

Chirurgische Behandlung von Patienten mit Vestibularis-Schwannomen nach erfolgloser vorhergehender Radiochirurgie

Klinischer Artikel

VENELIN M. GERGANOV, M.D., MARIO GIORDANO, M.D., AMIR A. SAMII, M.D., PH.D., UND MADJID SAMII, M.D., PH.D.

International Neuroscience Institute, Hannover, Deutschland

Gegenstand. Patienten mit Vestibularis-Schwannomen (VS) werden zunehmend mittels Radiochirurgie behandelt. Bei 2% bis 9% der Patienten kann nach radiochirurgischen Eingriffen allerdings ein Ausbleiben des Behandlungserfolgs oder eine Rezidivmanifestation beobachtet werden. Bei großen Tumoren, die zu einer Hirnstammkompression führen und bei Patienten, deren neurologischer Zustand sich rapide verschlechtert, ist die chirurgische Entfernung die einzige vernünftige Behandlungsoption.

Methoden. Die Autoren evaluierten die Relevanz vorhergegangener radiochirurgischer Eingriffe für das chirurgische Outcome anhand einer Serie von 28 Patienten mit VS. Die Kohorte wurde weiter unterteilt in Gruppe A (Radiochirurgie vor Operation) und Gruppe B (partielle Tumorentfernung gefolgt von Radiochirurgie vor der aktuellen Operation). Das funktionelle und allgemeine Outcome der Patienten in diesen beiden Gruppen wurde mit den Ergebnissen einer Kontrollgruppe verglichen (keine vorhergehende Behandlung, abgestimmte Charakteristika).

Ergebnisse. Gruppe A umfasste 15 Patienten, Gruppe B 13 und die Kontrollgruppe 30. Die Indikationen für chirurgische Behandlung waren erhebliches Tumorwachstum und Progression der neurologischen Symptome bei 12 Patienten, erhebliches Tumorwachstum bei 15 Patienten und Verschlechterung der neurologischen Symptome ohne Hinweis auf Tumorwachstum bei einem Patienten. Totale Tumorsektion wurde bei allen Patienten in den Gruppen A und B und bei 96,7% der Kontrollgruppenpatienten erreicht. In keiner Gruppe kam es zu Todesfällen. Obwohl keine signifikanten Unterschiede in der neurologischen Morbidität oder in Bezug auf postoperative Komplikationsraten festgestellt wurden, war das Risiko für das Auftreten neuer Defizite der Hirnnerven und Liquorleckage bei Patienten der Gruppe B am höchsten. Patienten, die bereits eine radiochirurgische Behandlung durchlaufen hatten (Gruppe A und B), zeigten ein höheres Risiko, postoperative Hämatome im Tumorbett oder Cerebellum zu entwickeln. Die Rate der anatomischen Erhaltung des Gesichtsnervs war bei Patienten, die zuvor keine Behandlung durchlaufen hatten, am höchsten (93,3%); für Patienten in Gruppe A sank diese auf 86,7%, für jene in Gruppe B auf 61,5%. Die im Rahmen der Nachsorge untersuchte Fazialis-Funktion korrelierte mit der jeweiligen vorhergehenden Behandlung; eine ausgezeichnete oder gute Funktion wurde bei 87% der Kontrollgruppenpatienten festgestellt, für Gruppe A lag dieser Wert bei 78% und für Gruppe B bei 68%.

Schlussfolgerungen. Die vollständige mikrochirurgische Entfernung von VS nach erfolgloser Radiochirurgie mit einer akzeptablen Morbiditätsrate ist möglich. Allerdings zeigt sich im Vergleich zu unbehandelten Patienten eine Tendenz zu einem schlechteren funktionalen Outcome. Eine chirurgische Behandlung nach einer vorhergehenden partiellen Tumorsektion und Radiochirurgie stellt in diesem Zusammenhang die größte Herausforderung dar und ist mit schlechterem Outcome verbunden.

<http://thejns.org/doi/abs/10.3171/2011.12.JNS111682>

STICHWÖRTER • N. fazialis • Radiochirurgie • Vestibularis-Schwannom

In diesem Paper verwendete Abkürzungen: KHBW = Kleinhirnbrückenwinkel; VS = Vestibularis-Schwannom.

V. A Gerganov et al.

RADIOCHIRURGIE wird zurzeit als primäre Behandlungsoption für VS < 3 cm oder als sekundäre Behandlung von Tumorresten oder Rezidiven angesehen. Jüngste Studien berichten von einer Tumorwachstumskontrollrate bis zu zwischen 91% und 98%.^{14,15,21,22,28,30,39} Jedoch wurde bei 2% - 9% der Patienten nach radiochirurgischer Behandlung ein ausbleibender Behandlungserfolg oder eine Rezidivmanifestation beobachtet.^{1-3,8,23} Im Falle großer Tumoren, die zu einer Hirnstammkompression führen und bei Patienten, deren neurologischer Zustand sich rapide verschlechtert, ist die operative Entfernung die einzige vernünftige Behandlungsoption. Angesichts der steigenden Anzahl von Patienten, die sich radiochirurgischen Eingriffen unterziehen, liegt es auf der Hand, dass dieser besonderen Problematik vermehrt Bedeutung beigemessen wird.

Einige kürzlich in der Fachliteratur veröffentlichte Studien widmeten sich dem Thema chirurgischer Eingriffe nach erfolgloser Radiochirurgie.^{4,6,16-19,35,38}

Der allgemeinen Meinung zufolge sind solche Operationen technisch schwieriger und risikoreicher als Primäroperationen und das Outcome ist schlechter.^{17,19,25,29,37} In Hinblick auf das chirurgische Ziel variieren Empfehlungen zwischen partieller und vollständiger Tumorentfernung.^{17,19} Ausgehend von der Annahme, dass die radikale chirurgische Tumorentfernung zwangsläufig mit einem schlechten funktionalen Outcome verbunden ist, befürworten einige Autoren Tumordebülking oder interne Dekompression als Vorgehensweise.^{17,25,36} Aufgrund der geringen Anzahl der Fälle in den meisten Berichten und der Heterogenität der eingeschlossenen Patienten ist die Verlässlichkeit der Schlussfolgerungen allerdings zweifelhaft. Die operative Behandlung von Patienten erfolgt durch verschiedene Chirurgen, welche unterschiedliche Operationstechniken anwenden und darin unterschiedlich erfahren und routiniert sind.^{11,17,19} Dies erklärt, warum die Erhaltungsrate der Fazialis-Funktion bei dieser Vorgehensweise stark schwankt. In jüngster Zeit zeigt sich eine weit verbreitete Tendenz, bei der Behandlung großer VS zunächst ein Tumordebülking durchzuführen und den Tumorrest anschließend mittels Radiochirurgie zu behandeln.^{5,10} Die Auswirkung des durch die Kombination aus chirurgischem Eingriff und Radiochirurgie bedingten Gewebstraumas auf das chirurgische Outcome im Falle erfolgloser Behandlung wurde bis jetzt noch nicht systematisch evaluiert.

