

Strahlungsbedingtes Sarkom bei Vestibularisschwannomoperation nach stereotaktischer Radiochirurgie: Fallbericht

William R. Schmitt, MD*
 Matthew L. Carlson, MD*
 Caterina Giannini, MD, PhD†
 Colin L.W. Driscoll, MD*‡
 Michael J. Link, MD*‡

Abteilungen für
 *Otorhinolaryngologie;
 †Labormedizin und anatomische
 Pathologie; und ‡Neurochirurgie,
 Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Schriftkontakt:

HINTERGRUND UND BEDEUTUNG: Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) wird immer häufiger zur Behandlung gutartiger intrakranieller Tumore eingesetzt. Während das Risiko für strahlungsbedingte Bösartigkeit für fraktionierte äußere Direktstrahlung ausgiebig untersucht wurde, gab es erst in den letzten 10 Jahren Berichte zu mit SRS verbundener Bösartigkeit.

KLINISCHE VORSTELLUNG: Wir stellen einen Fall von einem schnell wachsenden, vermutlich sporadischen Vestibularisschwannom bei einem 51 Jahre alten Mann vor, der mit SRS behandelt wird. Serienbilder über die nächsten 7,5 Jahre haben eine gute radiographische Reaktion mit gleichmäßiger Rückbildung des Tumors gezeigt. Der neurologische Zustand des Patienten verschlechterte sich dann rapide und auf den folgenden Bildern zeigte sich nachhaltiges Wachstum des Tumors. Der Tumor wurde in einem translabyrinthären Ansatz herausgeschnitten und die pathologische Analyse zeigte ein undifferenziertes starkes pleomorphes Sarkom (UHGPS).

SCHLUSSFOLGERUNG: Dies ist der erste Bericht zu einem undifferenzierten starken pleomorphen Sarkom (früher als *malignes fibröses Histiocytom* bezeichnet) nach einer SRS. Dieser Fall demonstriert die Schwierigkeit der Feststellung einer malignen Degeneration eines Neoplasmas nach SRS ohne Gewebediagnose vor der Behandlung. Patienten, bei denen Verdacht auf gutartige Tumore besteht, sollten vor der SRS über das geringe Risiko der Verwandlung in einen malignen Tumor informiert werden.

Schlüsselwörter: Gamma Knife, strahlungsbedingtes Sarkom, stereotaktische Radiochirurgie, Vestibularisschwannom

Neurosurgery 68:E840-E846, 2011

DOI: 10.1227/NEU.0b013e31820780b1

www.neurosurgery-online.com

Die einzeitige stereotaktische Radiochirurgie (SRS) wird mehr und mehr zur Behandlung gutartiger intrakranieller Tumore eingesetzt. Laut Daten von Elekta International (Stockholm, Schweden), zu denen 202 von 249 möglichen Einheiten Daten geliefert haben, wurden zwischen 1991 und Ende 2006 etwa 139.153 gutartige Tumore mit Gamma Knife SRS allein behandelt (Elekta instruments, Norcross, Georgia), von denen 36.843 (26,4%) Vestibularisschwannome (VS) waren.¹ SRS ist nichtinvasiv und sehr konform und zeigt hervorragende Ergebnisse in Bezug auf Effizienz und Sicherheit für gutartige Tumore wie VS.²⁻⁴ Während das Auftreten des interkranialen Sarkoms als späte Komplikation der herkömmlichen äußeren Direktstrahlung gut dokumentiert ist, sind Parallelberichte in der SRS-

Abkürzungen: CPA = Kleinhirnbrückenwinkel; IAC = innerer Gehörgang; MFH = malignes fibröses Histiocytom; SRS = stereotaktische Radiochirurgie; UHGPS = undifferenziertes starkes pleomorphes Sarkom; VS = Vestibularisschwannom

Literatur selten.⁵⁻⁹ Mit dem Anstieg der Erfahrungen mit SRS ist das Risiko der strahlungsbedingten Bösartigkeit immer deutlicher geworden. Bis heute gibt es 11 veröffentlichte Fälle von bösartigen Tumoren, die sich in zuvor mit SRS bestrahlten Bereichen, entwickeln (Tabelle).¹⁰⁻²⁰ Wir stellen einen Fall von strahlungsbedingter intrakranieller Bösartigkeit nach SRS vor. Dies ist der erste gemeldete Fall eines strahlungsbedingten undifferenzierten starken pleomorphen Sarkoms (UHGPS) nach SRS bei einem VS, das als gutartig galt.

