenhöhle im Zuge der Duraplastik wird von den meisten Autoren eine prophylaktische Antibiotikatherapie empfohlen (42;80). Dennoch wird die Notwendigkeit einer Antibiotikaphylaxe zur Verhinderung einer Meningitis sehr kontrovers diskutiert (19;99). Breitspektrum-Antibiotika können neben zahlreichen Nebenwirkungen und Komplikationen auch die Selektion resistenter Organismen begünstigen (77;100). Entsprechend raten Marton et al. (77) sogar von einer Antibiotikaphylaxe ab.

Die Dauer der Antibiotikatherapie betrug in der vorliegenden Studie durchschnittlich 9,44 Tage (Medianwert: 8,00; Standardabweichung: 5,01). Virk et al. verschreiben eine Antibiotikaeinnahme routinemäßig für sieben Tage (73). Aus den meisten anderen Studien ist die genaue Dauer der Antibiotikatherapie nicht ersichtlich. Die meisten Autoren empfehlen die perioperative Antibiotikagabe für mindestens 48 Stunden mit einer möglichen Verlängerung von bis zu zehn Tagen abhängig vom Zeitpunkt der Entfernung der Nasentamponade (36;57;92;101). Die Studie von Carrau et al. zeigte, dass der prophylaktische Antibiotikaeinsatz von 48 Stunden nicht weniger wirkungsvoll ist als eine länger dauernde Therapie, jedoch war eine Therapiedauer von 24 Stunden oder weniger mit einem signifikant erhöhten Infektionsrisiko verbunden (101).

### **4.3.13 Stationäre Aufenthaltsdauer**

In der vorliegenden Studie betrug die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer 14,5 Tage (Median: 10,5; Standardabweichung 11,9). Stammberger et al. berichten, dass in ihrer Untersuchung die Entlassung im Median am 11. postoperativen Tag erfolgte (4). Andererseits berichten Tabae et al. von einer kürzeren durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 4,5 Tagen, wobei zu beachten ist, dass Tabae et al. nur rein endoskopisch operierte Patienten in ihre Studie mit eingeschlossen hatten (27).

Die relativ lange durchschnittliche Aufenthaltsdauer im vorliegenden Patientenkollektiv ist durch mehrere Faktoren bedingt. Es beinhaltet Sonderfälle mit multipel rezidivierender Rhinoliqorrhoe, welche mehrere Revisionsoperationen während des gleichen stationären Aufenthaltes benötigten. Ferner gab es Patientenfälle, die präoperativ an einer Meningitis erkrankt waren und vor dem operativen Eingriff stationär medikamentös therapiert werden mussten. Auch die Anlage einer Lumbaldrainage oder die perioperative Gabe eines intravenösen Antibiotikums hat eine längere stationäre Aufenthaltsdauer zur Folge (19). Ferner wurden in der vorliegenden Studie 14 Patienten über ein kombiniert endo-/extranasales Vorgehen operiert. In der Untersuchung von Stammberger et al. betrug die stationäre Aufenthaltsdauer bei einem kombiniert endo-/extranasalem Vorgehen mindestens zehn Tage (4).

### **4.3.14 Operationserfolg**

In der vorliegenden Untersuchung war die Duraplastik bei 98 der 117 Patienten nach der ersten Operation erfolgreich, somit ergibt sich ein Primärerfolg von 83,8%. Bei 15 der 19 Patienten mit einem Rezidiv konnte die Liquorfistel in der Revisionsoperation erfolgreich und dauerhaft abgedeckt werden. Dies entspricht einem Sekundärerfolg von 96,6%.

Auch in den meisten Vergleichsstudien werden hohe Erfolgsraten von 80 bis 90% schon beim ersten Deckungsversuch sowie sekundäre Erfolgsraten von 92 bis 100% angegeben. So ist das Resultat dieser Studie in etwa deckungsgleich mit den vergleichbaren Studien von Schmerber et al. (Primärerfolg: 82%; Sekundärerfolg: 95,5%) und McMains et al., die einen Primärerfolg von 85% und einen Sekundärerfolg von 92% verzeichnen (45;51). Der Primärerfolg in der Studie von Javadi et al. (67) war etwas niedriger (80%), die sekundäre Verschlussrate lag bei 95%. In der aktuellen systematischen Übersichtsarbeit von Psaltis et al. (42) ergab die Analyse von 49 Studien im Hinblick auf die erste Operation einen Primärerfolg von 90,6%. Die Erfolgsrate nach zwei Operationen wird mit 96,6% angegeben. Es gibt auch Untersuchungen,

die einen Sekundärerfolg von 100% angeben (60;64;88;93). Tabelle 15 gibt einen Überblick über den Primär- und Sekundärerfolg in vergleichbaren Studien.

Tabelle 15: Übersicht über den Operationserfolg von Studien mit endoskopisch durchgeführter Duraplastik in der Literatur

<b>Autor(en), Jahr</b>	<b>Primärerfolg (%)</b>	<b>Sekundärerfolg (%)</b>	<b>Anzahl (n)</b>	<b>Follow-Up (Monate)</b>
Saafan et al. 2014 (102)	95	100	40	12-24
Javadi et al. 2013 (67)	80	95	20	Keine Angaben
Oles et al. 2013 (103)	89	97	36	3-60
Martin-Martin et al. 2012 (104)	93	Keine Angaben	30	4-72
Lee et al. 2011 (62)	86	93	28	Keine Angaben
Seth et al. 2010 (89)	87	100	39	33,6
Banks et al. 2009 (53)	91	98	193	21
Nyquist et al. 2009 (105)	94	Keine Angaben	24	13
El-Banhawy et al. 2008 (64)	94	100	55	6-96
Lescanne et al. 2008 (59)	83	92	12	26
Castelnuovo et al. 2006	93	Keine Angaben	135	60
Marton et al. 2005 (77)	90	95	20	6-36
Tabaee et al. 2005 (65)	75	96	24	30
McMains et al. 2004 (45)	85	92	92	25
Lund 2002 (61)	91	94	36	60
Schmerber et al. 2001(51)	82	96	22	14-38
Mao et al. 2000 (60)	86	100	21	Keine Angaben
Zweig et al. 1999	95	100	54	31
Lanza et al. 1996 (69)	94	97	36	25
Dodson et al. 1994(97)	76	86	29	3-43
<b>Mittelwert</b>	<b>88</b>	<b>96</b>	<b>47</b>	<b>32</b>

