

# Faktoren für den Erhalt des Hörvermögens nach Gamma-Knife-Bestrahlung von Vestibularisschwannomen bei Patienten mit brauchbarem Hörvermögen vor der Therapie

## Klinischer Artikel

**Toshinori Hasegawa, M.D., Yoshihisa Kida, M.D., Takenori Kato, M.D., Ph.D., Hiroshi Iizuka, M.D., und Takashi Yamamoto, M.D.**

*Abteilung für Neurochirurgie, Gamma Knife Center, Komaki City Hospital, Komaki, Japan*

**Gegenstand.** Gamma-Knife-Chirurgie (GKC) hat sich aufgrund relativ guter Langzeit-Outcomes als sichere und wirkungsvolle Behandlungsmethode für kleine bis mittelgroße Vestibularis-Schwannome (VS) bewährt. Trotz der jüngsten Entwicklungen radiochirurgischer Techniken bleiben jedoch die Ergebnisse in Bezug auf das Hörvermögen nach GKC unbefriedigend. Ziel dieser Studie war es, die Erhaltungsrate des Hörvermögens sowie die mit der Gehörerhaltung assoziierten Faktoren bei mittels GKC behandelten Patienten mit brauchbarem Hörvermögen zu evaluieren.

**Methoden.** 117 der zwischen 1991 und 2000 aufgrund von VS mittels GKC behandelten Patienten mit brauchbarem Hörvermögen der Klasse I oder II nach Gardner-Robertson (GR) waren anhand regelmäßiger MR-Bildgebung und Audiometrie bewertbar.

**Ergebnisse.** Das mediane Alter zum Zeitpunkt der GKC lag bei 52 Jahren. Vier Patienten (3%) waren vor dem Eingriff chirurgisch behandelt worden.

Sechsfünfzig Patienten (48%) wiesen zum Zeitpunkt der GKC ein Hörvermögen der GR-Klasse I und 61 (52%) ein Hörvermögen der GR-Klasse II auf. Das mittlere Tumolvolumen betrug 1,9 cm<sup>3</sup>. Die mittlere maximale und die mittlere Bestrahlungsdosis am Tumorrand betragen 24 beziehungsweise 12 Gy. Die mittleren Nachsorge-Perioden für MR-Bildgebung und Audiometrie lagen bei 74 bzw. 38 Monaten.

Die Gesamttumorkontrollrate betrug 97,5%. Die aktuarischen 3-, 5-, und 8-Jahresraten der Erhaltung des Hörvermögens lagen jeweils bei 55%, 43% und 34%. Die multivariate Analyse ergab, dass die GR-Klasse des Hörvermögens zum Zeitpunkt der GKC und die mittlere Cochlea-Dosis die Erhaltung des Hörvermögens signifikant beeinflusste. Bei einer beschränkten Anzahl von Patienten, bei deren Behandlung die neuesten Techniken zur Dosisplanung verwendet wurden und die vor der Behandlung ein Hörvermögen der Klasse I nach GR aufwiesen, erhöhten sich die 3- bzw. 5-Jahres-Erhaltungsrate des Hörvermögens auf 80% beziehungsweise 70%.

**Schlussfolgerungen.** Für den Großteil der Patienten mit kleinen bis mittelgroßen VS stellte GKC eine wirkungsvolle und vernünftige Alternative zur Resektion dar und bewirkte eine zufriedenstellende Langzeit-Tumorkontrolle. Mit dem Gehörerhalt assoziierte Faktoren umfassten ein Hörvermögen der GR-Klasse I vor der GKC sowie eine niedrigere mittlere Cochlea-Dosis. Für den Erhalt eines brauchbaren Hörvermögens ist es wichtig, die GKC-Behandlung anzuwenden, solange der Patient noch über ein Hörvermögen der GR-Klasse I verfügt. (DOI: 10.3171/2011.7.JNS11749)

**Schlüsselwörter** • Vestibularis-Schwannom • Gamma-Knife  
• Stereotaktische Radiochirurgie • Gehörerhalt •  
**Langzeit-Outcome**

Der Großteil der Patienten mit VS zeigt schon zum Zeitpunkt der Vorstellung Hörstörungen. Obwohl VS histologisch gesehen gutartige Tumoren sind, kann ihr Wachstum in manchen Fällen zu Hörverlust, Fazialisparese und schließlich zu Gangstörungen führen. Daher erfordern manche Läsionen eine chirurgische Entfernung. Selbst wenn die Operation von erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt wird, kommt es bei Resektionen jedoch oft zu Fazialisparese und Hörverlust. In Hinblick auf die Behandlung dieser gutartigen Tumoren sind die funktionalen Ergebnisse von extrem hoher Bedeutung für die Lebensqualität der Patienten. In den vergangenen Jahrzehnten hat eine Reihe veröffentlichter Artikel gezeigt, dass SRS bei Patienten mit kleinen bis mittelgroßen VS eine akzeptable Alternative zur Resektion darstellt und hervorragende Tumorkontrollraten von > 90% aufweist.<sup>7,11–13,16,17,19,22,29,35</sup> Wird am Tumorrand eine optimale Bestrahlungsdosis von 13 Gy appliziert, ist das Risiko einer Fazialisparese nach SRS praktisch nicht existent. Darüber hinaus ist SRS selbst für ältere Patienten und Patienten mit medizinischen Komorbiditäten relativ sicher. Das resultierende Hörvermögen hingegen bleibt weiterhin unbefriedigend. Bis heute gibt es kaum detaillierte Langzeit-Daten zum Hörvermögen nach SRS. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Erhaltungsrate des Hörvermögens sowie die mit dem Gehörerhalt assoziierten Faktoren bei mit GKC behandelten Patienten zu evaluieren, wobei der Schwerpunkt auf Patienten lag, die zum Behandlungszeitpunkt über ein brauchbares Hörvermögen verfügten.

*In diesem Paper verwendete Abkürzungen:* D95 = Bestrahlungsdosis, die 95% des Planungszielvolumens umfasst; GKC = Gamma-Knife-Chirurgie; GR = Gardner-Robertson; SRS = stereotaktische Radiochirurgie; VS = Vestibularis-Schwannom.

## Methoden

Seit 1991 wurden ungefähr 1000 VS-Patienten im Komaki City Hospital in Japan behandelt. Um in die vorliegende Studie aufgenommen zu werden, mussten bei Patienten zum Zeitpunkt der GKC ein brauchbares Hörvermögen (GR-Klasse I oder II<sup>10</sup>) sowie periodische Audiogramme nach der Behandlung vorliegen. 117 Patienten kamen für die Bewertung des langfristigen Hörvermögens infrage und wurden retrospektiv analysiert.