In der vorliegenden Studie haben wir die Auswirkung vorhergehender Radiochirurgie auf das Outcome der chirurgischen Behandlung von VS evaluiert. Wir verglichen das funktionale und allgemeine Outcome solcher Patienten mit den Ergebnissen einer Patientengruppe, die ähnlich große VS zeigte, sich jedoch zuvor keinerlei Behandlung unterzogen hatte. Darüber hinaus führten wir eine Korrelationsanalyse des chirurgischen Outcomes nach erfolgloser Radiochirurgie sowie nach erfolgloser Kombination aus operativer und radiochirurgischer Behandlung durch.

Methoden

Patientenpopulation

Wir führten eine retrospektive Analyse von Patienten mit VS-Wachstum nach einer vorhergehenden radiochirurgischen Behandlung durch, die sich innerhalb eines Zeitraums von 10 Jahren in unserem Institut einem operativen Eingriff unterzogen hatten. Sämtliche Patientenakten, prä- und postoperativen diagnostischen Bilder, prä- und postoperativen Audiogramme, intraoperativen Befunde, histologischen Befunde und Nachsorgeuntersuchungen wurden begutachtet. Maßgebliche Zielparameter waren der postoperative neurologische Status, insbesondere die Funktion des Nervus facialis, das Hörvermögen, das Auftreten neuer neurologischer Defizite sowie die Komplikationsrate.

Die Tumorgöße wurde entsprechend der Methode von Kanzaki et al. bestimmt.¹³ Die Klassifikation der Tumoren wurde anhand der Hannover-Klassifikation zur Tumorextension wie folgt durchgeführt:³³ T1-Klasse, intrameataler Tumor; T2-Klasse, intra- und extrameataler Tumor; T3a-Klasse, Läsion füllt cerebellopontine Zisterne aus; T3b-Klasse, Tumor erreicht Hirnstamm; T4a-Klasse, Läsion komprimiert Hirnstamm sowie T4b-Klasse, schwere Verschiebung des Hirnstamms und Kompression des 4. Ventrikels durch den Tumor. Die Funktion des Nervus facialis wurde nach House-Brackmann klassifiziert.⁹ Zur Klassifikation des prä- und postoperativen Hörvermögens wurde die Neue Hannover-Klassifikation herangezogen, die auf einer Beurteilung der Audiometrie sowie der Sprachdiskrimination basiert.³⁴ Brauchbares Hörvermögen war definiert als Reintondurchschnitt von 40 dB oder weniger und einem Sprachdiskriminationswert von 70% oder mehr.

Indikationen zur Operation und Operationstechnik

Indikationen zur Operation umfassten anhaltendes Tumorwachstum auf seriellen MR-Aufnahmen und/oder fortschreitende neurologische Symptome trotz Steroidtherapie. Aufgrund der bereits nachgewiesenen hohen biologischen Aktivität dieser VS bestand die Hauptzielsetzung in sämtlichen Fällen in der vollständigen Entfernung des Tumors. Sämtliche Patienten wurden in halbsitzender Position über den retrosigmoidalen Zugang durch 1 Chirurgen (M.S.) operativ behandelt. Das intraoperative Monitoring der somatosensorisch evozierten Potenziale, der auditorischen Hirnstammantworten sowie der Fazialis-Elektromyographie lieferte ein kontinuierliches Feedback. Die bei der Tumorentfernung angewendete Technik war bereits zuvor detailliert beschrieben worden.³¹⁻³³

Datenanalyse

Die Patienten wurden anhand der zuvor erfolgten Behandlung in 2 Gruppen unterteilt. Gruppe A umfasste Patienten mit VS-Rezidiv nach einer vorhergehenden radiochirurgischen Behandlung. Gruppe B bestand aus Patienten, die sich nach einer partiellen operativen Tumorentfernung einer radiochirurgischen Behandlung unterzogen hatten. Die vor dieser Studie erfolgten Operationen sämtlicher Patienten waren in anderen neurochirurgischen Einrichtungen durchgeführt worden. Die funktionellen und allgemeinen Ergebnisse dieser Gruppen wurden jenen einer Vergleichsgruppe gegenübergestellt, die aus 30 behandlungsnaiven Patienten bestand, deren VS von demselben Chirurgen operativ behandelt wurde. Patienten mit Typ-2-Neurofibromatose wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Statistische Analyse

Eine univariate Analyse wurde durchgeführt, um die Korrelation zwischen der Art der zuvor durchgeführten Behandlung und folgenden Variablen zu evaluieren: Vollständigkeit der Tumoresektion, Funktion des Nervus facialis, Hörvermögen, Auftreten neuer neurologischer Symptome sowie Komplikationsrate.

Die Subgruppenanalyse erfolgte anhand des Pearson-Chi-Quadrat- oder Exakten Fisher-Tests zur Gegenüberstellung binärer Werte bzw. des gepaarten t-Tests zur Gegenüberstellung zweier Mittelwerte. Die Testergebnisse wurden ab einem p-Wert von < 0,05 als statistisch signifikant betrachtet.

Ergebnisse

Patientenpopulation und Indikationen zur Operation

Achtundzwanzig zuvor radiochirurgisch behandelte VS-Patienten unterzogen sich innerhalb einer zehnjährigen Zeitspanne in unserem Institut einem chirurgischen Eingriff (Tabelle 1). Ihr Durchschnittsalter lag bei 47,6 Jahren und das Männer-zu-Frauen-Verhältnis betrug 1:1,8. Neunzehn Patienten wurden mittels Gamma-Knife operativ behandelt (1 Patient wurde 2 Mal behandelt), 5 wurden mittels CyberKnife behandelt und 4 wurden mittels fraktionierter stereotaktischer Radiotherapie behandelt. In sämtlichen Fällen waren zuvor chirurgische und/oder radiochirurgische Eingriffe in verschiedenen neurochirurgischen Einrichtungen durchgeführt worden. Aufgrund fehlender genauer Angaben zur Behandlung bzw. ihren Indikationen konnten wir dieser Angelegenheit nicht weiter auf den Grund gehen. Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen radiochirurgischer Behandlung und chirurgischem Eingriff an unserem Institut betrug 30,7 Monate (Zeitspanne 6–60 Monate). Mithilfe serieller MR-Aufnahmen konnte bei 27 von 28 Patienten eine Tumorvergrößerung nachgewiesen werden. Dreizehn Patienten zeigten progressive neurologische Symptome (5 Patienten mit intrakranieller Hypertonie, 7 Patienten mit Gleichgewichtsstörungen beim Gehen und 1 Patient mit kontralateraler Hemiparese).