In der vorliegenden Untersuchung trat bei vier Patienten nach der zweiten Operation erneut ein Rezidiv auf. In einem Fall konnte nach vier weiteren endoskopischen Operationen die Liquorfistel erfolgreich verschlossen werden. In drei Fällen war schließlich ein zusätzlich extranasales bzw. transkraniales Vorgehen in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgie notwendig. Auch in vielen Vergleichsstudien wird bei Fällen mit multiplen Rezidiven ein interdisziplinäres Vorgehen mit häufig transkraniellm Zugang beschrieben (45;46;51;67).

Die jeweilige Ursache der Rhinoliqorrhoe könnte das wiederholte Auftreten einer Liquorfistel begünstigen. So waren zwei der vier Fälle mit multipel rezidivierender Rhinoliqorrhoe spontanen Ursprungs. Zudem lag bei sieben der insgesamt 19 rezidivierenden Liquorfisteln eine spontane Rhinoliqorrhoe vor.

Andererseits spielt vermutlich auch die Größe und die Anzahl der Duradefekte eine Rolle: Bei den anderen zwei Fällen mit multiplen Rezidiven lagen ausgedehnte Duradefekte von 18 mm und 20 mm nach einer Tumorsektion vor, bei einem Patienten wurden zwei Duradefekte diagnostiziert. Werden alle 19 rezidivierenden Liquorfisteln berücksichtigt, fällt auf, dass bei fünf Patienten ein Duradefekt von größer als 10 mm vorlag. Auch in der Literatur sind Fälle mit großen Duradefekten und spontaner Rhinoliqorrhoe mit einer erhöhten Rezidivrate verzeichnet (45;53;71). Liquorfisteln, bei welchen eine exakte Lokalisation auch mittels Natrium-Fluorescein nicht möglich ist, sind ebenfalls für wiederholte Misserfolge prädisponiert (51;60). Außerdem spielen vermutlich patientenabhängige Faktoren wie Fettleibigkeit, Begleiterkrankungen, schlechte Wundheilung oder Non-Compliance eine Rolle (53).

#### **4.3.15 Rezidiv-Liquorfisteln**

19 der 132 Patienten (16,2%) entwickelten ein Rezidiv. Dieses trat durchschnittlich nach 4,3 Monaten auf, wobei die Zeitspanne von einem Tag bis zu 24,8 Monaten reicht.

Die systematische Literaturanalyse von Lund et al. (92) beschreiben anhand der Daten von 122 Rezidivfällen das Auftreten des Rezidivs zwischen dem zweiten Tag nach der Operation und 18 Monaten nach der Operation, mit einer Häufung in den ersten Wochen und Monaten nach der Operation. Auch Zuckerman et al. (106) analysieren in ihrer Übersichtsarbeit den Zeitpunkt des Auftretens von rezidivierenden Liquorfisteln und berichten von einer durchschnittlichen Zeit von sieben Monaten bis zum Auftreten eines Rezidivs, mit einer Zeitspanne von 1- 25 Monaten.

So stimmt das Resultat der eigenen Studie mit der Schlussfolgerung von Zuckermann et al. überein, dass rezidivierende Liquorfisteln zumeist innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Duraplastik auftreten.

Bei 15 der 19 rezidivierenden Liquorfisteln wurde die Revisionsoperation in Bezug auf das operative Vorgehen und die eingesetzten Materialien beim ersten Eingriff verglichen. Der operative Zugang wurde lediglich bei einem Patienten von einer rein endoskopischen Vorgehensweise zu einem kombiniert endo-/extranasalen Vorgehen erweitert.

Auch viele andere Autoren beschreiben beim Auftreten eines Rezidivs nach der ersten Operation in den meisten Fällen erneut ein Endoskop-kontrolliertes endonasales Vorgehen bei der Revisionsoperation, was in der Regel erfolgreich ist (51;58;60). Lediglich in einzelnen Fällen musste in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgie ein zusätzlicher transkranieller Zugang gewählt werden (46;51;58).

In der Literatur wurde bisher bei Rezidivfällen die Änderung der Verschlusstechnik oder des eingesetzten Materials in der Revisionsoperation nicht oder nur vereinzelt und nicht im Detail festgehalten.

In unserer Studie wurde bei zwei der 15 Patienten die Verschlusstechnik von einer Onlay-Technik zu einer Kombination aus Onlay- und Underlay-Technik erweitert.

Folgende Änderungen in der Materialauswahl konnten in der hiesigen Untersuchung festgestellt werden: Bei drei Patienten (20%) erfolgte in der ersten Operation die Defektdeckung zunächst mit TachoSil®, Tachocomb® oder Tabotamp®, in der Revisionsoperation wurde zusätzlich ein Schleimhautlappen zur Defektdeckung eingesetzt. Tabotamp® wurde in sechs Fällen (40%) in der Revisionsoperation zusätzlich eingesetzt. Ferner wurden die Materialien TachoSil®, Fibrinkleber, Fascia lata, Fascia temporalis und Fettgewebe in jeweils einem Fall im Unterschied zum ersten Eingriff in der Revisionsoperation angewendet.

Diesen Ergebnissen ist zu entnehmen, dass in der Revisionsoperation keine einheitliche operative Strategie in Bezug auf die Materialauswahl verfolgt wurde. Da alle untersuchten 15 Revisionsoperationen dennoch zum Erfolg führten, scheinen die unterschiedlichsten Materialien zur Defektdeckung auch in der Revisionsoperation geeignet zu sein.