### *Klinische Nachsorge*

Klinische Nachsorgedaten wurden uns entweder von den Patienten selbst oder von einem überweisenden Arzt zur Verfügung gestellt, falls ein Patient in größerer Entfernung zu unserer Einrichtung lebte. Das Hörvermögen wurde vor und nach der GKC mittels serieller Audiometrie auf der Grundlage der mittleren Hörschwelle ermittelt. Die mittlere Hörschwelle wurde mittels folgender Formel errechnet:  $(a + 2b + c)/4$ , wobei die Schwellenwerte für „a“ 500 Hz, für „b“ 1000 Hz und für „c“ 2000 Hz betragen. Um die Auswirkung von Bestrahlungsfolgen auf das Hörvermögen zu evaluieren, wurde die mittlere Hörschwelle auf der Seite mit normalem Hörvermögen zur Kontrolle verwendet. Darüber hinaus wurde die Differenz der mittleren Hörschwelle vor und nach der GKC für jeden Patienten errechnet. Magnetresonanztomographien sowie Audiogramme wurden im ersten Jahr nach der GKC im Abstand von drei Monaten, im zweiten und dritten Jahr im Abstand von sechs Monaten und anschließend einmal jährlich durchgeführt. Tumorkontrolle bzw. -expansion wurden basierend auf den im Rahmen der Nachsorge angefertigten Bildbefunden bewertet, wobei Tumorexpanansion als jegliche Tumorvergrößerung nach einer GKC definiert wurde. Eine vorübergehende Tumorexpanansion wurde bei der Berechnung der Tumorkontrollrate nicht als Behandlungsversagen eingestuft.

### *Dosisplanung*

Die Dosisplanung zum Zeitpunkt der GKC erfolgte bis August 1996 mittels KULA-System (Elekta AB) und danach mittels Leksell GammaPlan Software (Elekta AB). Die Patienten wurden auf der Grundlage der verwendeten Methode zur Dosisplanung in drei Gruppen unterteilt: KULA-Gruppe, GP1-Gruppe und GP2-Gruppe. Das KULA-System wurde zur Planung für 32 Patienten verwendet (KULA-Gruppe). Von den 85 Patienten, für die GammaPlan verwendet wurde, erfolgte die Dosisplanung für 53 Patienten auf Basis axialer und koronarer T1-gewichteter MR-Aufnahmen mit Gd-Enhancement (GP1-Gruppe). In jüngster Vergangenheit sowie zur Dosisplanung für die übrigen 32 Patienten (GP2-Gruppe) wurden dünn-schichtige axiale 3D-spoiled-Gradientenecho-Aufnahmen mit Gd-Enhancement und stark T2-gewichtete MR-Aufnahmen verwendet.

### *Statistische Analyse*

Die Tumorkontrolle, -expansion und die Gehörerhaltsrate wurden unter Verwendung der Kaplan-Meier-Methode berechnet. Der Gehörerhalt war definiert als Beibehaltung eines Hörvermögens der GR-Klasse I oder II. Zur Analyse jener Faktoren, die mit der Erhaltung des Hörvermögens korrelieren, wurden folgende Werte bewertet: Alter, Geschlecht, Dosisplanungsgruppe, GR-Hörklasse, Koos-Grad, Tumorexpanansion, Tumorumfang, Behandlungsdosis (Maximum-, Rand- und D95-Dosis), Cochlea-Dosis (Maximum und Durchschnitt), Anzahl der Isozentren, Verwendung eines 4-mm-Kollimators im intrakanikulären Bereich und Abstand vom meatalen Fundus zum Tumorende. Die maximale und durchschnittliche Cochlea-Dosis wurde mittels Berechnung des Cochlea-Volumens durch GammaPlan ermittelt, wie in Abb. 1 dargestellt. Diese Daten standen jedoch nur für die GP2-Gruppe zur Verfügung. Da die genaue Abgrenzung der Cochlea auf T1-gewichteten MR-Abbildungen nicht möglich war, wurde in der GP1-Gruppe die zentrale Cochlea-Dosis anstatt der durchschnittlichen Cochlea-Dosis verwendet. Nicht zur Verfügung standen Cochlea-Dosen und D95 in der KULA-Gruppe sowie die Cochlea-Höchst-dosis in der GP1-Gruppe. Um die laterale Tumorextension zu bewerten, wurde der Abstand des meatalen Fundus zum Tumorende durch das Ziehen einer Linie auf den Aufnahmen mittels Software bestimmt, wie in Abb. 2 dargestellt.

Jene Faktoren, welche sich auf die Erhaltung des Hörvermögens auswirken, wurden mittels Log-Rank-Test und Cox-Proportional-Hazards-Modell ermittelt. Eine abschließende multivariate Analyse wurde mittels schrittweiser Rückwärtseliminierung durchgeführt. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert von  $< 0,05$  angenommen.

## Ergebnisse

### *Patientencharakteristika*

Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 1 zusammengefasst. 73 Patienten (62%) waren Frauen und 44 (38%) waren Männer. Das mediane Alter zum Zeitpunkt der GKC betrug 52 Jahre (Altersspanne 7–77 Jahre). Vier Patienten (3%) hatten sich zuvor einem chirurgischen Eingriff unterzogen. Ein Patient litt unter Typ-2-Neurofibromatose. Ausgehend von der GR-Klassifikation des Hörvermögens wiesen zum Zeitpunkt der GKC 56 Patienten (48%) ein Hörvermögen der Klasse I und 61 Patienten (52%) ein Hörvermögen der Klasse II auf. Zur Beschreibung der Beziehung des Tumors zum Hirnstamm wurde die Koos-Klassifikation<sup>18</sup> verwendet.

### *Radiochirurgische Techniken*

Die detaillierten radiochirurgischen Behandlungsdaten werden in Tabelle 2 wiedergegeben. Das mediane Tumolvolumen lag bei 1,9 cm<sup>3</sup>. Die mediane Höchstbestrahlungsdosis, die Tumorraddosis und die D95-Dosis (Bestrahlungsdosis, die 95% des Planungszielvolumens umfasst) lagen jeweils bei 24, 12 und 11 Gy.