FALLBERICHT

Im September 2000 wurde ein ansonsten gesunder 51 Jahre alter Mann an die Mayo Clinic überwiesen, nachdem eine MRT-Untersuchung aufgrund starken einseitigen Hörverlustes einen 2,7 cm großen Tumor am rechten Kleinhirnbrückenwinkel (CPA) gezeigt hat, der sich wie ein VS bis in den inneren Gehörgang (IAC) erstreckte (Abbildung 1). Der Patient verneinte eine

TABELLE. Histologisch geprüfte Bösartigkeiten in mit SRS behandelten Bereichen^a

Fall #	Referenz	Alter/Geschlecht	Erster Tumor/Läsion	Latenz, Jahre	Art der Bösartigkeit
1	Comey et al., 1998 ¹²	50/M	AN (NF2-)	5	Triton
2	Yu et al., 2000 ²⁰	57/F	Meningeom	7	GBM
3	Thomsen et al., 2000 ¹⁹	19/F	AN (NF2+)	6	Meningiosarkom
4	Shamsia et al., 2001 ¹⁷	57/F	AN (NF2-)	7,5	GBM
5	Kaido et al., 2001 ¹³	14/M	AVM	6,25	GBM
6	Shin et al., 2002 ¹⁸	26/F	AN (NF2-)	6	MPNST
7	Bari et al., 2002 ¹⁰	28/F	AN (NF2+)	4	MPNST
8	Salvati et al., 2003 ¹⁵	79/F	Kavernom	13	GBM
9	Sanno et al., 2004 ¹⁶	56/F	Meningeom	5	Malignes Osteosarkom
10	Mclver and Pollock, 2004 ¹⁴	37/F	Metastatisches Melanom	5,5	Anaplastisches

Vorgeschichte von Bestrahlung bei sich selbst oder Neurofibromatose Typ 2 in der Familiengeschichte. Neben der 2,5-jährigen Geschichte des progressiven Hörverlustes stellte er auch eine sehr leichte, zeitweilige rechtsseitige trigeminale (V3-Verteilung) Hypoästhesie fest. Er wurde zu den Optionen der operativen Resektion und SRS beraten. Neun Monate nach der ersten Bewertung und 11 Monate nach dem ersten MRT entschied sich der Patient für die Gamma Knife (Elekta instruments, Norcross, Georgia)-Radiochirurgie. Eine stereotaktische Behandlung mit einem geplanten MRT für den Tag der SRS zeigte überraschend, dass der Tumor während der 11 Monate von einem maximalen Durchmesser in der hinteren Schädelgrube von 2,7 cm auf 4,3 cm gewachsen war (Abbildung 2). Die Vor- und Nachteile der Mikrochirurgie im Vergleich zur Radiochirurgie wurden erneut sorgfältig mit dem Patienten besprochen, insbesondere angesichts des gewachsenen Tumors. Der Patient wollte mit der SRS fortfahren. Er wurde zur Abdeckung des Tumolvolumens von 19,1 cm³ mit 22 Isozentren bestrahlt. Die Grenzdosis für den Tumor lag bei 12 Gy und die Höchstdosis bei 30 Gy.

Fünf Monate nach der SRS entwickelte der Patient Symptome wie schleichende bifrontale Kopfschmerzen, schwankenden Gang und verschwommene Sicht. Die ophthalmologische Untersuchung zeigte bilaterale Papillenödeme und flammenartige Netzhautblutungen. Ein Notfall-MRT bestätigte die Diagnose des obstruktiven Hypocephalus mit neuen Ödemen im benachbarten Kleinhirn und mittleren Kleinhirnstil mit Massenwirkung und fast vollständiger Auslöschung des vierten Ventrikels. Der Tumor hatte die gesamte zentrale Erweiterung verloren, aber das Bruttovolumen hat sich nicht geändert (Abbildung 3). Zur Behandlung des Hypocephalus wurde dem Patienten links vorne ein ventrikulo-peritonealer Shunt gelegt und die Behandlung mit Kortikosteroiden begonnen. Seine Symptome verbesserten sich rapide. Während der nächsten Nachsorgeuntersuchung 2 Monate später wurde bei ihm eine leichte Schwäche des rechten Gesichtsnervs des House-Brackmann (HB)-Grades 2/6²¹ und ein bidirektionaler spontaner Nystagmus sowie eine leichte Ataxie festgestellt. Ansonsten blieb die Untersuchung unverändert. Er arbeitete weiter Vollzeit als selbständiger Möbeltischler. Das Nachsorge-MRT zeigte eine Verbesserung der Ödeme ohne Veränderungen der Tumorgröße.

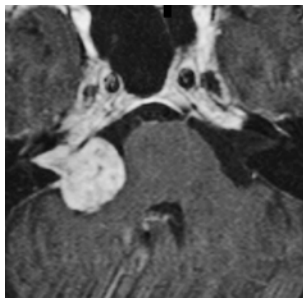


Abbildung 1. Juni 2000. Axiales T1-gewichtetes Gadolinium-verstärktes MRT einer 2,7 cm starken Kleinhirnbrückenwinkelmasse rechts mit Ausdehnung in den inneren Gehörgang, größtenteils gleich einem Vestibularschwannom.