In einigen Fällen jedoch ist vermutlich das (gestielte) Schleimhauttransplantat vor allem wegen seiner guten Biokompatibilität für den Duraverschluss besser geeignet als die Anwendung von synthetischen Biomaterialien (46). In der Studie von Mao et al. beispielsweise entwickelten drei Patienten, bei denen in der ersten Operation kein Schleimhauttransplantat angewendet wurde, ein Rezidiv. Die übrigen 17 Patienten waren in der ersten Operation mit einem Schleimhauttransplantat versorgt worden (60).

Nicht eindeutig lokalisierbare Duradefekte sind ein entscheidender Grund für das Auftreten eines Rezidivs (60;71). Die Gabe von Natrium-Fluorescein kann hier für eine erleichterte und präzisere intraoperative Defektlokalisierung hilfreich sein. Auch die zusätzliche Möglichkeit eines intraoperativen Dichtetests hat vermutlich einen Einfluss auf den Operationserfolg. Im untersuchten Patientenkollektiv erfolgte in sechs Fällen (40,0%) während der Revisionsoperation im Gegensatz zum primären Eingriff die intrathekale Applikation von Natrium-Fluorescein.

Der zusätzliche Einsatz der computerassistierten Navigation kann ebenfalls in Fällen einer zweifelhaften Defektlokalisierung durch eine verbesserte und präzisere Orientierung zum Auffinden der Liquorfistel beitragen und damit zum erfolgreichen Duraverschluss beitragen. In zwei der 15 Operationen (13,3%) wurde in der Revision im Unterschied zur ersten Operation ein Navigationsgerät eingesetzt.

In der Literatur konnte bisher kein statistisch signifikanter Vorteil einer Lumbaldrainage erwiesen werden (92), dennoch empfehlen einige Autoren in Fällen mit erhöhtem Risiko für ein Rezidiv die Anlage einer Lumbaldrainage (22;27;60;63). In unserer Studie erfolgte bei sieben der 15 Patienten (46,7%) im Rahmen der zweiten Operation im Unterschied zur ersten Operation die Anlage einer Tuohy-Nadel. Das lässt vermuten, dass in einigen Fällen eine Druckentlastung durch die Lumbaldrainage hilfreich sein kann.

Es bleibt gerade angesichts des Komplikationsrisikos allerdings zu beachten, dass einige Autoren auch ohne die Anwendung einer Lumbaldrainage von hohen Erfolgsraten berichten (60;63;93;97).

## 5. Zusammenfassung

Das sichere Erkennen einer Rhinoliqorrhoe und die erfolgreiche operative Versorgung einer Liquorfistel stellt für den behandelnden Chirurgen eine große Herausforderung dar.

Die Endoskop-kontrollierte endonasale Technik ist mittlerweile als Therapiestandard für die operative Versorgung einer Liquorfistel anzusehen und hat die früher häufiger angewandte offene, extranasale Vorgehensweise weitgehend abgelöst.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es hauptsächlich, Ursache, Klinik, Diagnostik und Operationstechniken der wegen einer Rhinoliqorrhoe oder eines Schädelbasisdefektes an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität operierten Patienten darzustellen und zu analysieren. In einem Zeitraum von 1999 bis 2010 wurden Daten von insgesamt 117 Patienten und 132 Operationen ausgewertet.

Die häufigste Ursache für die Rhinoliqorrhoe war eine iatrogene Verletzung der Schädelbasis während einer Nasennebenhöhlenoperation (32,5%). Bei 23,1% war die Liquorfistel traumatischen Ursprungs, 18,8% litten unter Tumorerkrankungen mit Destruktion der vorderen Schädelbasis und bei 17,1% lag eine spontane Rhinoliqorrhoe vor.

Bei 31,6% der Patienten zeigte sich der Duradefekt im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa, gefolgt vom Siebbein (30,8%), der Keilbeinhöhle (21,4%) und der Stirnhöhlenhinterwand (13,7%). Es stellte sich heraus, dass die iatrogen verursachten Duraläsionen vorwiegend (63,2%) im Bereich der lateralen Lamelle der Lamina cribrosa lokalisiert waren.

Das klinische Bild war am häufigsten durch eine wässrige Sekretion aus der Nase (79,5%) und Cephalgien (45,3%) geprägt. Der Nachweis einer Rhinoliqorrhoe und die präzise Lokalisierung des Duradefektes können schwierig sein. Unter den liquordiagnostischen Verfahren war die Beta-2-Transferrin-Bestimmung die Methode der Wahl (71,8%) und ermöglichte in den meisten Fällen (82,1%) den Nachweis einer Rhinoliqorrhoe. Im Rahmen der topographischen Diagnostik erfolgte bei nahezu allen Patienten (98,3%) eine Computertomographie (CT). Eine Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgte bei 50,4% der Patienten. Bildmorphologisch konnte eine präzise Lokalisierung des Defektes in 70,9% der Fälle erzielt werden.

Als sehr effektive Methode zur exakten intraoperativen Visualisierung des Defektes stellte sich die intrathekale Anwendung von Natrium-Fluorescein dar, welche bei mehr als der Hälfte

der 132 Operationen erfolgte und in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle (91,9%) eine exakte Defektortung ermöglichte. Unerwünschte Nebenwirkungen traten kaum auf.

Der operative Eingriff erfolgte bei dem Großteil des Kollektivs (80,3%) Endoskop-kontrolliert endonasal. Jedoch erforderten nahezu alle Defekte in der Stirnhöhlenhinterwand (93,8%) entweder eine extranasale oder kombiniert endo-/extranasale Vorgehensweise. Ferner stellte sich heraus, dass die mittlere Defektgröße der über einen extranasalen oder kombiniert endo-/extranasalen Operationszugang gedeckten Duradefekte größer war als die der rein endoskopisch versorgten Duraläsionen.