Indikationen zur Operation umfassten anhaltendes Tumorwachstum und fortschreitende neurologische Symptome bei 12 Patienten, anhaltendes Tumorwachstum bei 15 Patienten und fortschreitende neurologische Symptome ohne Anzeichen eines Tumorwachstums bei 1 Patient. Dieser wies ein großes VS (maximaler extrameataler Durchmesser 4,2 cm) und Anzeichen einer intrakraniellen Hypertonie inklusive Stauungspapille auf. Unmittelbar nach der radiochirurgischen Behandlung wurde kein operativer Eingriff durchgeführt, außer bei einem Patienten, der sechs Monate nach der Radiochirurgie Anzeichen einer raschen neurologischen Verschlechterung sowie ein 4,7 cm großes VS aufwies, das den Hirnstamm ernstlich komprimierte.

Allgemeine Patientencharakteristika

Die allgemeinen Charakteristika der Patienten aller drei Gruppen, insbesondere Geschlechterverteilung, Alter, Tumorgöße und –ausdehnung, waren ähnlich (Tabelle 2). Gruppe A umfasste 15 Patienten (radiochirurgischer Eingriff vor aktueller Operation). Das Durchschnittsalter lag bei 51 Jahren (Altersspanne 35–66 Jahre) und das Männer-zu-Frauen-Verhältnis betrug 1:1,5.

Management von VS-Patienten infolge fehlgeschlagener vorheriger Radiochirurgie

TABELLE 1: Demographische Daten von Patienten, die sich infolge einer fehlgeschlagenen Radiochirurgie einer Operation unterzogen*

| Fall-Nr. | Alter (Jahre), Geschl. | OP vor RC | Art der RC | Zeit bis RC (Mon.) | Präop. Funkt. HN VII (HB-Grad) | Tumorextension & -durchm. in cm† | Anatomische Erh. von HN VII | Postop. Funkt. HN VII (HB-Grad) | Op. Komplikationen/ Neue Neurologische Defizite |
|----------|------------------------|-----------|------------|--------------------|--------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--|
| Gruppe A | | | | | | | | | |
| 1 | 40, F | Nein | GKC | 60 | I | T4a, 3,5 | Ja | I | |
| 2 | 66, M | Nein | GKC | 34 | I | T4b, 4,8 | Nein, Rekonstr. | V | |
| 3 | 38, M | Nein | GKC | 24 | I | T3b 2,6 | Ja | I | |
| 4 | 56, F | Nein | GKC | 14 | I | T4b, 3,8 | Ja | III | Pneumocephalus |
| 5 | 54, M | Nein | GKC | 41 | I | T3b, 2,6 | Ja | II | |
| 6 | 35, M | Nein | GKC | 25 | I | T4b, 4 | Ja | II | Blutansammlung (Tumorbett) |
| 7 | 65, M | Nein | GKC | 6 | II | T4b, 4,7 | Nein, Rekonstr. | IV | ischämischer Infarkt im Temporallappen, motorische Aphasie |
| 8 | 50, M | Nein | CK | 22 | I | T3a, 1,8 | Ja | I | |
| 9 | 52, F | Nein | GKC | 60 | I | T3b, 2 | Ja | I | |
| 10 | 59, F | Nein | FSR | 40 | I | T4a, 2 | Ja | IV | |
| 11 | 63, F | Nein | FSR | 48 | II | T4a, 3,1 | Ja | I | |
| 12 | 58, F | Nein | FSR | 14 | I | T3b, 2,5 | Ja | III | |
| 13 | 40, F | Nein | CK | 20 | I | T4a, 2,1 | Ja | III | |
| 14 | 50, F | Nein | CK | 36 | I | T3b, 3,1 | Ja | II | |
| 15 | 45, F | Nein | CK | 18 | I | T4b, 3,5 | Ja | NV | epileptischer Anfall |
| Gruppe B | | | | | | | | | |
| 1 | 47, F | 2x | GKC | 35 | III | T3a, 2,5 | Ja | II | |
| 2 | 38, M | 2x | GKC | 51 | I | T3a, 4 | Ja | I | |
| 3 | 59, M | 2x | GKC | 40 | II | T4a, 3,9 | Ja | IV | |
| 4 | 41, M | 1x | GKC | 37 | II | T4a, 3 | Ja | I | |
| 5 | 53, F | 1x | GKC | 25 | III | T4b, 4,2 | Nein, Rekonstr. | IV | |
| 6 | 33, F | 1x | GKC | 24 | I | T4a, 4 | Ja | I | |
| 7 | 37, F | 1x | GKC | 26 | V | T4a, 3,4 | Nein, Rekonstr. | IV | |
| 8 | 38, F | 1x | GKC | 36 | IV | T4b, 4,5 | Nein, Rekonstr. | V | Blutansammlung (Cerebellum) |
| 9 | 46, F | 1x | GKC | 22 | II | T4a, 3,7 | Ja | I | |
| | | | (2x) | | | | | | |
| 10 | 48, F | 1x | GKC | 25 | II | T4b, 3 | Ja | II | Dysfunktion des Nervus trochlearis |
| 11 | 58, M | 1x | GKC | 20 | I | T4a, 2,7 | Ja | III | |
| 12 | 30, F | 2x | FSR | 14 | VI | T4b, 3,8 | Nein, Rekonstr. | III | Pneumocephalus, Liquorleckage |
| 13 | 35, F | 1x | CK | 42 | VI | T4a, 2,5 | Nein, Rekonstr. | NV | |

* CK = CyberKnife; HN = Hirnnerv; GKC = Gamma-Knife-Chirurgie; FSR = fraktionierte stereotaktische Radiotherapie; HB = House-Brackmann; NV = nicht vorhanden (Nachsorgezeitraum < 2 Monate); RC = Radiochirurgie.

† Tumorextension nach Hannover-Klassifikation zur Tumorextension³³

Der durchschnittliche extrameatale Tumordurchmesser betrug 3,2 cm (Spanne 2–4,8 cm). Dreizehn Patienten wiesen eine normale Funktion des Nervus facialis auf (House-Brackmann-Grad I) und 2 verfügten über eine geringfügig eingeschränkte Funktion des Nervus facialis (House-Brackmann-Grad II). Nur 1 Patient verfügte zum Zeitpunkt der Vorstellung über ein brauchbares Hörvermögen.

Dreizehn Patienten bildeten die Gruppe B (partielle Tumorentfernung gefolgt von Radiochirurgie vor aktueller Operation). Das Durchschnittsalter lag bei 43,3 Jahren und das Männer-zu-Frauen-Verhältnis betrug 2,2:1 (Tabelle 2). Der durchschnittliche extrameatale Tumordurchmesser lag bei 3,5 cm (Spanne 2,5–4,5 cm). Dreizehn Patienten unterzogen sich einem operativen Eingriff und 4 Patienten unterzogen sich zwei Operationen gefolgt von einem radiochirurgischen Eingriff.