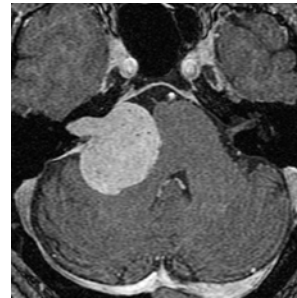


Abbildung 2. Mai 2001. Axiales Gadolinium-verstärktes Gradientenecho (SPGR)-MRT zur Behandlungsplanung, das ein Intervallwachstum der Masse im rechten Kleinhirnbrückenwinkel auf 4,3 cm zeigt.

SCHMITT ET AL.

Die routinemäßige Nachsorge über die folgenden 6 Jahre hat unveränderte klinische Untersuchungen und bei Reihen-MRTs eine Intervallrückbildung des Tumors ergeben. Im Mai 2007, 6 Jahre nach der SRS, hatte sich der maximale Durchmesser des Tumors in der hinteren Schädelgrube von 4,3 cm auf 3,0 cm verringert (Abbildung 4). 15 Monate später jedoch, 7,25 Jahre nach der SRS, entwickelte der Patient eine stärker werdende Paralyse des rechten Gesichtsnervs (HB Grad 4/6) und stärkere Hypoästhesie in der rechten Gesichtshälfte in der V2-V3-Verteilung. Ein dann folgendes MRT ergab, dass der Tumor in der hinteren Schädelgrube um 3 mm im Durchmesser gewachsen war. Der Patient wurde mit einer weiteren Reihe oral verabreichter Kortikosteroide behandelt, doch seine Gesichtsschwäche schritt weiter voran bis HB Grad 6. Ein MRT 3 Monate später zeigte neue Blutungen im Tumor, eine weitere Vergrößerung des Tumors und neue Ödeme im angrenzenden Kleinhirn und Hirnstamm (Abbildung 5).

Der Patient unterzog sich dann einer Tumorresektion in einem translabyrinthären Ansatz sowie einer End-zu-Seit-Fazialis-Hypoglossusanastomose, um sein Gesicht zu reanimieren. Intraoperativ zeigte sich, dass der Tumor sehr fest und mit den umgebenden Strukturen verbunden war. Der Tumor erstreckte sich in den Fundus des inneren Gehörganges und war stark mit dem Gesichtsnerv verwachsen. Oben war die Tumorkapsel fest mit dem Drillingsnerv verbunden und unten schien er intrinsisch im Hirnstamm ohne eine dazwischenliegende Gewebeschicht. Die intraoperative Gefrierschnittanalyse zeigte ein Spindelzellneoplasma mit dichtem Zellbild mit gestreuten Mitosen. Angesichts der vorherrschenden Verwachsungen mit kritischen Hirnstammstrukturen, schlecht definierten Grenzen und histologischen Hinweise auf Bösartigkeit wurde der Tumor nicht vollständig verkleinert, so dass etwa 10% seiner ursprünglichen Masse blieben (Abbildung 6). Die endgültige Pathologie entsprach einem strahlungsbedingten UHGPS. In jedem sogenannten High-powered Field gab es 8-10 Mitosen. Der MIB 1-Färbeindex lag bei 20%-30% (Abbildung 7).

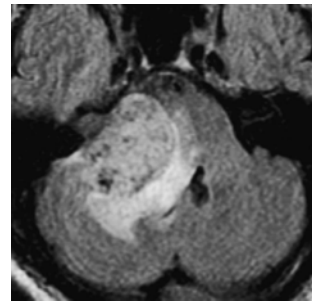


ABBILDUNG 3. Oktober 2001. Axiales fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)-MRT 7 Monate nach der SRS mit markierten Ödemen in der Tumorumgebung.

Immunohistochemische Marker, einschließlich Cytokeratin, Epithelial-Membranantigen, Progesteronrezeptor, S100-Protein, Desmin, glattem Muskelaktin, Myogenin und Collagen IV waren negativ. Das S100-Protein und Neurofilamentflecken haben das Vorhandensein von eingeschlossenen Axonen in der Tumorsubstanz nachgewiesen. Der MIB 1-Färbeindex bestätigte die proliferative Aktivität. Es konnten keine Eigenschaften von Schwannomen festgestellt werden.

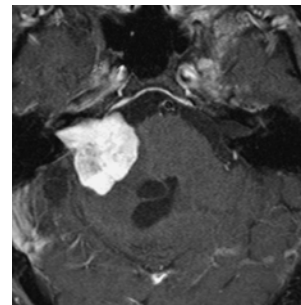


ABBILDUNG 4. Mai 2007. Axiales T1-gewichtetes Gadolinium-verstärktes MRT, das die Tumorrückbildung auf 3 cm zeigt.



Der Patient hat die Operation gut vertragen und litt nicht unmittelbaren neurologischen Folgen. Eine

ABBILDUNG 5. November 2008. A. Axiales T1-gewichtetes Gadolinium-verstärktes MRT nach dem akuten Einsetzen der vollständigen Paralyse der rechten Gesichtshälfte zeigt ein Wachsen der Tumormasse um 3 mm. B. Axiales T1-gewichtetes Nativ-MRT zeigt ein Wachstum von 6 mm zum Hinterkopf mit deutlichen inneren Blutungen.