Bei einem hohen Anteil der Operationen wurde zur Deckung der Liquorfistel eine onlay-Technik angewandt (71,9%), in 12,9% der Fälle erfolgte eine underlay-Technik und 15,2% wurden mittels einer Kombination aus underlay- und onlay-Technik durchgeführt. Die synthetischen Biomaterialien TachoSil®, Tachocomb®, Tabotamp®, Fibrinkleber und deren Kombinationen wurden am häufigsten zur Defektdeckung eingesetzt. Ferner kamen allogene und autologe Transplantate zum Einsatz, darunter Schleimhauttransplantate der Nasenmuschel und/oder des Nasenseptums, Fascia temporalis, Fettgewebe und Fascia lata.

Für eine Lumbaldrainage, welche durch Reduzierung des Liquordrucks eine Dislokation des Transplantates verhindern soll, gibt es bisher keine einheitliche Empfehlung. In der vorliegenden Arbeit erfolgte bei etwa der Hälfte der Operationen (47,7%) die perioperative Lumbaldrainage, in den meisten Fällen, um Natrium-Fluorescein zu applizieren oder aufgrund einer rezidivierenden Liquorfistel. Um jedoch die Indikation zur Anlage einer Lumbaldrainage im Rahmen einer Duraplastik eindeutig definieren zu können, bedarf es weiterer Studien.

Der Verschluss der Liquorfistel konnte bei 83,8% der Patienten bereits nach dem ersten Eingriff erzielt werden, durch einen zweiten Eingriff konnten 96,6% der Duraläsionen erfolgreich verschlossen werden. In lediglich 9,8% der Fälle kam es zu postoperativen Komplikationen.

Vor dem Hintergrund der geringen Komplikations- und Rezidivrate lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Endoskop-kontrollierte endonasale Technik ein effektives und sicheres Therapiekonzept zur Deckung der meisten frontobasalen Liquorfisteln darstellt. Für ein erfolgreiches Therapiemanagement ist der Nachweis einer Rhinoliquorrhoe sowie die exakte Lokalisierung des Duradefektes essentiell. Dafür ist oft die Kombination mehrerer Diagnostikverfahren notwendig.

Mit verschiedenen Materialien und Operationstechniken ist es für den Chirurgen möglich, nahezu jeden Duradefekt in der Rhinobasis sicher abzudecken. Die vorliegende Arbeit zeigt allerdings auch, dass in einigen Fällen ein extranasaler Operationszugang notwendig ist, bei besonders komplexen Fällen auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Neurochirurgen.

## 6. Literaturverzeichnis

- (1) Tillmann BN. Atlas der Anatomie des Menschen - Bernhard N. Tillmann - ISBN 3-540-66651-6 - Springer Verlag. 2005.  
Ref Type: Generic
- (2) Leunig A. Endoskopische Chirurgie der lateralen Nasenwand, der Nasennebenhöhlen und vorderen Schädelbasis (ISBN 978-3-89756-141-0). 2008.
- (3) Putz R, Pabst R. Atlas der Anatomie des Menschen, Band 1 (Kopf, Hals, obere Extremitäten), Urban&Fischer ISBN 3-437-41940-4. 2000.  
Ref Type: Generic
- (4) Stammberger H, Greistorfer K, Wolf G, Luxenberger W. [Surgical occlusion of cerebrospinal fistulas of the anterior skull base using intrathecal sodium fluorescein]. Laryngorhinootologie 1997; 76(10):595-607.
- (5) Hertel V, Schick B. [Diagnosis and treatment of frontobasal cerebrospinal fluid fistulas]. Laryngorhinootologie 2012; 91(9):585-597.
- (6) Wise SK, Schlosser RJ. Evaluation of spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 15(1):28-34.
- (7) Martin TJ, Loehrl TA. Endoscopic CSF leak repair. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 15(1):35-39.
- (8) Lopatin AS, Kapitanov DN, Potapov AA. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129(8):859-863.
- (9) Silva LR, Santos RP, Zymberg ST. Endoscopic endonasal approach for cerebrospinal fluid fistulae. Minim Invasive Neurosurg 2006; 49(2):88-92.
- (10) Zlab MK, Moore GF, Daly DT, Yonkers AJ. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: a review of the literature. Ear Nose Throat J 1992; 71(7):314-317.
- (11) Wolf G, Greistorfer K, Stammberger H. [Endoscopic detection of cerebrospinal fluid fistulas with a fluorescence technique. Report of experiences with over 925 cases]. Laryngorhinootologie 1997; 76(10):588-594.
- (12) Wengen DF, Huber AR, Regeniter A, Wetzels S, Haldemann A, Mindermann T. [Diagnosis of cerebrospinal fluid leakage at the base of the skull]. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130(45):1715-1725.
- (13) Papadea C, Schlosser RJ. Rapid method for beta2-transferrin in cerebrospinal fluid leakage using an automated immunofixation electrophoresis system. Clin Chem 2005; 51(2):464-470.