#### *Tumorkontrolle*

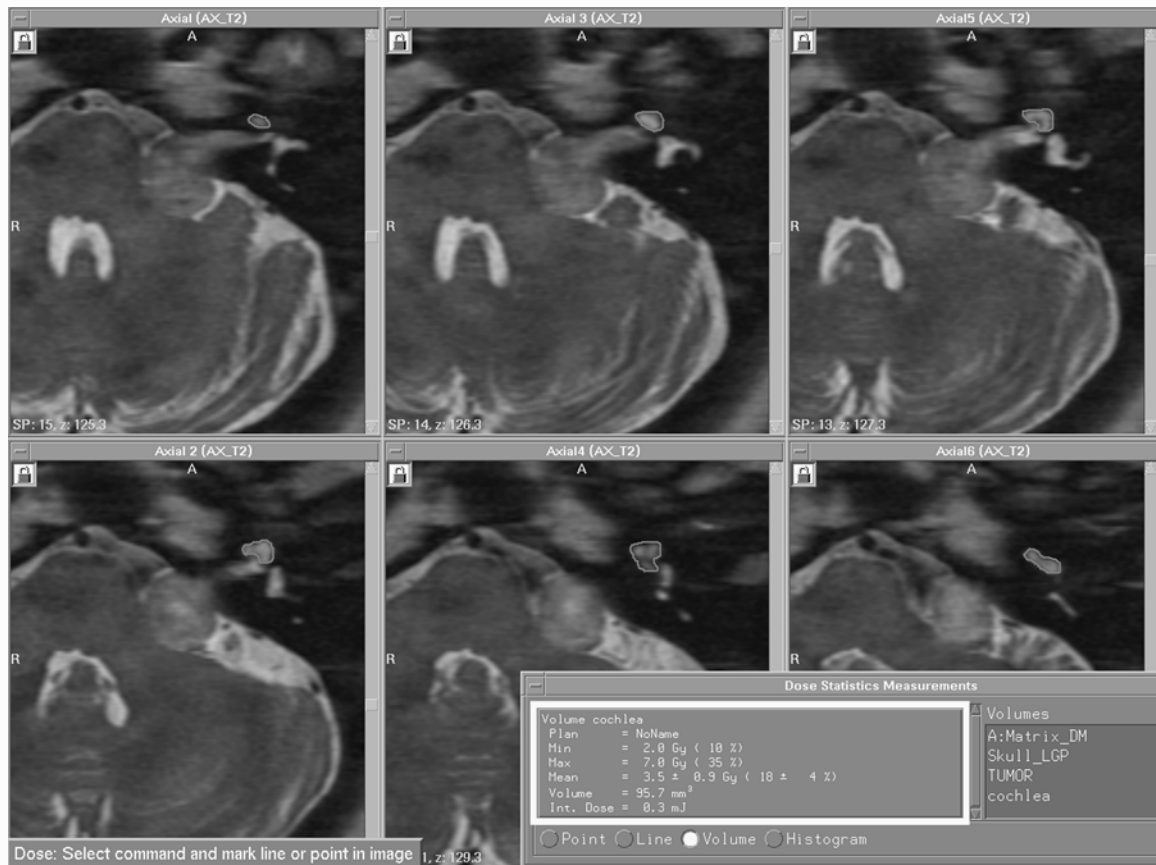
Die mediane radiologische Nachsorgedauer betrug 74 Monate (Zeitspanne 6–171 Monate). Während der Nachsorgeperiode wurde bei 2 Patienten ein Behandlungsversagen festgestellt. Ein Patient wies eine Tumorprogression auf, die 41 Monate nach der GKC eine Kraniotomie notwendig machte. Ein weiterer Patient wies Zystenbildung auf; die Zyste kollabierte jedoch auf natürlichem Wege ohne zusätzliche Behandlung. Gemäß Kaplan-Meier-Methode betragen die aktuarischen 5- und 10-Jahres-Tumorkontrollraten jeweils 97,5%.

#### *Tumorexpansion*

Bei 25 Patienten zeigten die MR-Aufnahmen bei der Nachsorge drei Monate nach der GKC eine Tumorexpansion. Die aktuarische Tumorexpansionsrate lag bei 22%. Abbildung 3 zeigt eine Kaplan-Meier-Kurve der Tumorexpansion.

#### *Hörergebnisse*

Der mediane Audiographie-Nachsorgezeitraum betrug 38 Monate (Zeitspanne 6–174 Monate). Die letzte Audiographie-Nachsorgeuntersuchung ergab, dass bei 25 Patienten (21%) ein Hörvermögen der GR-Klasse I und bei 31 Patienten (26%) ein Hörvermögen der Klasse II erhalten blieb. 57 Patienten (49%) wiesen ein Hörvermögen der Klasse III und 4 Patienten (3%) eines der Klasse IV auf. Der zeitliche Verlauf der medianen mittleren Hörschwelle findet sich in Abb. 4. Der zeitliche Verlauf der medianen Unterschiede zwischen den mittleren Hörschwellen vor und nach GKC wird in Abb. 5 wiedergegeben. Während auf der Tumorseite 3-5 Jahre nach GKC eine Abnahme von ungefähr 20 dB im Vergleich zur mittleren Hörschwelle vor GKC festgestellt wurde, blieb das Hörvermögen auf der kontralateralen Seite auch nach zehn Jahren beinahe unverändert. Die aktuarischen 3-, 5- und 8-Jahres-Gehörerhaltungsrate betragen jeweils 55% (95% KI 45%–65%), 43% (95% KI 31%–54%) und 34% (95% KI 21%–47%) (Abb. 6).



**Abb. 1.** Nach Abgrenzung der Cochlea auf stark T2-gewichteten MR-Aufnahmen wurden die maximale und die durchschnittliche Cochlea-Dosis durch Volumenberechnung der Cochlea (weißer Bereich) mittels GammaPlan sichtbar gemacht.

#### *Mit dem Gehörerhalt assoziierte Faktoren*

Die mit der Erhaltung des Gehörs verbundenen Faktoren finden sich in Tabelle 3. Bei der univariaten Analyse waren die GR-Hörklasse ( $p = 0,0003$ ) und die durchschnittliche Cochlea-Dosis ( $p = 0,001$ ) signifikant für die Erhaltung des Gehörs. Bei der multivariaten Analyse blieben diese beiden Faktoren signifikant (GR-Klasse,  $p = 0,049$ ; durchschnittliche Cochlea-Dosis,  $p = 0,031$ ). Der Vergleich zwischen der neueren Dosisplanungsgruppe (GP2) und den älteren Planungsgruppen (KULA und GP2) ergab 3- und 5-Jahres-Gehörerhaltungsraten von 69% bzw. 48% für erstere und 50% bzw. 40% für letztere, was keinen signifikanten Unterschied darstellt ( $p = 0,33$ ). Bei der begrenzten Anzahl an Patienten, die mit den neueren Dosisplanungstechniken der GP2-Gruppe behandelt wurden und vor der Behandlung über ein Hörvermögen der GR-Klasse I verfügten, stiegen die 3- und 5-Jahres-Gehörerhaltungsraten jeweils auf 80% bzw. 70% an. Andere Faktoren hatten keine signifikanten Auswirkungen auf die Erhaltung des Hörvermögens.