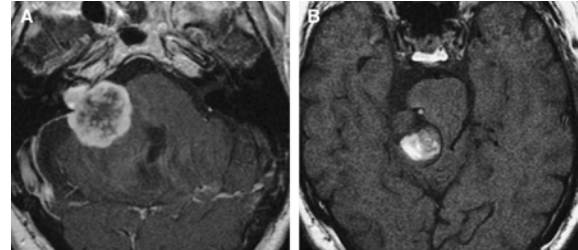
fraktionierte Radiotherapie fortsetzen, erkrankte jedoch 2 Wochen nach Beginn der Chemotherapie, 7 Wochen nach der Operation, an Meningitis und wurde erneut ins Krankenhaus eingewiesen. Dort wurde sein Shunt externalisiert und er wurde mit intravenösen Antibiotika behandelt, entwickelte jedoch progressive Neuropathien im unteren Hirn und Aspirationspneumonie und erlag schließlich einem Atemstillstand. Die Zeit von der präoperativen neurologischen Verschlechterung bis zum Tod betrug 7 Monate.

DISKUSSION

Die Differentialdiagnose von Weichgewebesarkomen ist sehr breit gefächert und erfordert für die Differenzierung eine immunohistochemische Analyse. In den 1960er Jahren haben Ozello und Stout²² und O'Brien et al.²³ Sarkome mit gemischter mesenchymaler histiozytärer und fibroblastischer Linie als *maligne fibröse Histiozytome* (MFH) klassifiziert. Weiss und Enzinger²⁴ veröffentlichten die erste große Reihe von MFHs und berichteten, dass dies die bei Erwachsenen am häufigsten auftretenden Weichgewebesarkome seien und meist die Extremitäten und das Retroperitoneum betroffen seien. Trotz der großen Varianz des klinischen Verhaltens und der histopathischen Eigenschaften im Rahmen von MFHs blieb dieser Begriff bis zum Beginn des 21. Jahrhunderts bestehen. Im Jahr 2002 wollte die Weltgesundheitsorganisation MFH-Läsionen wie folgt in spezifischere Unterarten einstufen: UHGPS (storiform-pleomorphe MFHs); Myxofibrosarkome (myoxide MFHs); undifferenzierte pleomorphe Sarkome mit Riesenzellen (Riesenzell-MFHs) und undifferenzierte pleomorphe Sarkome mit auffälligen Entzündungen (inflammatorische

E843 | VOLUME 68 | NUMMER 3 | MÄRZ 2011

MFHs). Um diesen Übergang der Nomenklatur zu erleichtern behielt die Weltgesundheitsorganisation den Begriff MFH als Synonym zu UHGPS bei, obwohl dies wahrscheinlich in weiteren Überarbeitungen nach und nach weniger der Fall sein wird.²⁵



Die Diagnose von UHGPS verlangt sehr spezifische histopathologische Kriterien. Ähnlich auftretende Pathologien wie pleomorphes Liposarkom, pleomorphes Leiomyosarkom oder Rhabdomyosarkom, pleomorphes Xanthoastrozytom, schlecht zu unterscheidende Gliome, Karzinome und Melanome müssen ausgeschlossen werden.^{25,26}

Die charakteristischen histologischen Feststellungen bei UHGPS umfassen dünne, längliche Tumorzellen mit fibroblastischem oder myofibroblastischem Erscheinungsbild mit verschiedenen Mengen gestreuter Riesenzellen.²⁵ Der Tumor in dem Fall, von dem wir berichten, war negativ für myogene Marker (d.h. Desmin, glattes Muskelaktin und Myogenin) und wies keine glatte oder Skelettmuskeldifferenzierung auf, was pleomorphe Leiomyosarkome oder Rhabdomyosarkome unwahrscheinlich macht.

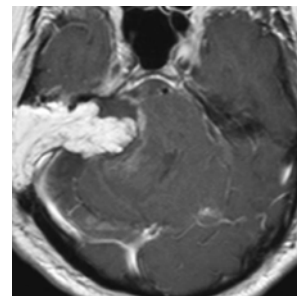


ABBILDUNG 6. November 2008. Axiales T1-gewichtetes Gadolinium-verstärktes MRT nach der partiellen mikrochirurgischen Resektion. Ein Fetttransplantat füllt den translabrynthären Defekt und das Tumorbett. Entlang des Hirnstamms ist eine Resterweiterung erkennbar.