Drei Patienten (25%) wiesen zum Zeitpunkt der Vorstellung eine normale Funktion des Nervus facialis auf, 4 Patienten (33,3%) litten an einer leichten Schwäche der Gesichtsmuskulatur, 2 Patienten (16,7%) zeigten eine mittlere Schwäche, 1 Patient (8,3%) wies eine mittelschwere Schwäche auf und 1 Patient (8,3%) zeigte eine schwere Fazialisparese. Ein Patient verfügte über brauchbares Hörvermögen (H2-Klasse nach der Neuen Hannover-Klassifikation). Die Kontrollgruppe C bestand aus einer abgestimmten Gruppe von 30 Patienten, deren VS größer als 2 cm war und die zuvor keiner Behandlung unterzogen worden waren. Diese Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip aus einer Datenbank ausgewählt, die 400 Patienten umfasste, welche sich alle während der letzten zehn Jahre einer Operation unterzogen hatten, die vom Seniorautor (M.S.) am International Neuroscience Institute durchgeführt worden war. Der durchschnittliche extrameatale Tumordurchmesser in dieser Gruppe betrug 3,4 cm.

TABELLE 2: Allgemeine Patientencharakteristika der 3 Gruppen*

| | †-Wert | | | p-Wert |
|---|------------|------------|------------|--------|
| | Gruppe A | Gruppe B | Gruppe C | |
| Geschlecht | | | | NS |
| Männlich | 6 (40) | 4 (30,8) | 12 (40) | |
| Weiblich | 9 (60) | 9 (69,2) | 18 (60) | |
| Mittleres Alter (Jahre) | 51 ± 2,6 | 43,3 ± 2,6 | 47,5 ± 1,7 | |
| Mittlerer extrameataler Tumordurchmesser (cm) | 3,2 ± 0,25 | 3,5 ± 0,19 | 3,4 ± 0,13 | NS |
| Tumorstadium | | | | |
| T1 | 0 | 0 | 0 | |
| T2 | 0 | 0 | 0 | |
| T3a | 1 (6,7) | 2 (15,4) | 5 (16,7) | |
| T3b | 5 (33,3) | 0 | 8 (26,7) | |
| T4a | 4 (26,7) | 7 (53,8) | 5 (16,7) | |
| T4b | 5 (33,3) | 4 (30,7) | 12 (40) | |

* Die statistische Analyse zeigt, dass die Patientencharakteristika in allen 3 Gruppen ähnlich waren, insbesondere in Bezug auf Geschlechterverteilung, Alter, Tumorgröße und -stadium.

Abkürzung: NS = Nicht signifikant.

† Mittlere Werte werden als Mittelwerte ± Standardabweichung (SD) angegeben. Andere Werte sind die Anzahl der Patienten mit Prozentangaben in Klammern.

Vergleich des allgemeinen chirurgischen Outcomes

Totale Tumorresektion wurde bei allen Patienten in den Gruppen A und B und bei 29 von 30 Patienten (96,7%) der Gruppe C erreicht. Obwohl keine signifikanten Unterschiede in der neurologischen Morbidität oder in Bezug auf postoperative Komplikationsraten festgestellt wurden, war das Risiko für das Auftreten neuer Defizite der Hirnnerven und Liquorleckage bei Patienten, die zuvor sowohl operativ als auch radiochirurgisch behandelt wurden (Gruppe B) tendenziell höher. Patienten, die zuvor mittels Radiochirurgie behandelt wurden (Gruppe A und B), zeigten ein höheres Risiko, postoperative Hämatoome im Tumorbett oder im Cerebellum zu entwickeln. Solche Blutansammlungen wurden im Rahmen routinemäßiger CT-Scans bei 2 Patienten (1 aus Gruppe A und 1 aus Gruppe B) entdeckt. Beide Fälle wurden konservativ behandelt.

Ein Patient (Fall 7 in Gruppe A) erlebte 7 Tage nach der Operation einen ischämischen Infarkt im linken Temporallappen mit anschließender motorischer Aphasie. Ein anderer Patient hatte einen generalisierten epileptischen Anfall am 3. postoperativen Tag, das Elektroenzephalogramm zeigte jedoch keine fokalen elektrischen Anomalien. Zwei Patienten zeigten symptomatischen Pneumocephalus, was konservativ behandelt wurde. In der gesamten Studie gab es keinen Todesfall.

TABELLE 3: Chirurgisches Outcome in den 3 Patientengruppen

| Variable | Anzahl Patienten (%) |
|----------|----------------------|
|----------|----------------------|

| | Gruppe A | Gruppe B | Gruppe C | p-Wert |
|---------------------------------------|----------|----------|----------|--------|
| Vollständige Tumorresektion | 15(100) | 13(100) | 29(96,7) | NS |
| anatomische Erhaltung des N. facialis | 13(86,7) | 8(61,5)* | 28(93,3) | 0,037 |
| Neue neurologische Defizite | 0 | 1(7,7)† | 1(3,3)‡ | NS |
| Liquorleckage | 0 | 1(7,7) | 1(3,3) | NS |
| Blutansammlung Cerebellum/Tumorbett | 1(6,7) | 1(7,7) | 0 | NS |
| Tod | 0 | 0 | 0 | |

* Vor der Operation wiesen drei Patienten einen vollständigen Funktionsverlust oder schwerwiegende Fazialispareesen auf, 1 zeigte eine mittelschwere Fazialisparese und 1 verfügte über eine mäßige Funktion.

† Funktionsstörung des N. trochlearis.

‡ Untere Fazialisparese, Verbesserung bei der Nachsorge.

Gesichtsnervfunktion und Hörvermögen

Die Rate der anatomischen Erhaltung des Gesichtsnervs war bei Patienten, die zuvor keine Behandlung durchlaufen hatten, am höchsten (93,3%), für Patienten in Gruppe A sank diese auf 86,7%. Am niedrigsten war die Erhaltungsrate bei den Patienten in Gruppe B (61,5%), welche sowohl operativ als auch radiochirurgisch behandelt worden waren, und der Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,037$) (Tabelle 3).

Bei 2 Patienten in Gruppe A war der Gesichtsnerv atrophiert und zeigte eine starke Adhärenz zum Tumor, weshalb er nicht erhalten werden konnte. Bei einem von ihnen war eine Rekonstruktion im KHBW unter Einsatz eines N. suralis-Interponats möglich. Beim zweiten Patienten wurde 2 Wochen nach der Tumoroperation eine Hypoglossus-Fazialis-Anastomose vorgenommen. Im Rahmen der Nachsorge zeigten beide eine Verbesserung der Gesichtsnervfunktion, für einen Patienten auf House-Brackmann-Grad V und für den anderen auf Grad IV. Beim ersten dieser beiden Patienten dauerte die Nachsorge allerdings weniger als 12 Monate und weitere Verbesserungen waren erwartbar. Zwei Patienten aus Gruppe B wiesen eine vollständige Fazialisparese auf. Vermutlich war der Nerv vorab zerstört worden und konnte während der Operation nicht identifiziert werden. Bei dem Patienten mit schweren Beeinträchtigungen der Fazialisfunktion (House-Brackmann Grad V) konnten lediglich einzelne Fazialisfasern identifiziert werden. Bei den Patienten in den Fällen 5 und 8 war der Gesichtsnerv atrophiert und konnte aufgrund der starken Vernarbung der Arachnoidea nicht präpariert werden. Bei diesen 5 Patienten wurde die Integrität des Gesichtsnervs mittels eines Nerveninterponats (bei 1 Patienten) und durch Hypoglossus-Fazialis-Anastomose (bei 4 Patienten) wiederhergestellt. Im Rahmen der Nachsorge wurde nach Rekonstruktion mittels N. suralis-Interponat eine Verbesserung der Fazialis-Funktion auf House-Brackmann Grad III festgestellt. Zwei der anderen Patienten zeigten eine Fazialis-Funktion des House-Brackmann-Grades IV und 2 wiesen einen House-Brackmann-Grad V auf (nach 12 und 14 Monaten jeweils bei den letzten 2 Patienten).