- (14) Arrer E, Meco C, Oberascher G, Piotrowski W, Albegger K, Patsch W. beta-Trace protein as a marker for cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Clin Chem* 2002; 48(6 Pt 1):939-941.
- (15) Stone JA, Castillo M, Neelon B, Mukherji SK. Evaluation of CSF leaks: high-resolution CT compared with contrast-enhanced CT and radionuclide cisternography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20(4):706-712.
- (16) KIRCHNER FR, PROUD GO. Method for the identification and localization of cerebrospinal fluid, rhinorrhea and otorrhea. *Laryngoscope* 1960; 70:921-931.
- (17) Messerklinger W. [Nasal endoscopy: demonstration, localization and differential diagnosis of nasal liquorrhea]. *HNO* 1972; 20(9):268-270.
- (18) Keerl R, Weber RK, Draf W, Wienke A, Schaefer SD. Use of sodium fluorescein solution for detection of cerebrospinal fluid fistulas: an analysis of 420 administrations and reported complications in Europe and the United States. *Laryngoscope* 2004; 114(2):266-272.
- (19) Platt MP, Parnes SM. Management of unexpected cerebrospinal fluid leak during endoscopic sinus surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17(1):28-32.
- (20) Placantonakis DG, Tabae A, Anand VK, Hiltzik D, Schwartz TH. Safety of low-dose intrathecal fluorescein in endoscopic cranial base surgery. *Neurosurgery* 2007; 61(3 Suppl):161-165.
- (21) Seidl RO, Todt I, Ernst A. [Reconstruction of traumatic skull base defects with alloplastic, resorbable fleece]. *HNO* 2000; 48(10):753-757.
- (22) Hegazy HM, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, Zweig J. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2000; 110(7):1166-1172.
- (23) Lee TJ, Huang CC, Chuang CC, Huang SF. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defect: ten-year experience. *Laryngoscope* 2004; 114(8):1475-1481.
- (24) Simmen D, Bischoff T. [Rhinosurgical concept in management of fronto-basal defects with cerebrospinal rhinorrhea]. *Laryngorhinootologie* 1998; 77(5):264-271.
- (25) Oberascher G. [Cerebrospinal rhinorrhea--cerebrospinal otorrhea]. *HNO* 1998; 46(3):197-200.
- (26) Stoll W. [Surgical management of frontobasal injuries (including the orbits) by ENT surgeons]. *Eur Arch Otorhinolaryngol Suppl* 1993; 1:287-307.
- (27) Tabae A, Anand VK, Cappabianca P, Stamm A, Esposito F, Schwartz TH. Endoscopic management of spontaneous meningoencephalocele of the lateral sphenoid sinus. *J Neurosurg* 2010; 112(5):1070-1077.
- (28) Schlosser RJ, Bolger WE. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Clin North Am* 2006; 39(3):523-38, ix.

- (29) Prickett KK, Wise SK, Delgaudio JM. Choice of graft material and postoperative healing in endoscopic repair of cerebrospinal fluid leak. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137(5):457-461.
- (30) Weber R, Keerl R, Draf W, Schick B, Mosler P, Saha A. Management of dural lesions occurring during endonasal sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122(7):732-736.
- (31) Draf W, Schick B. How I do it: endoscopic-microscopic anterior skull base reconstruction. *Skull Base* 2007; 17(1):53-58.
- (32) Kley W. [Diagnosis and operative care of sphenoid sinus fractures]. *Z Laryngol Rhinol Otol* 1967; 46(7):469-478.
- (33) Patel MR, Stadler ME, Snyderman CH et al. How to choose? Endoscopic skull base reconstructive options and limitations. *Skull Base* 2010; 20(6):397-404.
- (34) Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope* 2006; 116(10):1882-1886.
- (35) Fandino M, Macdonald K, Singh D, Whyne C, Witterick I. Determining the best graft-sealant combination for skull base repair using a soft tissue in vitro porcine model. *Int Forum Allergy Rhinol* 2013; 3(3):212-216.
- (36) Wagenmann M, Schipper J. The transnasal approach to the skull base. From sinus surgery to skull base surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2011; 10:Doc08.
- (37) Caversaccio M, Zheng G, Nolte LP. [Computer-aided surgery of the paranasal sinuses and the anterior skull base]. *HNO* 2008; 56(4):376-2.
- (38) Strauss G. [Computer-assisted surgery of the frontal skull base]. *HNO* 2009; 57(10):990-997.
- (39) Strauss G, Winkler D, Trantakis C, Schulz T, Meixensberger J. [Post-processing of radiological data for preoperative planning in skull base surgery]. *Laryngorhinootologie* 2004; 83(3):157-163.
- (40) Schipper J, Klenzner T, Berlis A et al. [Objectivity of therapeutic results following skull base surgery using virtual model analysis]. *HNO* 2006; 54(9):677-683.
- (41) Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is a lumbar drain necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121(6):745-750.
- (42) Psaltis AJ, Schlosser RJ, Banks CA, Yawn J, Soler ZM. A systematic review of the endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 147(2):196-203.
- (43) Simmen D., Jones N. *Chirurgie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis*, Stuttgart/New York, Thieme 2005. 2005.  
Ref Type: Generic

- (44) Wagner J, Schankin C, Klopstock T, Seelos K, Leunig A, Straube A. Cerebrospinal fluid rhinorrhea with spontaneous sphenoid sinus fistula. *Arch Neurol* 2009; 66(8):1038-1039.
- (45) McMains KC, Gross CW, Kountakis SE. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Laryngoscope* 2004; 114(10):1833-1837.
- (46) Castelnovo PG, Delu G, Locatelli D et al. Endonasal endoscopic duraplasty: our experience. *Skull Base* 2006; 16(1):19-24.
- (47) Kassam AB, Prevedello DM, Carrau RL et al. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. *J Neurosurg* 2011; 114(6):1544-1568.
- (48) Ozturk K, Karabagli H, Bulut S, Egilmez M, Duran M. Is the use of topical fluorescein helpful for management of CSF leakage? *Laryngoscope* 2012; 122(6):1215-1218.
- (49) Mirza S, Thaper A, McClelland L, Jones NS. Sinonasal cerebrospinal fluid leaks: management of 97 patients over 10 years. *Laryngoscope* 2005; 115(10):1774-1777.
- (50) Briggs RJ, Wormald PJ. Endoscopic transnasal intradural repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulae. *J Clin Neurosci* 2004; 11(6):597-599.
- (51) Schmerber S, Righini C, Lavielle JP, Passagia JG, Reyt E. Endonasal endoscopic closure of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Skull Base* 2001; 11(1):47-58.
- (52) Woodworth BA, Prince A, Chiu AG et al. Spontaneous CSF leaks: a paradigm for definitive repair and management of intracranial hypertension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138(6):715-720.
- (53) Banks CA, Palmer JN, Chiu AG, O'Malley BW, Jr., Woodworth BA, Kennedy DW. Endoscopic closure of CSF rhinorrhea: 193 cases over 21 years. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(6):826-833.
- (54) Tomazic PV, Stammberger H. Spontaneous CSF-leaks and meningoencephaloceles in sphenoid sinus by persisting Sternberg's canal. *Rhinology* 2009; 47(4):369-374.
- (55) Schlosser RJ, Wilensky EM, Grady MS, Bolger WE. Elevated intracranial pressures in spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Am J Rhinol* 2003; 17(4):191-195.
- (56) Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL, III, Nakatsuka M, Sismanis A. Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. *Neurology* 1997; 49(2):507-511.
- (57) Chaaban MR, Illing E, Riley KO, Woodworth BA. Spontaneous cerebrospinal fluid leak repair: a five-year prospective evaluation. *Laryngoscope* 2014; 124(1):70-75.
- (58) Kirtane MV, Gautham K, Upadhyaya SR. Endoscopic CSF rhinorrhea closure: our experience in 267 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(2):208-212.
- (59) Lescanne E, Bakhos D, Aesch B et al. Anterior cerebrospinal fluid leaks in children and adults: five years experience. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2008; 129(4-5):227-232.