Eine der größten Herausforderungen für Klinikärzte bei der Dokumentation von strahlenbedingter Bösartigkeit besteht darin, sicherzustellen, ob ein

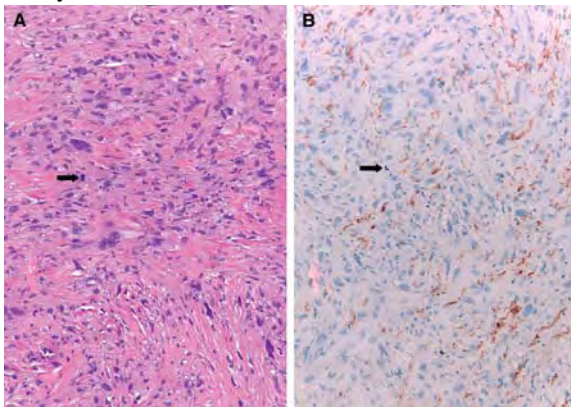
www.neurosurgery.com

SCHMITT ET AL.

solcher Vorfall tatsächlich das Ergebnis von Bestrahlung oder eine zufällige de novo Bösartigkeit in einem zuvor bestrahlten Bereich ist. Die geänderten Kriterien von Cahan²⁷ wurden entwickelt mit dem Ziel eines systematischen Ansatzes für die Einstufung zweifelhafter Tumore. Damit ein Tumor als strahlungsbedingt gilt, müssen folgende Kriterien erfüllt sein:

- Der neue Tumor muss in einem zuvor bestrahlten Bereich auftreten.
- Es muss neben dem mikroskopischen Nachweis des Tumors histologische und/oder radiographische Nachweise für eine zuvor bestehende Erkrankung geben.
- Der zweite Tumor muss von einer anderen histologischen Art sein als die erste Läsion und zwischen der Zeit der Bestrahlung und der Entwicklung des zweiten Tumors muss eine ausreichende Latenzperiode verstrichen sein.^{8,27,28}

Wenn diese Kriterien erfüllt sind, begründet das noch keine Ursächlichkeit und schließt die Möglichkeit zufälliger zweiter Läsionen nicht aus.²⁹ Es gibt zahlreiche Berichte von UHGPS intrakranieller und anderer Art nach Bestrahlung im Rahmen der konventionellen Radiotherapie, jedoch keine Berichte zu Fällen, die nach der SRS aufgetreten sind.^{6,30} In diesem Fall ergab die Analyse der Isodosenkurve, dass das UHGPS vom



Strahlungsfeld eingeschlossen war, und zwischen der ersten Strahlenbehandlung bis zur Gewebediagnose des pleomorphen Sarkoms waren 7,5 Jahre verstrichen, womit also zwei der Kriterien von Cahan erfüllt waren. Während es einige radiographische Vermutungen gibt, dass es auf dem MRT direkt vor der Operation zwei Tumore gegeben hat, sind wir davon ausgegangen – und dies wurde während der Operation auch bestätigt – dass das Vorhandene nur schnelles Wachstum und Blutungen im Tumor, die zuvor mit SRS behandelt wurden, zeigte. Diese drastische Veränderung im

NEUROSURGERY

Verhalten eines Tumors, das nach der ersten SRS-Behandlung deutlich zurückgegangen war, machte uns Sorgen, da nach der Operation die Möglichkeit der bösartigen Degeneration oder Umformung bestand.

Eine übliche Schwierigkeit in der Anwendung der Kriterien von Cahan auf Vestibularisschwannome und andere vermutlich gutartige intrakranielle Läsionen besteht darin, dass Patienten, die die erste definitive SRS wählen, keiner histologischen Bestätigung unterzogen werden, wie es in unserem Fall war. Die Behandlung und Nachsorge basiert ausschließlich auf der klinischen und radiographischen Diagnose. In Fällen, in denen Patienten Jahre nach der Bestrahlung schnelle neurologische Verschlechterungen erleben und das operativ entfernte Gewebe eine Bösartigkeit aufweist, könnte argumentiert werden, dass eine maligne Läsion zu Beginn fälschlicherweise als gutartig diagnostiziert wurde. Obwohl dieses Argument im vorliegenden Fall gelten könnte, halten wir daran fest, dass dies aus verschiedenen Gründen sehr unwahrscheinlich ist. Erstens ist festzustellen, dass in der internationalen Literatur zu intrakraniellen pleomorphen Sarkomen (einschließlich der zuvor genannten, weniger spezifischen Bezeichnung MFH) weniger als 40 Fälle veröffentlicht wurden und gut 90% dieser Fälle den supratentoriellen Bereich betrafen.^{26,31,32} In unserer Prüfung dieser Berichte haben wir festgestellt, dass nur 2 dieser Patienten zuerst intrakranielle Tumore in der hinteren Schädelgrube hatten, von denen einer den rechten Kleinhirnbrückenwinkel betraf.^{33,34} Angesichts des Mangels an beschriebenen Fällen ist die zufällige Entwicklung sehr unwahrscheinlich. Zweitens hat ein intrakranielles UHGSP eine sehr schlechte Prognose. Selbst bei multimodaler Behandlung liegt die mittlere Lebensdauer der Patienten bei 9 Monaten ab der Diagnose und es gibt nur 3 Berichte von Patienten, die länger als 3 Jahre überlebt haben.²⁶ Im vorliegenden Fall wurde die schnelle Vergrößerung und der sich verschlechternde neurologische Zustand fast 7,5 Jahre nach der SRS festgestellt, nach Jahren des Tumorrückgangs und stabiler neurologischer Symptome. Wenn die erste Läsion ein UHGPS war, wäre es unwahrscheinlich, dass der Patient mehr als 5 Jahre überlebt hätte. Schließlich ist es aufgrund des eher gutartigen Verlaufs des Hörverlustes vor der Behandlung 2,5 Jahre vor der Präsentation sehr unwahrscheinlich, dass als Ätiologie eine intrakranielle Bösartigkeit vorlag.