Im Rahmen der Nachsorge konnte bei Patienten, die keine vorhergehenden Behandlungen durchlaufen hatten (Gruppe C), im Allgemeinen eine bessere Gesichtsnervfunktion beobachtet werden als bei zuvor bereits behandelten Patienten (Gruppe A und B); 70% zeigten eine ausgezeichnete oder nur leicht eingeschränkte Funktion, 13,3% wiesen eine schlechte Funktion auf (Tabelle 4). Die Rate schlechter Fazialis-Funktion (House-Brackmann-Grad IV und V) tendierte zu einer Korrelation mit vorhergehender Radiochirurgie. Patienten in Gruppe A zeigten tendenziell ein besseres Fazialis-Outcome als jene in Gruppe B; eine ausgezeichnete oder leicht eingeschränkte Funktion (House-Brackmann-Grad I und II) wurde bei 8 Patienten (57%) in Gruppe A und bei 6 Patienten (50%) in Gruppe B beobachtet. Patienten der Gruppe B wiesen höhere Raten schlechter Fazialis-Funktion auf (33%), obwohl dieser Unterschied statistisch nicht relevant war.

Der Großteil der bereits zuvor behandelten Patienten (89,3%) zeigte zu Beginn der Studie schwerwiegenden oder vollständigen Hörverlust.

Einer der 2 Patienten aus Gruppe A, welche über ein brauchbares Hörvermögen verfügten, behielt dieses nach der Tumorentfernung bei.

Obwohl der N. cochlearis bei dem Patienten mit brauchbarem Hörvermögen aus Gruppe B anatomisch erhalten wurde, kam es zum

vollständigen Hörverlust. Die Rate der Gehörerhaltung bei Patienten mit brauchbarem Gehör in Gruppe C lag bei 22,2%.

Management von Patienten mit VS nach erfolgloser vorhergehender Radiochirurgie

TABELLE 4: Prä- und postoperativer Vergleich der Fazialis-Funktion und des Hörvermögens in den 3 Patientengruppen

| Variable | Gruppe A* | | Gruppe B* | | Gruppe C | | p-Wert |
|-------------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|-----------|--------|
| | Präop. | Postop. | Präop. | Postop. | Präop. | Postop. | |
| HB Grad | | | | | | | NS |
| I | 12 (85,7) | 5 (35,7) | 3 (25) | 4 (33,3) | 29 (96,7) | 16 (53,3) | |
| II | 2 (14,3) | 3 (21,4) | 4 (33,3) | 2 (16,7) | 1 (3,3) | 5 (16,7) | |
| III | 0 | 3 (21,4) | 2 (16,7) | 2 (16,7) | 0 | 5 (16,7) | |
| IV | 0 | 2 (14,3) | 1 (8,3) | 3 (25) | 0 | 3 (10) | |
| V | 0 | 1 (7,1) | 1 (8,3) | 1 (8,3) | 0 | 1 (3,3) | |
| VI | 0 | 0 | 1 (8,3) | 0 | 0 | 0 | |
| Hörvermögen | | | | | | | |
| brauchbares | 2 | 1 | 1 | 0 | 9 | 2 | |
| Hörvermögen | | | | | | | |

- Für jeweils einen Patienten in diesen Gruppen wird der House-Brackmann-Grad nicht berichtet, da die Nachsorgeperiode zu kurz war.

Diskussion

Radiochirurgie von VS

Radiochirurgie wird bei VS-Patienten sowohl als Primär- als auch als Sekundärbehandlungsmethode in Verbindung mit Tumorresten und –rezidiven immer häufiger angewendet.^{15,21,27,28,39,40} In umfangreichen veröffentlichten Studien konnte bei 91% - 98% aller behandelten Patienten das Tumorwachstum kontrolliert werden.^{14,21,26,28,41} Ein Rückgang des Tumors konnte in 21% - 75% der Fälle beobachtet werden und die Kontrolle des Tumorwachstums (bzw. das Ausbleiben eines progressiven Wachstums) wurde in 18% - 59% erreicht.

Behandlungsversagen definiert sich als ein in 2 oder mehreren Bildgebungsbefunden nachgewiesenes progressives Tumorwachstum.²⁵ Schätzungen zufolge wachsen 2,5% - 9% der Tumoren trotz einer Behandlung weiter.^{7,14,21} Das Nichtansprechen einiger VS auf die radiochirurgische Behandlung könnte mit deren inhärentem niedrigen Proliferationsindex sowie der Strahlenresistenz des Tumorbulks zusammenhängen.^{20,42} Ein derartiges Behandlungsversagen sollte jedoch vom vorübergehenden Anstieg des Tumolvolumens im ersten Jahr nach der Behandlung unterschieden werden, wie er bei 17% - 74% der Patienten auftritt.^{7,24,28}

Radiochirurgisches Behandlungsversagen

Patienten, die nicht auf radiochirurgische Eingriffe ansprechen, werden entweder chirurgisch oder aber mit zusätzlicher radiochirurgischer Therapie behandelt.^{12,43} Im Falle großer VS, welche den Hirnstamm komprimieren, und bei Patienten mit rasch fortschreitender neurologischer Verschlechterung bzw. ernstzunehmenden neurologischen Symptomen wie zerebellarer Ataxie, Pyramidenbahnzeichen oder intrakranieller Hypertonie stellt die chirurgische Entfernung die einzig sinnvolle Managementoption dar. Aus dem Tumorwachstum oder dem Auftreten neuer neurologischer Symptome lässt sich jedoch nicht automatisch auf die unmittelbare Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs schließen. Während des ersten Jahres nach einer radiochirurgischen Behandlung lässt sich häufig eine anfängliche Zunahme des Tumolvolumens beobachten, die möglicherweise mit einer neurologischen Verschlechterung einhergeht, bevor es zu einer Schrumpfung kommt.²⁸ Darüber hinaus könnte es sich bei den neurologischen Defiziten auch um eine verzögerte Auswirkung der Strahlentherapie handeln, was den Versuch einer Steroidtherapie nach sich ziehen sollte. Ist das Tumorwachstum von Dauer, raten wir dazu, Patienten mit großen Tumoren, die mittels serieller MR-Aufnahmen nachweisbar sind und den Hirnstamm komprimieren, operativ zu behandeln. Gleiches gilt für fortschreitende Symptome, die sich eindeutig auf Tumorwachstum zurückführen lassen und auf eine Steroidtherapie nicht ansprechen. Bei etwa 4% der Patienten kommt es zu einer bedeutenden Tumorschwellung, die für mehr als 2 Jahre nach der Behandlung weiterbestehen kann.⁴⁴ In solchen Fällen halten wir eine frühzeitige chirurgische Entfernung mit dem Ziel einer Hirnstammdekompression für die einzig sichere Option.