#### *Abhängigkeit der Gehörerhaltung von der GR-Klassifikation zum Zeitpunkt der GKC*

Die detaillierten Hörergebnisse auf der Grundlage der GR-Klassifikation zum Zeitpunkt der GKC finden sich in Tabelle 4. Von 56 Patienten mit einem Hörvermögen der GR-Klasse I zum Zeitpunkt der GKC konnte bei 23 (41%) ein Hörvermögen der Klasse I und bei 13 (23%) ein Hörvermögen der Klasse II erhalten werden. Demgegenüber verbesserten 2 (3%) von 61 Patienten mit einem Hörvermögen der GR-Klasse II zum Zeitpunkt der GKC ihr Hörvermögen auf Klasse I und 18 (30%) behielten ein Hörvermögen der Klasse II. Für Patienten mit einem Hörvermögen der GR-Klasse I zum Zeitpunkt der GKC betragen die auf der GR-Klassifikation basierenden aktuariellen 3- und 5-Jahres-Gehörerhaltungsraten jeweils 71% und 64%, für Patienten mit einem Gehör der Klasse II zum Zeitpunkt der GKC jeweils 40% und 24% ( $p = 0,0003$ ; Abb. 7 oben)

#### *Abhängigkeit der Gehörerhaltung von der Cochlea-Dosis*

Ausgehend von der durchschnittlichen Cochlea-Dosis betragen die 3- und 5-Jahres-Gehörerhaltungsraten von Patienten mit einer Dosis  $< 6$  Gy jeweils 63% und 50%; bei Patienten mit einer Dosis  $\geq 6$  Gy betragen diese 31% und 15% ( $p = 0,008$ ; Abb. 7 unten). Die Auflistung der detaillierten 3- und 5-Jahres-Gehörerhaltungsraten auf Grundlage der durchschnittlichen Cochlea-Dosis findet sich in Tabelle 5



## Gehörerhalt nach GKC von Vestibularis-Schwannomen



Abb. 2. Der Abstand des meatalen Fundus zum Tumorende (weißer Bereich) wurde durch das Ziehen einer Linie (Pfeil) mit GammaPlan ermittelt.

## Diskussion

Die beste Vorgehensweise beim Management von kleinen bis mittelgroßen unilateralen VS ist heute nach wie vor umstritten, besonders im Fall jener Patienten, die über ein brauchbares Gehör verfügen oder bei denen das Schwannom zufällig entdeckt wurde. Die Behandlungsoptionen für solche Läsionen umfassen Mikrochirurgie, SRS, fraktionierte Radiotherapie oder einen Wait-and-see-Ansatz unter Verwendung einer Reihe radiologischer Bildbefunde. Einigen Berichten zur Wait-and-see-Strategie<sup>1,2,30,31,34,36,38</sup> zufolge variieren die mittleren Wachstumsraten von 1 bis 3 mm pro Jahr und ungefähr 30% – 50% der Patienten zeigen während der Nachsorgeperiode innerhalb von 3 Jahren einen wachsenden Tumor. Letztlich ist für 16% – 20% der Patienten eine Intervention notwendig. Bei längeren Nachsorgeperioden ist davon auszugehen, dass diese Prozentsätze ansteigen. Obwohl Mikrochirurgie eine hervorragende Tumorkontrolle liefert, können Komplikationen wie Fazialispareesen, Hörverlust, Liquorleckage oder Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Yamakami et al.<sup>36</sup> dokumentierten in einer Metaanalyse von mittels Mikrochirurgie behandelten VS bei 10% der Patienten mit kleinen bis mittelgroßen VS postoperative Fazialispareesen und eine Mortalitätsrate von 0,6%. Eine rezente, groß angelegte chirurgische Studie von Bloch et al.<sup>4</sup> zeigte, dass 255 (41%) von 624 Patienten 6 Monate nach der Operation eine Fazialisparese des House-Brackmann-Grades III oder höher aufwiesen. Pollock et al.<sup>26</sup> stellten in einer prospektiven Kohortenstudie an 82 Patienten mit unilateralen VS und Tumordurchmessern < 3 cm einen Vergleich zwischen SRS und Resektion an. Die überlegenen funktionalen Outcomes in Bezug auf normale Gesichtsbeweglichkeit und Erhalt eines brauchbaren Hörvermögens nach SRS sowie die Tatsache, dass bezüglich Tumorkontrolle kein Unterschied zwischen SRS und Resektion festgestellt wurde, veranlassten die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass SRS für den Großteil ihrer Patienten als die beste Managementstrategie anzusehen sei. Davon ausgenommen sind Patienten, die im Rahmen der Langzeit-Nachsorge bei den aktuell verwendeten Bestrahlungsdosen häufige Tumorprogression aufweisen. Aufgrund des Selektionsbias und der unterschiedlichen Dauer der Nachsorgeperioden in den einzelnen Studien bleibt es jedoch trotz der vorgestellten Ergebnisse schwierig, Schlussfolgerungen zu ziehen. Eine randomisierte Studie könnte diese Kontroverse beseitigen, wäre sie denn durchführbar. Die angemessenste Behandlungsoption sollte für jeden Patienten individuell basierend auf Alter, Tumolvolumen, medizinischen Komorbiditäten und Patientenpräferenzen ausgewählt werden.

TABELLE 1: Zusammenfassung der Charakteristika der 117 VS-Patienten

Charakteristika	Anzahl (%)
<b>Geschlecht</b>	
M	44 (38)
W	73 (62)
<b>Alter in Jahren</b>	
median	52
Altersspanne	7–77
<b>GR-Klasse</b>	
I	56 (48)
II	61 (52)
<b>Koos-Grad</b>	
I	20 (17)
II	48 (41)
III	31 (26)
IV	18 (15)

TABELLE 2: Radiochirurgische Behandlung der 117 VS-Patienten

Variable	Median	Mittel	Bereich
Tumorvol. (cm <sup>3</sup> )	1,9	3,0	0,1 – 20,6
Max. Dosis (Gy)	24,0	23,1	15 – 32
Randdosis (Gy)	12,0	12,4	10 – 17
D95 (Gy)	11,0	10,9	6,0 – 13,7
Isodosis- Linie (%)	50,0	54,0	45 – 75
Anzahl Isozentren	3,0	5,0	1 – 23

TABELLE 3: Faktoren mit Einfluss auf den Gehörerhalt\*

Faktor	p-Wert univariat	p-Wert multivariat	Günstiger Faktor
Alter	0,33	NT	
Geschlecht	0,79	NT	
Tumorvol.	0,057	0,35	Kleineres Vol.
Tumorexpansion	0,087	0,68	keine
Dosisplanungsgruppe	0,93	NT	

Abstand Fundus - Tumor	0,58	NT	
Koos-Grad	0,4	NT	
Gehörklasse nach GR	0,0003†	0,049†	GR-Klasse I
Max. Tumordosis	0,82	NT	
Tumorraddosis	0,24	NT	
D95 auf Tumor	0,41	NT	
Max. Cochlea-Dosis	0,4	NT	
Mittlere Cochlea-Dosis	0,001†	0,031†	Niedrigere Dosis
D95 auf Cochlea	0,063	0,93	Niedrigere Dosis
Anzahl Isozentren	0,72	NT	

\* NT = nicht überprüft.

† Signifikant.