Auf der anderen Seite ist der Tumor vor der Behandlung mit einer Vergrößerung des maximalen Durchmessers der hinteren Schädelgrube von 2,7 cm auf 4,3 cm innerhalb von 11 Monaten schnell

VOLUME 68 | NUMMER 3 | MÄRZ 2011 | E844

gewachsen. Dies ist deutlich schnelleres Wachstum als es beim typischen VS der Fall ist, das laut der Literatur jährlich um 1,2 bis 1,9 mm wächst.^{35,36} Daher ist es möglich, dass dieser Tumor ein Sarkom der unteren Stufen war, das zu Beginn gut auf die SRS-Behandlung ansprach, sich dann aber weiter dedifferenzierte und aggressiver entwickelte. Ohne eine Gewebediagnose vor der Behandlung ist es nicht möglich, dieses Dilemma endgültig zu lösen.

Solche Dilemmata sind in der Analyse von Bösartigkeit nach SRS für vermutlich gutartige Erkrankungen nicht selten. So hatten nur 2 der 6 Fälle von SRS-bedingter Bösartigkeit bei VS vor der Bestrahlung eine Gewebediagnose.^{17,18} Und obwohl ein verbleibendes gutartiges Schwannom gemischt mit Bösartigkeit scheinbar nachträglich Nachweise für die Diagnose vor der Bestrahlung liefert, kann nur ein Bericht diese Histopathologie beschreiben.¹⁰

Die wahre Inzidenz der sekundären Bösartigkeit oder bösartigen Umformung eines gutartigen Tumors nach der SRS ist von großem Interesse, da die Popularität der SRS für gutartige Läsionen und die Verfügbarkeit von SRS immer weiter ansteigen. Das Lebenszeitrisko von strahlungsbedingter Bösartigkeit bei fraktionierten Bestrahlungsplänen wird bei der Behandlung von gutartigen Erkrankungen auf 1% bis 3% geschätzt.³⁷⁻⁴⁰

Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines strahlungsbedingten Neoplasmas nach Radiochirurgie gilt jedoch als sehr gering, da nur ein geringer Teil der angrenzenden Gewebe bestrahlt wird.¹⁴ Sechs Fälle möglicher strahlenbedingter sekundärer Tumore bei VS-Patienten, die mit SRS behandelt wurden, wurden bisher in der Literatur erwähnt.^{10,12,17-19} Wenn nur Patienten, deren VS mit Gamma-Geräten behandelt wurden und die auf der Website von Elekta von ihren Fällen berichtet haben, im Nenner berücksichtigt würden, läge das Risiko der Entwicklung eines zweiten Neoplasmas bei 0,016%.¹ Selbstverständlich werden weltweit mehr Tumore mit Radiochirurgiegeräten mit Linearbeschleuniger behandelt, so dass das Risiko noch geringer wird. Dies ist der erste Fall in der Mayo Clinic bei über 500 mit SRS behandelten VS, womit das Risiko im schlimmsten Fall bei 0,2% liegt, und insgesamt erst der zweite mögliche Fall von sekundärer Bösartigkeit bei 4432 Patienten, die in unserer Einrichtung mit allen Indikationen behandelt wurden, was zu einem kalkulierten Risiko von 0,045% führt.¹⁴ Dies ist darüber hinaus bei Weitem das größte VS, das in der Mayo Clinic mit SRS behandelt wurde. Ob die Größe des Tumors oder sein schnelles Wachstum vor der Behandlung für eine höhere Prädisposition für eine

bösartige Umformung gesorgt haben, ist reine Spekulation.

SCHLUSSFOLGERUNG

Seit der Einführung vor mehr als hundert Jahren ist die ionisierende Strahlung eine wichtige therapeutische Option für zahlreiche gutartige und bösartige Tumore geworden. Obwohl die Effekte der konventionellen fraktionierten Bestrahlung gut dokumentiert sind, wächst unsere Erfahrung mit einzelzeitigen stereotaktischen Modalitäten noch. Aufgrund der Seltenheit solcher Ereignisse wie der „malignen Umformung“ ist die Dokumentation im Allgemeinen leider auf Berichte von Einzelfällen begrenzt. Da es angesichts der großen Varianz der Dosierungsparameter, Behandlungshäufigkeiten, Strahlungsquellen und sich ändernden Therapiemustern oft schwierig ist, Berichte von Einzelfällen zu vergleichen, ist es wichtig, sämtliche Fälle genau zu dokumentieren.