Eine weitere Subgruppe von Patienten, die als potentielle Kandidaten für chirurgische Eingriffe in Frage kommen, ist jene, welche trotz eines radiologisch nachweisbaren Tumorrückgangs eine klinische Verschlechterung aufweist, wie beispielsweise hartnäckige Schwindelanfälle, Trigeminusneuralgien oder eine schwerwiegende Dysfunktion des Nervus facialis. Die mikrochirurgische Entfernung des Tumors und eine Neurolyse der kranialen Nerven können unter Umständen zu einem Verschwinden der Neuralgie oder zu einer Verbesserung der Fazialisfunktion führen. Patienten, die unter Schwindelanfällen leiden, kann durch das Durchtrennen des betroffenen Vestibularnervs geholfen werden. Rührt die Dysfunktion des Nervus facialis von einer strahlungsinduzierten axonalen oder nuklearen Schädigung her, lässt sich das Gesicht ausschließlich durch eine Anastomose zwischen dem Nervus hypoglossus und dem Nervus facialis reanimieren. Da das Ausmaß des Nervenschadens makroskopisch nicht festgestellt werden kann, ist von einer primären Rekonstruktion innerhalb des KHBW abzuraten. Die chirurgischen Ergebnisse dieser Subgruppe werden gesondert berichtet.

Operative Erwägungen

Die mikrochirurgische Entfernung zuvor bestrahlter VS verkompliziert sich durch die Entstehung extensiver Veränderungen infolge von Bestrahlung,^{35,38} die als normale Reaktion des peripheren Nervs auf die Bestrahlung angesehen werden. Die Hapterschwerms ergibt sich während der Dissektion des Tumors von den kranialen Nerven bzw. vom Hirnstamm und wird

durch das feste Anhaften der kranialen Nerven an die Tumorkapsel oder dem Fehlen einer klaren Arachnoidea verursacht. Jene Autoren, die behaupten, dass kein eindeutiger Zusammenhang zwischen einer erfolgten Radiochirurgie und der anschließenden Erleichterung bzw. Erschwerung mikrochirurgischer Eingriffe existiert, beziehen sich in Wahrheit ausschließlich auf das Anfangsstadium der Tumorentfernung, nämlich die interne Tumorreduktion.^{11,17,25} In diesen Studien bestand die Zielsetzung in der subtotalen VS-Entfernung und der Dekompression der Neuralstruktur. Eine Dissektion des Tumors von den kranialen Nerven oder vom Hirnstamm wurde nicht versucht.

Unsere Studien zeigten, dass sich sämtliche chirurgischen Eingriffe bei zuvor bestrahlten Patienten als schwieriger herausstellten als bei unbehandelten Patienten, was in erster Linie auf die erhebliche Arachnoidea-Vernarbung zurückzuführen ist, die die normale Arachnoidea unkenntlich machte. Nichtsdestotrotz wichen weder das verwendete chirurgische Konzept noch die angewendete chirurgische Technik von jenen ab, die zur Behandlung gleichgroßer VS herangezogen werden.^{32,33} Einigen Schritten der Tumorentfernung kam besondere Bedeutung zu. Die herkömmlichen Beziehungen zwischen dem Tumor und den KHBW-Strukturen ändern sich möglicherweise infolge einer vorhergehenden Radiochirurgie und/oder Operation und die Neuralstrukturen reagieren empfindlicher auf ein operatives Trauma. Die durch das Öffnen der lateralen cerebellopontinen Zisterne erzielte anfängliche Liquordrainage bewahrt das Kleinhirn vor zusätzlichen Retraktionsschäden. Im Zuge des chirurgischen Eingriffs ist eine besonders vorsichtige Dissektion in der Arachnoidea geboten. Selbst wenn diese sehr schwer zu finden sein sollte, ist sie doch stets vorhanden. In diesem Zusammenhang erweist sich die zweihändige Technik als besonders geeignet für die Tumordissektion. In unmittelbarer Nähe zu den empfindlichen kranialen Nerven sollte eine bipolare Koagulation unbedingt vermieden werden. Zudem könnten radiochirurgische Eingriffe die Blutversorgung gesunder Strukturen in Mitleidenschaft ziehen, weshalb alles unternommen werden sollte, um sowohl die Arterien als auch die Venen zu erhalten. Häufig sind Blutgefäße aufgrund strahlungsinduzierter Veränderungen anfälliger, weshalb eine gründliche Hämostase am Ende des chirurgischen Eingriffs zwingend erforderlich ist.

Outcome-Analyse

Der Großteil der Autoren betrachtet die Aufrechterhaltung der Nervenfunktion im Zuge einer mikrochirurgischen Entfernung bestrahlter VS als besonders schwierig.^{17,19,29,37} Außer für den Fall, dass nur eine Tumorreduktion allein durchgeführt wurde, lässt das beschriebene funktionelle Outcome zu wünschen übrig.^{4,19,29,37} In den Studien von Lee et al.,¹⁸ die VS mit einer Durchschnittsgröße von 19 cm umfassten, wurden in der Hälfte der Fälle signifikante Dysfunktionen des Nervus facialis sowie des unteren kranialen Nervs beobachtet. Laut Studie von Slattery and Brackmann³⁸ litten vier von fünf chirurgisch behandelten Patienten auch nach über einem Jahr Nachsorge an einer vollständigen Fazialisparese. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu ihrer allgemeinen VS-Studie, was die Autoren damit erklären, dass diese Patienten eine signifikant höhere operative Morbidität aufweisen. Roche et al.²⁹ bewerteten 20 Patienten, die sich infolge einer fehlgeschlagenen Radiochirurgie Operationen durch verschiedene Chirurgen unterzogen. Es wurde gezeigt, dass die Funktion des Nervus facialis in der Hälfte der Fälle durch radiochirurgische Eingriffe vermindert wurde.