Abb. 3. Kaplan-Meier-Kurve der Tumorexpanionsrate. (x: Tumorexpanion, y: Monate)

*J. Neurosurg. / Vol.115 / Dezember 2011*

T. Hasegawa et al.

#### *Gehörerhalt*

In Hinblick auf die bereits durch zahlreiche Prüfer gezeigte Wirksamkeit von SRS in Bezug auf die Langzeit-Tumorkontrolle bei Patienten mit unilateralen VS<sup>5,12,13,16,17,20</sup> ist es nicht überraschend, dass in der vorliegenden Studie bei Patienten mit relativ kleinen VS eine Tumorkontrollrate von 97,5% gezeigt wurde. In der Vergangenheit wurde bei solchen Patienten der Langzeit-Tumorkontrolle nach SRS die größte Aufmerksamkeit gewidmet. Momentan zeigt sich bei der Behandlung von VS jedoch eine Verschiebung des Forschungsinteresses auf das Thema Gehörerhalt, und zwar insbesondere bei Patienten, die noch über ein brauchbares Hörvermögen verfügen. Zu Beginn der Verwendung der GKC-Methode an unserem Institut wurden VS

noch mit einer relativ hohen Randdosis von 15 Gy bestrahlt. Infolgedessen kam es bei manchen Patienten nach der Behandlung zu persistierenden oder transienten Fazialispareesen und/oder Hörverlust. Dieses Ergebnis bewegte uns zu einer graduellen Dosisreduktion auf eine aktuell optimale Randdosis von 12 Gy. Seit der Entscheidung für eine Tumorraddosis von 12 Gy beobachten wir bei unseren Patienten kaum Fazialispareesen infolge negativer Auswirkungen der Bestrahlung. Die Ergebnisse bezüglich des Hörvermögens nach der Behandlung lassen jedoch weiterhin zu wünschen übrig. In der vorliegenden Studie lagen die aktuarischen 3-, 5-, und 8-Jahresraten der Erhaltung des Hörvermögens jeweils bei 55%, 43% und 34%. Diese Raten scheinen im Vergleich zu anderen jüngeren Studien, die in Tabelle 6 zusammengefasst sind, relativ niedrig.<sup>9,14,15,21,23,32,33</sup> Ein Grund dafür ist der Einschluss einiger Patienten, die mit älteren Gamma-Knife-Techniken behandelt wurden. So wurde beispielsweise in der Anfangsphase der GKC die Planung nicht mit GammaPlan-Software, sondern mit dem KULA-System durchgeführt. Außerdem wurden zu dieser Zeit relativ dickschichtige MR-Aufnahmen zur Dosisplanung verwendet und nur bei wenigen Patienten kam ein 4 mm-Kollimator zum Einsatz. Heute ist es allgemeine Praxis, MR-Aufnahmen mit einer Schichtdicke von 1 mm sowie einen 4 mm-Kollimator für den intrakanalikulären Anteil zu verwenden. Darüber hinaus war die Verwendung einer hohen Randdosis von 14–15 Gy mit einer niedrigeren Gehörerhaltungsrate verbunden. Bei einer beschränkten Anzahl von Patienten, die vor der Behandlung ein Hörvermögen der Klasse I nach GR aufwiesen und bei deren Behandlung die in der GP2-Gruppe angewendeten, neuesten Techniken zur Dosisplanung eingesetzt wurden, erhöhten sich die 3- bzw. 5-Jahres-Erhaltungsraten des Hörvermögens auf 80% beziehungsweise 70%. Ein weiterer Grund für die niedrigeren Gehörerhaltungsraten ist die im Vergleich zu anderen Studien relativ lange Nachsorgeperiode der vorliegenden Studie. Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass eine Verschlechterung des Hörvermögens als negative Auswirkung der Bestrahlung sich innerhalb von 3 Jahren nach der GKC entwickelt und sich nach dieser Zeitspanne nicht mehr weiter verschlechtert. Wie jedoch in der vorliegenden Studie gezeigt, setzt sich die Verschlechterung des Hörvermögens auch nach den ersten 3 Jahren nach dem Eingriff fort. Andererseits war das Hörvermögen im kontralateralen Ohr während der Nachsorgeperiode und sogar 10 Jahre nach der Behandlung beinahe unverändert, was nahelegt, dass die Gehörverschlechterung nach den ersten 3 auf die GKC folgenden Jahren keine Alterserscheinung ist, sondern durch die Strahlungstoxizität bedingt wird. Dies stützt die Tatsache, dass die Gehörerhaltungsraten in der vorliegenden Studie etwas niedriger lagen als jene aus früheren Studien, die Daten aus kurzzeitigen Nachsorgeperioden verwendeten. Aktuarische Gehörerhaltungsraten müssen für die jeweils gleichen Zeitpunkte verglichen werden. Unseren Daten zufolge lagen die medianen Unterschiede der mittleren Hörschwelle vor und nach GKS 3, 5 und 7 Jahre nach der Behandlung bei jeweils 12,5, 16,9 und 23,8 dB. Das bedeutet, dass Patienten, die zum Zeitpunkt der GKC über ein Hörvermögen der GR-Klasse II verfügen, langfristig ohne Weiteres ihr brauchbares Gehör verlieren können. Die gesamte Gehörerhaltungsrate hängt also am stärksten von der Patientenselektion ab. Kano et al.<sup>14</sup> berichteten die Ergebnisse von GKC bei 77 Patienten, welche über ein brauchbares Hörvermögen der GR-Klasse I oder II verfügten. Bei einer medianen Nachsorgeperiode von 20 Monaten behielten 71% der Patienten ein brauchbares Gehör. Bei einer beschränkten Anzahl von Patienten, die zum Zeitpunkt der GKC über ein Hörvermögen der GR-Klasse I verfügten, stiegen die Gehörerhaltungsraten auf 89% an. Tamura et al.<sup>32</sup> berichteten ebenfalls die Ergebnisse von GKC bei 74 Patienten mit einem Hörvermögen der GR-Klasse I, für die Nachsorge-Daten für einen Zeitraum von 3 Jahren nach Behandlung oder länger zur Verfügung standen. Beim letzten Nachsorgebesuch zeigte sich bei 78% der Patienten der Erhalt eines brauchbaren Hörvermögens. Die Autoren beschreiben eine aktuarisch berechnete Kaplan-Meier-Kurve für den Gehörerhalt, welche für 6 – 7 Jahre nach der Behandlung ein Plateau bei > 70% zeigte. Diese Resultate stimmen mit unseren eingeschränkten Daten von Patienten überein, die mit jüngsten Dosierungstechniken der GP2-Gruppe behandelt wurden und vor der Behandlung ein Hörvermögen der GR-Klasse I zeigten.



**Abb. 4.** Die Grafik zeigt die Zeitverläufe für die mediane mittlere Hörschwelle auf der Tumorseite und der gesunden Seite. GKRS: Gamma-Knife-Radiochirurgie, N= Patientenzahl, Y= Jahr(e)

(Mediane mittlere Hörschwelle, Prä-GKRS, Tumorseite, Normale Seite)

**Abb. 5.** Die Grafik zeigt den zeitlichen Verlauf der Unterschiede zwischen den mittleren Hörschwellen vor und nach einer GKC sowohl auf der Tumor- als auch auf der gesunden Seite.