Trotz seltener Berichte zu strahlungsbedingter Bösartigkeit nach SRS hat sich diese Technologie in der Behandlung zahlreicher intrakranieller Erkrankungen als unverzichtbar erwiesen. Durch die Seltenheit von Berichten zu Bösartigkeit nach der Behandlung sollten sich Klinikärzte nicht von der Verwendung abbringen lassen. Stattdessen sollten wir diese seltene, aber niederschmetternde Komplikation in Vorbehandlungsgesprächen ansprechen, um die Patienten bei der informierten Entscheidungsfindung zu unterstützen.

Offenlegung

Die Autoren haben kein persönliches finanzielles oder institutionelles Interesse an den Medikamenten, Materialien oder Geräten, die in diesem Artikel beschrieben werden.

REFERENCES

1. Elekta (SE). Gamma Knife Surgery Treatment Statistics. Elekta, 2009. (http://www.elekta.com/healthcare_international_treatment_statistics.php). Aufgerufen am 14. April 2009.
2. Aghi M, Barker FG II. Benign adult brain tumors: an evidence-based medicine review. In: Pollock BE, ed. *Guiding Neurosurgery by Evidence (Progress in Neurological Surgery)*. Vol. 19. Schweiz: S. Karger AG; 2006:80-96.
3. DiBiase SJ, Chin LS. Stereotactic radiosurgery for benign neoplasms. *Technol. Cancer Res Treat.* 2003;2(2):127-134.
4. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Acoustic neuroma radiosurgery. Origins, contemporary use and future expectations. *Neurochirurgie.* 2004;50(2-3 Punkt 2):427-435.
5. Goldberg MB, Sheline GE, Malamud N. Malignant intracranial neoplasms, following radiation therapy for acromegaly. *Radiology.* 1963;80(3):465-470.

SCHMITT ET AL.