Obwohl die statistische Aussagekraft dieser Studie nicht sehr groß ist, lassen sich doch einige allgemeine Trends ablesen. Die operationsbedingte Komplikationsrate sowie die neurologische Morbidität weichen von den Operationsergebnissen unbehandelter VS ähnlicher Fälle nur sehr geringfügig ab. Das Outcome in Bezug auf die Funktion des Nervus facialis war schlechter, korrelierte jedoch hauptsächlich mit dem präoperativen Funktionsniveau. Der geringe Wert des aufrechterhaltenen Hörvermögens in beiden Gruppen steht in Verbindung mit dem nur sehr geringen präoperativen Hörvermögen sowie mit der bedeutenden Tumorgröße. Der Wert der anatomischen Erhaltung des Nervus facialis lag in den Gruppen A und B (82%) geringfügig unter jenem der Gruppe C (93,3%). Die Werte für eine hervorragende und gute Fazialis-Funktion waren bei der Nachsorge jedoch ähnlich. In Bezug auf die Dysfunktion des kranialen Nervs sowie die Werte für Liquorleckage konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen beobachtet werden. Hämorrhagische Komplikationen traten allem Anschein nach in Verbindung mit vorhergehender Radiochirurgie häufiger auf, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Operationsziel und Management nach Behandlungsversagen

Um Komplikations- und Morbiditätsraten zu verringern und die Chancen auf die Erhaltung der Hirnnervenfunktion zu erhöhen, favorisieren einige Autoren die geplante unvollständige Tumorentfernung als bevorzugte Managementstrategie für Patienten, bei denen sich die radiochirurgische Behandlung als erfolglos erwiesen hat.^{11,17,27} Die unvollständige Entfernung mag in manchen Fällen zwar tatsächlich die Erhaltung der neurologischen Funktion ermöglichen, sie ist jedoch lediglich eine Kurzzeitlösung. Es ist kaum davon auszugehen, dass das verbleibende Restgewebe eines VS, welches sich trotz der vorhergehenden Therapie ausgedehnt hat, sein biologisches Verhalten ändern und sein Wachstum einstellen wird. Die Nachsorge-Periode in den Studien jener Autoren, welche die unvollständige Entfernung befürworten, ist zu kurz (zwischen 21 und 36 Monate), um definitive Schlussfolgerungen zu ermöglichen.^{11,36}

Darüber hinaus garantiert selbst die subtotale Tumorentfernung keine hohen Raten funktioneller Erhaltung. In einer Studie, in der lediglich 15% der Tumoren größer als 3 cm waren, wurde durch Pollock et al.²⁷ in 54% der Fälle eine vollständige Entfernung vorgenommen. Trotzdem entwickelten 4 Patienten neue oder erschwerte Trigemini-Funktionsstörungen, 7 zeigten schlechte Fazialis-Funktion und 2 wiesen eine Parese kaudaler Hirnnerven auf. Im Rahmen der Nachsorge wurde festgestellt, dass 3 Patienten nicht in der Lage waren, für sich selbst zu sorgen. Eine konservative Vorgehensweise mit partieller Tumorextirpation ohne Entfernung von Tumorteilen nahe des Hirnstamms und im inneren Gehörgang wurde von Iwai et al.¹¹ vorgeschlagen und in einer Untersuchung an 6 Patienten angewendet. Obwohl der Tumor bei 4 Patienten subtotal und bei 2 partiell entfernt wurde, trat bei 1 Patienten eine neue Fazialis-Parese auf (House-Brackmann-Grad V) und bei 1 Patienten verschlechterte sich die vorbestehende Fazialis-Parese von House-Brackmann-Grad II auf Grad V.

Unsere Erfahrungen zufolge sollte das Ziel jeder VS-Operation, insbesondere in Fällen, in denen vorhergehende chirurgische oder radiochirurgische Behandlungen erfolglos waren, die totale Tumorentfernung sein, da dies die einzige Option darstellt, den Patienten zu heilen. Die Analyse unserer Ergebnisse zeigt, dass die totale Entfernung ohne Mortalität und bedeutende Morbidität erreicht werden kann. Obwohl die Fazialis-Funktion schlechter ist, als bei unbehandelten VS ähnlicher Größe, korreliert diese hauptsächlich mit dem präoperativen Funktionslevel des Nervs

Management von Patienten, die zuvor operativ und radiochirurgisch behandelt wurden

Die operative Behandlung von Patienten, die zuvor im Anschluss an eine unvollständige chirurgische Tumorentfernung radiochirurgisch behandelt wurden, stellt die größte Herausforderung dar, wahrscheinlich aufgrund der kumulativen Auswirkungen zweier Arten von Gewebsschädigungen. Der primäre chirurgische Eingriff macht die Orientierung im KHBW sowie die Identifikation der Hauptstrukturen überaus schwierig. Da das Ziel des primären chirurgischen Eingriffs in allen Fällen lediglich die unvollständige Tumorentfernung war und dabei keine umfassende Dissektion der Tumorkapsel von den Hirnnerven oder vom Hirnstamm durchgeführt wurde, könnte die Vernarbung der Arachnoidea und die unzureichende Resektionsebene bei der Rettungschirurgie (Salvage surgery) größtenteils auf die Strahlenexposition zurückzuführen sein. Neben der geringen Fallanzahl in den einzelnen untersuchten Gruppen stellt die mangelnde Information bezüglich der primären Operation eine Einschränkung der vorliegenden Studie dar, insbesondere in Hinblick auf die Erfahrung des Chirurgen, die intraoperativen Befunde sowie die Komplikationen. Trotzdem konnten wir feststellen, dass das chirurgische Outcome bei Patienten mit primärer operativer Behandlung und anschließender Radiochirurgie zweifellos schlechter war als bei Patienten, die zuvor nur mittels Radiochirurgie behandelt worden waren. Die Rate der funktionalen Erhaltung des Gesichtsnervs war signifikant niedriger und das Risiko für neue neurologische Störungen oder Liquorleckage tendenziell höher.

Management von VS-Patienten nach erfolgloser vorhergehender Radiochirurgie

Schlussfolgerungen

Die vollständige mikrochirurgische Entfernung von VS nach erfolgloser Radiochirurgie mit einer akzeptablen Morbiditätsrate ist möglich. Allerdings zeigt sich im Vergleich zu unbehandelten Patienten eine Tendenz zu einem schlechteren funktionalen Outcome. Die chirurgische Behandlung nach einer vorhergehenden partiellen Tumorsektion und Radiochirurgie stellt in diesem Zusammenhang die größte Herausforderung dar und ist mit schlechterem Outcome verbunden.

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: Gerganov. Datenerfassung: Gerganov. Datenanalyse und -interpretation: Giordano, Gerganov. Artikelentwurf: Gerganov. Kritische Artikelrevision: alle Autoren. Eingereichte, begutachtete Manuskriptversion: alle Autoren. Genehmigte Endfassung des Manuskripts im Namen aller Autoren: Giordano. Statistische Analyse: Giordano. Studienleitung: AA Samii, M Samii.