- (60) Mao VH, Keane WM, Atkins JP et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122(1):56-60.
- (61) Lund VJ. Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks. *Am J Rhinol* 2002; 16(1):17-23.
- (62) Lee DH, Lim SC, Joo YE. Treatment outcomes of endoscopic repairs of sinonasal cerebrospinal fluid leaks. *J Craniofac Surg* 2011; 22(4):1266-1270.
- (63) Soudry E, Turner JH, Nayak JV, Hwang PH. Endoscopic Reconstruction of Surgically Created Skull Base Defects: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014.
- (64) El-Banhawy OA, Halaka AN, Altuwaijri MA, Ayad H, El-Sharnoby MM. Long-term outcome of endonasal endoscopic skull base reconstruction with nasal turbinate graft. *Skull Base* 2008; 18(5):297-308.
- (65) Tabae A, Kassenoff TL, Kacker A, Anand VK. The efficacy of computer assisted surgery in the endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(6):936-943.
- (66) Castelnuovo P, Mauri S, Locatelli D, Emanuelli E, Delu G, Giulio GD. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: learning from our failures. *Am J Rhinol* 2001; 15(5):333-342.
- (67) Javadi SA, Samimi H, Naderi F, Shirani M. The use of low- dose intrathecal fluorescein in endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Arch Iran Med* 2013; 16(5):264-266.
- (68) Schick B, Weber R, Mosler P, Keerl R, Draf W. [Long-term follow-up of fronto-basal dura-plasty]. *HNO* 1997; 45(3):117-122.
- (69) Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope* 1996; 106(9 Pt 1):1119-1125.
- (70) Lindstrom DR, Toohill RJ, Loehrl TA, Smith TL. Management of cerebrospinal fluid rhinorrhea: the Medical College of Wisconsin experience. *Laryngoscope* 2004; 114(6):969-974.
- (71) Banu MA, Kim JH, Shin BJ, Woodworth GF, Anand VK, Schwartz TH. Low-dose intrathecal fluorescein and etiology-based graft choice in endoscopic endonasal closure of CSF leaks. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 116:28-34.
- (72) Locatelli D, Rampa F, Acchiardi I, Bignami M, De BF, Castelnuovo P. Endoscopic endonasal approaches for repair of cerebrospinal fluid leaks: nine-year experience. *Neurosurgery* 2006; 58(4 Suppl 2):ONS-56.
- (73) Virk JS, Elmiyeh B, Stamatoglou C, Saleh HA. Optimising outcomes in the management of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Rhinology* 2013; 51(3):268-274.
- (74) Schnabel C, Di ME, Gilsbach JM, Riediger D, Gressner AM, Kunz D. Comparison of beta2-transferrin and beta-trace protein for detection of cerebrospinal fluid in nasal and ear fluids. *Clin Chem* 2004; 50(3):661-663.

- (75) Oberascher G. [Cerebrospinal otorrhea--cerebrospinal rhinorrhea. The Salzburg concept of cerebrospinal fluid diagnosis]. *Laryngol Rhinol Otol* (Stuttg) 1988; 67(8):375-381.
- (76) Cui S, Han D, Zhou B et al. Endoscopic endonasal surgery for recurrent cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Acta Otolaryngol* 2010; 130(10):1169-1174.
- (77) Marton E, Billeci D, Schiesari E, Longatti P. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulas and encephaloceles: surgical indications and complications. *Minim Invasive Neurosurg* 2005; 48(3):175-181.
- (78) Drayer BP, Wilkins RH, Boehnke M, Horton JA, Rosenbaum AE. Cerebrospinal fluid rhinorrhea demonstrated by metrizamide CT cisternography. *AJR Am J Roentgenol* 1977; 129(1):149-151.
- (79) Wigand ME. Transnasal ethmoidectomy under endoscopic control. *Rhinology* 1981; 19(1):7-15.
- (80) Schlosser RJ, Bolger WE. Nasal cerebrospinal fluid leaks: critical review and surgical considerations. *Laryngoscope* 2004; 114(2):255-265.
- (81) Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is a lumbar drain necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121(6):745-750.
- (82) Burns JA, Dodson EE, Gross CW. Transnasal endoscopic repair of cranionasal fistulae: a refined technique with long-term follow-up. *Laryngoscope* 1996; 106(9 Pt 1):1080-1083.
- (83) Stendel R, Danne M, Fiss I et al. Efficacy and safety of a collagen matrix for cranial and spinal dural reconstruction using different fixation techniques. *J Neurosurg* 2008; 109(2):215-221.
- (84) Gazzeri R, Neroni M, Alfieri A et al. Transparent equine collagen biomatrix as dural repair. A prospective clinical study. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151(5):537-543.
- (85) El-Sayed IH, Roediger FC, Goldberg AN, Parsa AT, McDermott MW. Endoscopic reconstruction of skull base defects with the nasal septal flap. *Skull Base* 2008; 18(6):385-394.
- (86) Singh J, Prasad K, Lalitha RM, Ranganath K. Buccal pad of fat and its applications in oral and maxillofacial surgery: a review of published literature (February) 2004 to (July) 2009. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110(6):698-705.
- (87) Sivaraj S, Jeevadhas P. Reconstruction of maxillary cemento-ossifying fibroma defect with buccal pad of fat. *J Pharm Bioallied Sci* 2013; 5(Suppl 2):S198-S200.
- (88) Zweig JL, Carrau RL, Celin SE et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: predictors of success. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123(3):195-201.
- (89) Seth R, Rajasekaran K, Benninger MS, Batra PS. The utility of intrathecal fluorescein in cerebrospinal fluid leak repair. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143(5):626-632.