(Unterschiede zwischen den mittleren Hörschwellen vor und nach GKC, Jahre nach GKC, Tumorseite, normale Seite)

### *Prognosefaktoren für den Gehörerhalt*

Um Gehörerhaltungsraten zukünftig zu verbessern, müssen Prognosefaktoren, die sich auf die Verschlechterung des Hörvermögens auswirken, identifiziert werden. Vorhergehenden Untersuchungen zufolge stehen höhere Strahlungsdosen auf den Tumorrand eindeutig mit einer Verschlechterung des Hörvermögens in Verbindung.<sup>7,8,19,20,25,27,37</sup> Die ischämische Beschädigung der Cochlea bzw. des Cochlea-Nervs aufgrund hoch dosierter Bestrahlung kann zu einem Hörverlust führen. Auch kann eine Tumorexpansion durch die Kompression des Cochlea-Nervs zu einem Hörverlust führen. In unserer Studie wirkte sich die Tumorexpansion jedoch nicht signifikant auf den Erhalt des Hörvermögens aus. Berücksichtigt man, dass das Hörvermögen auch nach den ersten drei Jahren nach einer Behandlung weiterhin abnimmt, ist der Zusammenhang zwischen Tumorexpansion und Hörverlust möglicherweise weniger ausgeprägt, da die Tumorexpansion für gewöhnlich innerhalb eines Jahres auftritt und expandierte Tumoren nach drei Jahren nach und nach ihre Größe verringern. Kürzlich berichteten Tamura et al.<sup>32</sup>, dass Patienten, die ursprünglich unter einem anderen Symptom als einer Gehörstörung litten, jünger als 50 Jahre alt waren und mit einer Cochlea-Dosis < 4 Gy behandelt wurden, ein signifikantes Hörvermögen aufrechterhalten konnten. In ähnlicher Weise berichteten Kano et al.<sup>14</sup>, dass es sich bei einem Hörvermögen der GR-Klasse I zum Zeitpunkt der GKC, einer Sprachdiskrimination e 80%, einer mittleren Hörschwelle < 20 dB, einem Patientenalter < 60 Jahren, einer intrakanalikulären Tumorage und einem Tumolvolumen < 0,75 cm<sup>3</sup> um signifikante Prognosefaktoren für die Gehörerhaltung handelt. Außerdem wirkte sich eine Bestrahlungsdosis < 4,2 Gy auf die zentrale Cochlea signifikant auf die Beibehaltung eines Hörvermögens der gleichen GR-Klasse nach einer GKC aus. Beide Studien zeigten, dass die Aufrechterhaltung des Hörvermögens signifikant mit der zentralen Cochlea-Dosis zusammenhängt. Gleichzeitig werden einfache Fragen laut, wie beispielsweise, ob eine niedrige Bestrahlungsdosis von 4 Gy auf die Cochlea einen Hörverlust aufgrund einer Strahlungstoxizität nach sich ziehen kann und ob andere Cochlea-Faktoren existieren, die sich signifikant auf die Erhaltung des Hörvermögens nach der Behandlung auswirken. Um diese Fragen zu beantworten, wurden Cochlea-spezifische Faktoren in der vorliegenden Studie hervorgehoben. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass es sich bei der GR-Klasse des Hörvermögens zum Zeitpunkt der Behandlung sowie der durchschnittlichen Cochlea-Dosis um signifikante Faktoren für die Aufrechterhaltung des Hörvermögens handelt. Es leuchtet ein, dass sich die GR-Klasse signifikant auf die Gehörerhaltung auswirkt, was ja auch von zahlreichen Prüfarzten berichtet wurde.<sup>14,15</sup> Es gilt zu beachten, dass höhere Cochlea-Dosen zu geringeren Gehörerhaltungsraten führen. Laut Fachliteratur zur Strahlungstoleranz in Verbindung mit einer herkömmlichen fraktionierten Radiotherapie<sup>3,6,24</sup> sollte die durchschnittliche Cochlea-Dosis auf < 45 Gy beschränkt werden, um das Risiko eines Hörverlusts zu minimieren. Tatsächlich dürfte die Toleranzdosis der Cochlea jener des optischen Apparats entsprechen oder sogar darunter liegen. Auf der Grundlage des linearquadratischen Modells und unter der Annahme, dass das a/b-Verhältnis für die Cochlea 2 beträgt, sollten bis zu 12 Gy für eine Einzelfraktion als sicher gelten. Ausgehend von der Erfahrung mit herkömmlicher fraktionierter Radiotherapie muss das mit einer Bestrahlung der Cochlea mit 4-6 Gy verbundene Risiko als inakzeptabel angesehen werden. Dementsprechend könnte es sich dabei lediglich um einen „Cutoff point“ für den Gehörerhalt handeln. Vermutlich beeinflussen multiple Faktoren die Abnahme des Hörvermögens, darunter die Tumorraddosis (also die Dosis auf den Cochlea-Nerv), das Tumolvolumen, das Hörvermögen zum Zeitpunkt der GKC sowie die Tumorage. Läge das a/b-Verhältnis der Cochlea weit unter 2, könnte eine Bestrahlungsdosis von 4–6 Gy eine Verminderung des Hörvermögens verursachen. Da der Schwellenwert für eine Hörbeeinträchtigung weiterhin nicht klar definiert ist, sollte alles daran gesetzt werden, die Cochlea-Dosis möglichst zu verringern, was jedoch gerade in Verbindung mit lateral expandierten VS häufig nicht möglich ist, die mit einer Randdosis von 12 Gy behandelt werden sollten. In unserer Analyse spielte das Alter sowohl als kategorische als auch als kontinuierliche Variable keine signifikante Rolle für die Erhaltung des Hörvermögens (< 50 vs. e 50 Jahre).

**Abb. 6.** Die Kaplan-Meier-Kurve zeigt die gegen die lineare Zeit aufgetragenen Gehörerhaltungsraten (Gehörerhaltungsrate, Monate)

**TABELLE 4: Hörergegebnisse auf der Grundlage des Hörvermögens vor der Radiochirurgie**

GR-Klasse nach GKC	Anzahl (%)	
	GR-Klasse I vor GKC	GR-Klasse II vor GKC
I	23 (41)	2 (3)
II	13 (23)	18 (30)
III	18 (32)	39 (64)
IV	2 (4)	2 (3)

**Abb. 7.** Die Kaplan-Meier-Kurven zeigen die Gehörerhaltungsraten anhand der GR-Klassifikation (Klasse I vs. II, oben) und die durchschnittliche Cochlea-Dosis (< 6 vs. e 6 Gy, unten). (Gehörerhaltungsrate, Monate)

**TABELLE 5: Gehörerhaltungsrate basierend auf der mittleren Cochlea-Dosis\***

Cochlea-Dosis (Gy)	Patientenanzahl	3-Jahres-HER (%)	5-Jahres-HER (%)	p-Wert
<3	13	80	80	0,02
<4	34	69	53	0,04
<5	51	64	48	0,03
<6	64	63	50	0,008

\* HER = Hörerhaltungsrate.