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. Battista RA: Gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. **Otolaryngol Clin North Am** 42:635–654, 2009
3. Chung WY, Pan DH, Lee CC, Wu HM, Liu KD, Yen YS, et al: Large vestibular schwannomas treated by Gamma Knife surgery: long-term outcomes. Clinical article. **J Neurosurg** 113 Suppl:112–121, 2010
4. Friedman RA, Brackmann DE, Hitselberger WE, Schwartz MS, Iqbal Z, Berliner KI: Surgical salvage after failed irradiation for vestibular schwannoma. **Laryngoscope** 115:1827–1832, 2005
5. Fuentes S, Arkha Y, Pech-Gourg G, Grisoli F, Dufour H, R& gis J: Management of large vestibular schwannomas by combined surgical resection and gamma knife radiosurgery. **Prog Neurol Surg** 21:79–82, 2008
6. Gormley WB, Sekhar LN, Wright DC, Kamerer D, Schessel D: Acoustic neuromas: results of current surgical management. **Neurosurgery** 41:50–60, 1997
7. 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
8. Hasegawa T, Kida Y, Yoshimoto M, Koike J, Goto K: Evaluation of tumor expansion after stereotactic radiosurgery in patients harboring vestibular schwannomas. **Neurosurgery** 58: 1119–1128, 2006
9. House JW, Brackmann DE: Facial nerve grading system. **Otolaryngol Head Neck Surg** 93:146–147, 1985
10. Iwai Y, Yamanaka K, Ishiguro T: Surgery combined with radiosurgery of large acoustic neuromas. **Surg Neurol** 59:283–291, 2003
11. Iwai Y, Yamanaka K, Yamagata K, Yasui T: Surgery after radiosurgery for acoustic neuromas: surgical strategy and histological findings. **Neurosurgery** 60 (2 Suppl 1):ONS75–ONS82, 2007
12. Kano H, Kondziolka D, Niranjan A, Flannery TJ, Flickinger JC, Lunsford LD: Repeat stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 76:520–527, 2010
13. Kanzaki J, Tos M, Sanna M, Moffat DA, Monsell EM, Berliner KI: New and modified reporting systems from the consensus meeting on systems for reporting results in vestibular schwannoma. **Otol Neurotol** 24:642–649, 2003
14. Kaylie DM, Horgan MJ, Delashaw JB, McMenomey SO: A meta-analysis comparing outcomes of microsurgery and gamma knife radiosurgery. **Laryngoscope** 110:1850–1856, 2000
15. 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
16. Kwon Y, Khang SK, Kim CJ, Lee DJ, Lee JK, Kwun BD: Radiologic and histopathologic changes after Gamma Knife radiosurgery for

acoustic schwannoma. *Stereotact Funct Neurosurg* 72 (Suppl 1):2–10, 1999

17. Lee CC, Yen YS, Pan DH, Chung WY, Wu HM, Guo WY, et al: Delayed microsurgery for vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *J Neurooncol* 98:203–212, 2010
18. Lee F, Linthicum F Jr, Hung G: Proliferation potential in recurrent acoustic schwannoma following gamma knife radio-surgery versus microsurgery. *Laryngoscope* 112:948–950, 2002
19. Limb CJ, Long DM, Niparko JK: Acoustic neuromas after failed radiation therapy: challenges of surgical salvage. *Laryngoscope* 115:93–98, 2005
20. Linskey ME: Stereotactic radiosurgery versus stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannoma: a Leksell Gamma Knife Society 2000 debate. *J Neurosurg* 93 Suppl 3:90–95, 2000
21. 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
22. 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
23. Murphy ES, Suh JH: Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79:985–997, 2011
24. Nagano O, Higuchi Y, Serizawa T, Ono J, Matsuda S, Yamakami I, et al: Transient expansion of vestibular schwannoma following stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 109:811–816, 2008
25. Pollock BE: Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: treatment recommendations based on a 15 year experience. *Neurosurgery* 58:241–248, 2006
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. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Sekula R, Subach BR, Foote RL, et al: Vestibular schwannoma management. Part II. Failed radiosurgery and the role of delayed microsurgery. *J Neurosurg* 89:949–955, 1998
28. Prasad D, Steiner M, Steiner L: Gamma surgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 92:745–759, 2000
29. Roche PH, Khalil M, Thomassin JM, Delsanti C, R6gis J: Surgical removal of vestibular schwannoma after failed gamma knife radiosurgery. *Prog Neurol Surg* 21:152–157, 2008
30. Sakamoto GT, Blevins N, Gibbs IC: Cyberknife radiotherapy for vestibular schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am* 42: 665–675, 2009
31. Samii M, Gerganov V, Samii A: Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid approach in a series of 200 patients. *J Neurosurg* 105:527–535, 2006
32. Samii M, Gerganov VM: Surgery of extra-axial tumors of the cerebral base. *Neurosurgery* 62 (6 Suppl 3):1153–1168, 2008
33. Samii M, Matthies C: Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve–preservation and restitution of function. *Neurosurgery* 40:684–695, 1997
34. Samii M, Matthies C: Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery* 40:248–262, 1997
35. Schulder M, Sreepada GS, Kwartler JA, Cho ES: Microsurgical removal of a vestibular schwannoma after stereotactic radiosurgery: surgical and pathologic findings. *Am J Otol* 20: 364–368, 1999
36. Shuto T, Inomori S, Matsunaga S, Fujino H: Microsurgery for vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 150:229–234, 2008
37. Slattery WH III: Microsurgery after radiosurgery or radiotherapy for vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am* 42:707–715, 2009
38. Slattery WH III, Brackmann DE: Results of surgery following stereotactic irradiation for acoustic neuromas. *Am J Otol* 16: 315–321, 1995
39. Tamura M, Carron R, Yomo S, Arkha Y, Muraciotte X, Porcheron D, et al: Hearing preservation after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannomas presenting with high-level hearing. *Neurosurgery* 64:289–296, 2009
40. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Aranda D, Pitts LH, Cheung SW, et al: A comprehensive analysis of hearing preservation after radiosurgery for vestibular schwannoma. Clinical article. *J Neurosurg* 112:851–859, 2010
41. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, et al: Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife

radiosurgery. J Neurooncol 93:41–48, 2009

42. Yeung AH, Sughrue ME, Kane AJ, Tihan T, Cheung SW, Parsa AT: Radiobiology of vestibular schwannomas: mechanisms of radioresistance and potential targets for therapeutic sensitization. Neurosurg Focus 27(6):E2, 2009
43. Yomo S, Arkha Y, Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, R& gis J: Repeat gamma knife surgery for regrowth of vestibular schwannomas. Neurosurgery 64:48–55, 2009
44. Yu CP, Cheung JY, Leung S, Ho R: Sequential volume mapping for confirmation of negative growth in vestibular schwannomas treated by gamma knife radiosurgery. J Neurosurg 93 Suppl 3:82–89, 2000

Manuskript eingereicht am 23. September 2011.

Akzeptiert am 13. Dezember 2011.

Beim Zitieren dieses Papers bitte folgende Informationen angeben: Online-Veröffentlichung Monat Tag, 2012; DOI: 10.3171/2011.12.JNS111682.

Korrespondenzadresse: Mario Giordano, M.D., International
Neuroscience Institute, Rudolf Pichlmayr Strasse 4, Hannover,
30625, Deutschland. email: mario.giordano@alice.it.