- (90) Metson RB, Cosenza MJ, Cunningham MJ, Randolph GW. Physician experience with an optical image guidance system for sinus surgery. *Laryngoscope* 2000; 110(6):972-976.
- (91) Anon JB. Computer-aided endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998; 108(7):949-961.
- (92) Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010;(22):1-143.
- (93) Casiano RR, Jassir D. Endoscopic cerebrospinal fluid rhinorrhea repair: is a lumbar drain necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121(6):745-750.
- (94) Senior BA, Jafri K, Benninger M. Safety and efficacy of endoscopic repair of CSF leaks and encephaloceles: a survey of the members of the American Rhinologic Society. *Am J Rhinol* 2001; 15(1):21-25.
- (95) Gendeh BS, Mazita A, Selladurai BM, Jegan T, Jeevanan J, Misiran K. Endonasal endoscopic repair of anterior skull-base fistulas: the Kuala Lumpur experience. *J Laryngol Otol* 2005; 119(11):866-874.
- (96) Muscatello L, Lenzi R, Dallan I, Seccia V, Marchetti M, Sellari-Franceschini S. Endoscopic transnasal management of cerebrospinal fluid leaks of the sphenoid sinus. *J Craniomaxillofac Surg* 2010; 38(5):396-402.
- (97) Dodson EE, Gross CW, Swerdloff JL, Gustafson LM. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of twenty-nine cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111(5):600-605.
- (98) Gilat H, Rappaport Z, Yaniv E. Endoscopic transnasal cerebrospinal fluid leak repair: a 10 year experience. *Isr Med Assoc J* 2011; 13(10):597-600.
- (99) Choi D, Spann R. Traumatic cerebrospinal fluid leakage: risk factors and the use of prophylactic antibiotics. *Br J Neurosurg* 1996; 10(6):571-575.
- (100) Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, van ER, Coriat P, Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 2008; 62 Suppl 2:532-539.
- (101) Carrau RL, Snyderman C, Janecka IP, Sekhar L, Sen C, D'Amico F. Antibiotic prophylaxis in cranial base surgery. *Head Neck* 1991; 13(4):311-317.
- (102) Saafan ME, Albirmawy OA, Tomoum MO. Sandwich grafting technique for endoscopic endonasal repair of cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271(5):1073-1079.
- (103) Oles K, Skladzien J, Leszczynska J. Transnasal endoscopic treatment of cerebrospinal fluid leaks: 10 years' experience. *B-ENT* 2013; 9(3):201-206.
- (104) Martin-Martin C, Martinez-Capoccioni G, Serramito-Garcia R, Espinosa-Restrepo F. Surgical challenge: endoscopic repair of cerebrospinal fluid leak. *BMC Res Notes* 2012; 5:459.

- (105) Nyquist GG, Anand VK, Mehra S, Kacker A, Schwartz TH. Endoscopic endonasal repair of anterior skull base non-traumatic cerebrospinal fluid leaks, meningoceles, and encephaloceles. *J Neurosurg* 2010; 113(5):961-966.
- (106) Zuckerman J, Stankiewicz JA, Chow JM. Long-term outcomes of endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks and meningoencephaloceles. *Am J Rhinol* 2005; 19(6):582-587.

## 7. Anhang

### Erfassungsprotokoll

PATIENTENDATEN UND ANAMNESE:	
Name: _____	Vorname: _____ männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/>
Geburtsdatum: _____	Alter: _____ ID: _____
Gewicht: _____ kg	Größe: _____ cm
<b>Allgemeinerkrankungen:</b>	
<b>Atemwege:</b>	<input type="checkbox"/> Asthma bronchiale <input type="checkbox"/> COPD <input type="checkbox"/> Andere : _____
<b>Noxen:</b>	<input type="checkbox"/> Alkoholabusus <input type="checkbox"/> Nikotinabusus ( _____ packyears) <input type="checkbox"/> Sonstige: _____
<b>Allergien/Unverträglichkeit:</b>	<input type="checkbox"/> NSAR <input type="checkbox"/> Antibiotika <input type="checkbox"/> Samter-Trias <input type="checkbox"/> Pollinosis <input type="checkbox"/> Andere: _____
<b>Frühere NNH-Operationen:</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja ( <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> >5 <input type="checkbox"/> >10) OP: _____
Komplikationen	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja _____
<input type="checkbox"/> Rezidiv	Dauer von letzter OP in domo bis Rezidiv: _____ <input type="checkbox"/> OP alio loco
Revisions-Ops	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja ( <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> >3 )
<b>Präoperative Symptome:</b>	<input type="checkbox"/> Nasale Sekretion <input type="checkbox"/> Akute Sinusitis( <input type="checkbox"/> Rez ) <input type="checkbox"/> Chron. Sinusitis <input type="checkbox"/> Post Nasal Drip <input type="checkbox"/> Druckgefühl über NNH <input type="checkbox"/> Hyposomie <input type="checkbox"/> NAB <input type="checkbox"/> Doppelbilder <input type="checkbox"/> Anosmie <input type="checkbox"/> Schmerzen über NNH <input type="checkbox"/> Visus-Störungen <input type="checkbox"/> Übelkeit <input type="checkbox"/> Cephalgien <input type="checkbox"/> Meningitis ( <input type="checkbox"/> Rez) <input type="checkbox"/> Vertigo <input type="checkbox"/> Epistaxis <input type="checkbox"/> Sonstiges _____
Rhinoliquorrhoe seit:	_____
BEFUNDE:	
<b>Ursachen der Rhinoliquorrhoe:</b>	<input type="checkbox"/> Iatrogen <input type="checkbox"/> Spontan <input type="checkbox"/> Meningoenzephalozele <input type="checkbox"/> Tumor <input type="checkbox"/> Entzündungen <input type="checkbox"/> Schädel-Hirn-Trauma
<b>Defektlokalisierung:</b>	<input type="checkbox"/> Stirnhöhlenhinterwand <input type="checkbox"/> vorderes Siebbein <input type="checkbox"/> Keilbeinhöhle <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> Riechspalte <input type="checkbox"/> hinteres Siebbein >>> <input type="checkbox"/> Dach <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/> lat. Lamelle der Lamina cibrosa <input type="checkbox"/> Orbitadach >>> <input type="checkbox"/> seitlicher Flügel
<b>Defektgröße:</b>	_____ mm
High flow CSF-leak:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Präoperative Diagnostik:</b>	<input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> MRT <input type="checkbox"/> Navigation-CT Defekt sichtbar: <input type="checkbox"/> ja / <input type="checkbox"/> nein