TABELLE 6: VS-Radiochirurgie-Studien mit Patienten mit brauchbarem Hörvermögen\*

Autoren & Jahr	Patientenanzahl	Hörklasse teiln. Patienten	Ø Randdosis (Gy)	Ø NS für Audiometrie	Rohe HER (%)	Aktuarische HER (%)
Paek et al., 2005	25	GR-Klasse I & II	12	49	52	5-J.: 46
Massager et al., 2006	60	GR-Klasse I & II	12	24	65	NV
Timmer et al., 2009	32	Klasse A, B, C†	11	14	41	NV
Franzin et al., 2009	50	GR-Klasse I & II	13	41	68	NV
Tamura et al., 2009	74	GR-Klasse I	12	48	78	6-7-J.: >70
Kano et al., 2009	77	GR-Klasse I & II	12.5	20	71	2-J.: 67
Kim et al., 2010	27	GR-Klasse I & II	12	36	NA	2-J.: 85; 3-J.: 68

\* NS = Nachsorge; NV = nicht vorhanden.

† Konsensustreffen zur Klassifikation des Hörvermögens in Tokyo, 2003.

### GKC-Timing

In den Anfangsjahren der GKC war es üblich, Patienten mit kleinen VS, die weiterhin über ein brauchbares Hörvermögen verfügten, allen voran jene mit intrakraniellen Tumoren, eher konservativ, d. h. mittels Wait-and-see-Strategie zu managen. Unsere Ergebnisse legen jedoch nahe, dass der ideale Behandlungszeitpunkt für eine Aufrechterhaltung des Hörvermögens innerhalb jenes Zeitraums liegt, während dem Patienten nach wie vor über ein Hörvermögen der GR-Klasse I verfügen. Unterzöge sich ein Patient einem radiochirurgischen Eingriff, nachdem sich sein Hörvermögen bereits auf das Niveau der GR-Klasse II verringert hat, wäre die Aufrechterhaltung eines brauchbaren Hörvermögens auf lange Sicht sehr viel unwahrscheinlicher. Régis et al.<sup>28</sup> verglichen die Gehörerhaltung bei Wait-and-see-Strategie und bei GKC. Die Erhaltungsraten eines brauchbaren Hörvermögens bei 3, 4 und 5 Jahren lagen in der Wait-and-see-Gruppe bei jeweils 75%, 52% und 41%, im Vergleich zu 77%, 70% und 64% in der GKC-Gruppe. Aus diesem Grund kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die Wait-and-see-Strategie das Risiko von Tumorwachstum und Gehörverlust erhöht. Nimmt man die Gehörerhaltung als endgültiges Behandlungsziel an, sollte frühestmöglich mit einer SRS begonnen werden. Deshalb sollten VS unbedingt noch vor einer Verschlechterung des Hörvermögens diagnostiziert werden, was jedoch keineswegs einfach ist.

### Einschränkungen dieser Studie

An unserem Institut erfolgte die Nachsorge vieler der behandelten Patienten durch die überweisenden Ärzte. Infolgedessen wurden über 100 Patienten, die zum Zeitpunkt der GKC weiterhin über ein brauchbares Hörvermögen verfügten, nicht in unsere Studie aufgenommen, da keinerlei Nachsorge-Audiogramme zur Verfügung standen. Dementsprechend sollte das Auswahlbias berücksichtigt werden. Darüber hinaus existieren möglicherweise noch andere Bias, darunter jene, die mit der retrospektiven Analyse, der monoinstitutionellen Studie, der Verwendung unterschiedlicher Software (KULA oder GammaPlan) und der Veränderungen in der Behandlungspraxis in Verbindung stehen. Besondere Aufmerksamkeit sollte insbesondere den Langzeit-Gehörerhaltungsraten in dieser Studie zukommen, da die Mehrheit der > 5 Jahre nachgesorgten Patienten mithilfe alter GKC-Verfahren behandelt wurde. Aus diesem Grund entsprechen die Langzeit-Gehörerhaltungsraten in dieser Studie nicht unbedingt jenen von Patienten, die mithilfe moderner GKC-Verfahren behandelt werden.

## Schlussfolgerungen

Für den Großteil der Patienten mit kleinen bis mittleren VS stellt GKC eine effiziente und vernünftige Alternative zur Resektion dar, die sowohl mit einer Langzeit-Tumorkontrolle als auch, abgesehen von einer Verschlechterung des Hörvermögens, mit wesentlich weniger Komplikationen einhergeht. Patienten mit einem Hörvermögen der GR-Klasse I und einer geringeren Cochlea-Dosis zum Zeitpunkt der GKC, behielten nach der Behandlung ein signifikant brauchbares Hörvermögen bei. Es ist unabdingbar, detaillierte Daten zur radiochirurgischen Behandlung weiterer, mithilfe moderner Verfahren behandelter Patienten zu sammeln und eine Methodologie zu erstellen, um sowohl eine Langzeit-Tumorkontrolle als auch die Aufrechterhaltung des Hörvermögens zu erzielen.

### Offenlegung

Die Autoren erklären, dass bezüglich der in dieser Studie verwendeten Materialien oder Methoden oder bezüglich der in diesem Paper dargelegten Resultate keinerlei Interessenskonflikte bestehen.

Beiträge der Autoren zur Studie und Manuskriptvorbereitung wie folgt: Konzeption und Design: Hasegawa, Kida. Datenerfassung: Hasegawa, Kato, Iizuka, Yamamoto. Datenanalyse und -interpretation: Hasegawa. Artikelentwurf: Hasegawa. Kritische Artikelrevision: alle Autoren. Eingereichte, begutachtete Manuskriptversion: alle Autoren. Genehmigte Endfassung des Manuskripts im Namen aller Autoren: Hasegawa. Statistische Analyse: Hasegawa. Studienleitung: Hasegawa