6. Gonzalez-Vitale JC, Slavin RE, McQueen JD. Radiation-induced intracranial malignant fibrous histiocytoma. *Cancer*. 1976;37(6):2960-2963.
7. Greenhouse AH. Pituitary sarcoma: a possible consequence of radiation. *JAMA*. 1964;190(4):269-273.
8. Kleinschmidt-Demasters BK, Kang JS, Lillehei KO. The burden of radiation-induced central nervous system tumors: a single institution's experience. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006;65(3):204-216.
9. Waltz TA, Brownell B. Sarcoma: a possible late result of effective radiation therapy for pituitary adenoma. Report of two cases. *J Neurosurg*. 1966;24(5):901-907.
10. Bari ME, Forster DM, Kemeny AA, Walton L, Hardy D, Anderson JR. Malignancy in a vestibular schwannoma. Report of a case with central neurofibromatosis, treated by both stereotactic radiosurgery and surgical excision, with a review of the literature. *Br J Neurosurg*. 2002;16(3):284-289.
11. Berman EL, Eade TN, Brown D, et al. Radiation-induced tumor after stereotactic radiosurgery for an arteriovenous malformation: case report. *Neurosurgery*. 2007;61(5):E1099.
12. Comey CH, McLaughlin MR, Jho HD, Martinez AJ, Lunsford LD. Death from a malignant cerebellopontine angle triton tumor despite stereotactic radiosurgery. Case report. *J Neurosurg*. 1998;89(4):653-658.
13. Kaido T, Hoshida T, Uranishi R, et al. Radiosurgery-induced brain tumor. Case report. *J Neurosurg*. 2001;95(4):710-713.
14. McIver JI, Pollock BE. Radiation-induced tumor after stereotactic radiosurgery and whole brain radiotherapy: case report and literature review. *J Neurooncol*. 2004;66(3):301-305.
15. Salvati M, Frati A, Russo N, et al. Radiation-induced gliomas: report of 10 cases and review of the literature. *Surg Neurol*. 2003;60(1):60-67.
16. Sanno N, Hayashi S, Shimura T, Maeda S, Teramoto A. Intracranial osteosarcoma after radiosurgery—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004;44(1):29-32.
17. Shamisa A, Bance M, Nag S, et al. Glioblastoma multiforme occurring in a patient treated with gamma knife surgery. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*. 2001;94(5):816-821.
18. Shin M, Ueki K, Kurita H, Kirino T. Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Lancet*. 2002;360(9329):309-310.
19. Thomsen J, Mirz F, Wetke R, Astrup J, Bojsen-Moller M, Nielsen E. Intracranial sarcoma in a patient with neurofibromatosis type 2 treated with gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *Am J Otol*. 2000;21(3):364-370.
20. Yu JS, Yong WH, Wilson D, Black KL. Glioblastoma induction after radiosurgery for meningioma. *Lancet*. 2000;356(9241):1576-1577.
21. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985;93(2):146-147.
22. O'Brien JE, Stout AP. Malignant fibrous xanthomas. *Cancer*. 1964;17(11):1445-1455.
23. Ozzello L, Stout AP, Murray MR. Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer*. 1963;16(3):331-344.
24. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer*. Juni 1978;41(6):2250-2266.
25. Nascimento AF, Raut CP. Diagnosis and management of pleomorphic sarcomas (so-called "MFH") in adults. *J Surg Oncol*. 2008;97(4):330-339.
26. Mitsuhashi T, Watanabe M, Ohara Y, Hatashita S, Ueno H. Multifocal primary intracerebral malignant fibrous histiocytoma—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004;44(5):249-254.
27. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. 1948. *Cancer*. 1998;82(1):8-34.
28. Al-Mefty O, Topsyakal C, Pravdenkova S, Sawyer JR, Harrison MJ. Radiation-induced meningiomas: clinical, pathological, cytogenetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg*. 2004;100(6):1002-1013.
29. Hoa M, Rhiew R, Kupsky WJ, Guthikonda M, Monsell EM. Glioblastoma multiforme after microsurgery for acoustic neuroma without radiotherapy: limitations of the Cahan criteria. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139(2):323-324.
30. Amendola BE, Amendola MA, McClatchey KD. Radiation-induced malignant fibrous histiocytoma: a report of five cases including two occurring post whole brain irradiation. *Cancer Invest*. 1985;3(6):507-513.
31. Bora H, Ozturk B, Akmansu M, Yenidunya S, Egehan I. Intracerebral malignant fibrous histiocytoma in a 5-year-old girl. *Radiat Med*. 1999;17(5):355-358.
32. Hari JK, Azzarelli B, Caldemeyer KS. Malignant fibrous histiocytoma in a 9-year-old girl. *Pediatr Neurosurg*. 1996;24(3):160-170.
33. Hirato J, Nakazato Y, Sasaki A, et al. Intracranial malignant fibrous histiocytoma: characterization of GFAP-positive cells in the tumor. *Clin Neuropathol*. 1994;13(6):315-322.
34. Swamy KS, Shankar SK, Asha T, Reddy AK. Malignant fibrous histiocytoma arising from the meninges of the posterior fossa. *Surg Neurol*. 1986;25(1):18-24.
35. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope*. 2005;115(3):450-454.
36. Yoshimoto Y. Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2005;103(1):59-63.
37. Al-Mefty O, Kersh JE, Routh A, Smith RR. The long-term side effects of radiation therapy for benign brain tumors in adults. *J Neurosurg*. 1990;73(4):502-512.
38. Ron E, Modan B, Boice JD Jr, et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N Engl J Med*. 1988;319(16):1033-1039.
39. Simmons NE, Laws ER Jr. Glioma occurrence after sellar irradiation: case report and review. *Neurosurgery*. 1998;42(1):172-178.
40. Tsang RW, Laperriere NJ, Simpson WJ, Brierley J, Panzarella T, Smyth HS. Glioma arising after radiation therapy for pituitary adenoma. A report of four patients and estimation of risk. *Cancer*. 1993;72(7):2227-2233.

KOMMENTAR

Die Autoren beschreiben einen möglichen Fall von bösartiger Umformung eines Vestibularisschwannoms in ein pleomorphes Sarkom eines hohen Grades bedingt durch stereotaktische Radiochirurgie (SRS) 7,5 Jahre nach der radiochirurgischen Behandlung. Wie die Autoren angemerkt haben, bietet der Mangel einer histologischen Diagnose vor der SRS die

NEUROSURGERY

VOLUME 68 | NUMMER 3 | MÄRZ 2011 | E846

Möglichkeit einer bösartigen Umformung eines zuvor vorhandenen Sarkoms niedrigen Grades. Die radiologische Erscheinung des ursprünglichen Tumors und die klinische Vorstellung des Patienten entsprachen der Diagnose eines VS. Die Fallgeschichte wird gut dargestellt und die MRT- und histologischen Bilder illustrieren die Beschreibung des Falls gut.

Durch die wachsende Popularität von SRS als erste Behandlungsmöglichkeit zahlreicher neoplastischer und vaskulärer Pathologien sowie die jüngere Anwendung von Radiochirurgie für extrakranielle Pathologien sorgen sich Mitarbeiter des Gesundheitssystems ebenso wie die Öffentlichkeit um das potentielle Risiko der durch SRS bedingten Tumorigenesis. Obwohl dieses Risiko real ist, scheint seine Inzidenz sehr gering. Dennoch sollten Ärzte sich darin bestärkt sehen, diese Fälle zu melden, damit wir unsere Patienten im Hinblick auf das realistische Risiko dieser strahlungsbedingten Komplikation besser beraten können.

Zvi Ram
Tel Aviv, Israel