OPERATION:	
<b>Operation</b>	<b>Datum:</b> _____ <b>Operateur:</b> _____ <b>Dauer:</b> _____ <input type="checkbox"/> endoskopisch <input type="checkbox"/> Navigation <input type="checkbox"/> extranasal
<b>Endoskopisches Vorgehen:</b>	<input type="checkbox"/> Kieferhöhlen-OP <input type="checkbox"/> part. Ethmoidektomie <input type="checkbox"/> Ethmoidektomie <input type="checkbox"/> Sphenoethmoidektomie <input type="checkbox"/> Frontoethmoidektomie <input type="checkbox"/> Fronto-Spheno- <input type="checkbox"/> Schleimhautlappen <input type="checkbox"/> Septumplastik <input type="checkbox"/> Ethmoidektomie
<b>Liquordiagnostik:</b>	<input type="checkbox"/> Na-Fluorescein <input type="checkbox"/> Beta-Trace-Proteinnachweis ( <input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ) <input type="checkbox"/> $\beta$ 2-Transferrin im Nasensekret ( <input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ)
<b>Natrium-Fluorescein:</b>	<b>Fluoresceinmenge:</b> _____ ml/10kg KG <b>Anzahl der Defekte:</b> _____ Indikation: <input type="checkbox"/> V.a. Rhinoliquorrhoe <input type="checkbox"/> intraop. Defektlokalisierung <input type="checkbox"/> intraop. Dichtetest Lokalisation des Defektes: <input type="checkbox"/> ja / <input type="checkbox"/> nein Nebenwirkungen: <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen <input type="checkbox"/> Übelkeit <input type="checkbox"/> Schwindel <input type="checkbox"/> Temperaturerhöhungen <input type="checkbox"/> Sehstörungen <input type="checkbox"/> Sonstige: _____
<b>Duraplastik:</b>	<b>Material</b> <input type="checkbox"/> Tachosil <input type="checkbox"/> Fibrinkleber <input type="checkbox"/> Fettgewebe <input type="checkbox"/> Tachocomb <input type="checkbox"/> Schleimhauttranspl. <input type="checkbox"/> Duragen <input type="checkbox"/> Tabotamp <input type="checkbox"/> Fascia lata <input type="checkbox"/> Tissue Dura <input type="checkbox"/> Dura-Seal-Kleber <input type="checkbox"/> Fascia temporalis <input type="checkbox"/> Sonstige: _____ <b>Technik</b> <input type="checkbox"/> Underlay <input type="checkbox"/> Onlay <input type="checkbox"/> Fettobliteration/-plombe <input type="checkbox"/> Sonstige
<b>Komplikationen:</b>	Intraoperativ: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja _____ Postoperativ: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja _____
<b>Stationäre Aufenthaltsdauer:</b>	_____ Tage
<b>Lumbaldrainage mit Touhy Nadel:</b>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <b>Indikation:</b> <input type="checkbox"/> Rezidiv <input type="checkbox"/> High Flow CSF leak
<b>Antibiotikaphylaxe:</b>	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja ( <input type="checkbox"/> präoperativ <input type="checkbox"/> intraoperativ <input type="checkbox"/> postoperativ) <b>Präparatname:</b> _____ <b>Dauer:</b> _____ Tage

## **Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. A. Berghaus, Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München für die Möglichkeit, diese wissenschaftliche Arbeit durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. A. Leunig für die Bereitstellung des interessanten Themas dieser Arbeit und das in mich gesetzte Vertrauen. Vielen herzlichen Dank für die hervorragende Betreuung, die stets überaus engagierte Unterstützung und die Motivation während der Erstellung dieser Dissertation.

Herrn Dr. med. Georg Ledderose gilt besonderer Dank für seine intensive Betreuung, Hilfsbereitschaft und sein großes Engagement, das er mir, trotz Belastung in Klinik und Forschung, entgegenbrachte.

Schließlich möchte ich meinen lieben Eltern danken, die es mir durch ihre Geduld und Unterstützung während des gesamten Studiums und in allen Lebenslagen ermöglicht haben, meine Ziele zu verwirklichen.

Darüber hinaus danke ich meinem lieben Partner Christian Schreyer für seine Unterstützung während der Entstehung dieser Arbeit.

## Eidesstattliche Versicherung

Gürsoy, Sibel

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Endoskopisch kontrollierte endonasale Duraplastik  
Klinik, Diagnostik und Therapie**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München,

---

Ort, Datum

---

Unterschrift Doktorandin/Doktorand