## Referenzen

1. Arthurs BJ, Fairbanks RK, Demakas JJ, Lamoreaux WT, Giddings NA, Mackay AR, et al: A review of treatment modalities for vestibular schwannoma. **Neurosurg Rev** 34:265–279, 2011
2. Battaglia A, Mastrodimos B, Cueva R: Comparison of growth patterns of acoustic neuromas with and without radiosurgery. **Otol Neurotol** 27:705–712, 2006
3. Bhandare N, Jackson A, Eisbruch A, Pan CC, Flickinger JC, Antonelli P, et al: Radiation therapy and hearing loss. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 76 (3 Suppl):S50–S57, 2010
4. Bloch O, Sughrue ME, Kaur R, Kane AJ, Rutkowski MJ, Kaur G, et al: Factors associated with preservation of facial nerve function after surgical resection of vestibular schwannoma. **J Neurooncol** 102:281–286, 2011
5. Chopra R, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC: Long-term follow-up of acoustic schwannoma radiosurgery with marginal tumor doses of 12 to 13 Gy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 68:845–851, 2007
6. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 21:109–122, 1991
7. Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Maitz A, Voynov G, Lunsford LD: Acoustic neuroma radiosurgery with marginal tumor doses of 12 to 13 Gy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 60:225–230, 2004
8. Foote RL, Coffey RJ, Swanson JW, Harner SG, Beatty CW, Kline RW, et al: Stereotactic radiosurgery using the gamma knife for acoustic neuromas. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 32:1153–1160, 1995
9. Franzin A, Spatola G, Serra C, Picozzi P, Medone M, Milani D, et al: Evaluation of hearing function after Gamma Knife surgery of vestibular schwannomas. **Neurosurg Focus** 27(6):E3, 2009
10. Gardner G, Robertson JH: Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. **Ann Otol Rhinol Laryngol** 97:55–66, 1988
11. Gerosa M, Mesiano N, Longhi M, De Simone A, Foroni R, Verlicchi A, et al: Gamma Knife surgery in vestibular schwannomas: impact on the anterior and posterior labyrinth. **J Neurosurg** 113 (Suppl):128–135, 2010
12. Hasegawa T, Fujitani S, Katsumata S, Kida Y, Yoshimoto M, Koike J: Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: analysis of 317 patients followed more than 5 years. **Neurosurgery** 57:257–265, 2005
13. Hasegawa T, Kida Y, Kobayashi T, Yoshimoto M, Mori Y, Yoshida J: Long-term outcomes in patients with vestibular schwannomas treated using gamma knife surgery: 10-year follow up. **J Neurosurg** 102:10–16, 2005
14. Kano H, Kondziolka D, Khan A, Flickinger JC, Lunsford LD: Predictors of hearing preservation after stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma. Clinical article. **J Neurosurg** 111:863–873, 2009
15. Kim CH, Chung KW, Kong DS, Nam DH, Park K, Kim JH, et al: Prognostic factors of hearing preservation after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. **J Clin Neurosci** 17:214–218, 2010
16. Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC: Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. **N Engl J Med** 339:1426–1433, 1998
17. Kondziolka D, Nathoo N, Flickinger JC, Niranjan A, Maitz AH, Lunsford LD: Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumors. **Neurosurgery** 53:815–822, 2003
18. Koos WT, Day JD, Matula C, Levy DI: Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. **J Neurosurg** 88:506–512, 1998
19. Lobato-Polo J, Kondziolka D, Zorro O, Kano H, Flickinger JC, Lunsford LD: Gamma knife radiosurgery in younger patients with vestibular schwannomas. **Neurosurgery** 65:294–301, 2009
20. Lunsford LD, Niranjan A, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D: Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. **J Neurosurg** 102 (Suppl):195–199, 2005
21. Massager N, Nissim O, Delbrouck C, Devriendt D, David P, Desmedt F, et al: Role of intracanalicular volumetric and dosimetric parameters on hearing preservation after vestibular schwannoma radiosurgery. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 64:1331–1340, 2006
22. Norén G, Greitz D, Hirsch A, Lax I: Gamma knife surgery in acoustic tumours. **Acta Neurochir Suppl (Wien)** 58:104–107, 1993
23. Paek SH, Chung HT, Jeong SS, Park CK, Kim CY, Kim JE, et al: Hearing preservation after gamma knife stereotactic radiosurgery of vestibular schwannoma. **Cancer** 104:580–590, 2005
24. Pan CC, Eisbruch A, Lee JS, Snorrason RM, Ten Haken RK, Kileny PR: Prospective study of inner ear radiation dose and hearing loss in head-and-neck cancer patients. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 61:1393–1402, 2005
25. Petit JH, Hudes RS, Chen TT, Eisenberg HM, Simard JM, Chin LS: Reduced-dose radiosurgery for vestibular schwannomas. **Neurosurgery** 49:1299–1307, 2001
26. Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, et al: Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. **Neurosurgery** 59:77–85, 2006
27. Prasad D, Steiner M, Steiner L: Gamma surgery for vestibular schwannoma. **J Neurosurg** 92:745–759, 2000
28. Régis J, Carron R, Park MC, Soumare O, Delsanti C, Thomassin JM, et al: Wait-and-see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracanalicular vestibular schwannomas. **J Neurosurg** 113 (Suppl):105–111, 2010
29. Régis J, Roche PH, Delsanti C, Thomassin JM, Ouaknine M, Gabert K, et al: Modern management of vestibular schwannomas. **Prog Neurol Surg** 20:129–141, 2007
30. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP: Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. **Laryngoscope** 115:450–454, 2005
31. Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Lobo K, Pitts LH, Cheung SW, et al: The natural history of untreated sporadic vestibular schwannomas: a comprehensive review of hearing outcomes. Clinical article. **J Neurosurg** 112:163–167, 2010
32. Tamura M, Carron R, Yomo S, Arkha Y, Muracilole X, Porcheron D, et al: Hearing preservation after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas presenting with high-level hearing. **Neurosurgery** 64:289–296, 2009
33. Timmer FC, Hanssens PE, van Haren AE, Mulder JJ, Cremers CW, Beynon AJ, et al: Gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas: results of hearing preservation in relation to the cochlear radiation dose. **Laryngoscope** 119:1076–1081, 2009
34. Whitmore RG, Urban C, Church E, Ruckenstein M, Stein SC, Lee JY: Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma. Clinical article. **J Neurosurg** 114:400–413, 2011
35. Wowra B, Muacevic A, Jess-Hempfen A, Hempel JM, Müller-Schunk S, Tonn JC: Outpatient gamma knife surgery for vestibular schwannoma: definition of the therapeutic profile based on a 10-year experience. **J Neurosurg** 102 (Suppl):114–118, 2005
36. Yamakami I, Uchino Y, Kobayashi E, Yamaura A: Conservative management, gamma-knife radiosurgery, and microsurgery for acoustic

- neurinomas: a systematic review of outcome and risk of three therapeutic options. **Neurol Res** **25**:682–690, 2003
37. Yang I, Aranda D, Han SJ, Chennupati S, Sughrue ME, Cheung SW, et al: Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a systematic review. **J Clin Neurosci** **16**:742–747, 2009
38. Yoshimoto Y: Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. **J Neurosurg** **103**:59–63, 2005

Manuskript eingereicht am 27. April 2011. Akzeptiert am 26. Juli 2011.

Teile dieser Arbeit wurden als Abstract, mündlich und in den Konferenzbänden des Zweiten Treffens der Asian Leksell Gamma Knife Society in Nagoya, Japan, vom 11. November 2010 vorgestellt. Beim Zitieren dieses Papers bitte folgende Informationen angeben: online veröffentlicht am 26. August 2012; DOI: 10.3171/2011.7.JNS11749.

*Korrespondenzadresse:* Toshinori Hasegawa, M.D., Department of Neurosurgery, Komaki City Hospital, Gamma Knife Center, 1-20 Jobushi, Komaki, Aichi Prefecture, 485-8520, Japan. Email: h-toshi@komakihp.gr.jp.