

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

Direktor: Prof. Dr. med. A. Berghaus

**Die Behandlung des Akustikusneurinoms mit dem
Gamma-Knife: eine retrospektive Datenanalyse.**

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

vorgelegt von
Elizabeta Hempel
Fürstenfeldbruck

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. med. A. Riederer
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. E. Uhl
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. John Martin Hempel
Dekan:	Prof. Dr. med. D. Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	30.06.2005

**Meinen Eltern
Marija und Rafael Javornik
gewidmet**

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.1	Das Akustikusneurinom	1
1.1.1	Symptomatik des Akustikusneurinoms	4
1.1.1.1	Hypakusis	5
1.1.1.2	Ohrgeräusch (Tinnitus)	5
1.1.1.3	Schwindel und Gleichgewichtsstörungen	6
1.1.1.4	Beteiligung des Nervus trigeminus	6
1.1.1.5	Beteiligung des Nervus facialis	7
1.2	Therapiemöglichkeiten des Akustikusneurinoms	8
1.2.1	Chirurgische Therapie	8
1.2.2	Stereotaktische Radiotherapie des Akustikusneurinoms	9
1.2.2.1	Leksell Gamma-Knife	10
1.2.2.2	Linearbeschleuniger	12
1.2.3	Tumorobservation	13
2.	PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	14
2.1	Art der Studie	14
2.2	Patientenkollektiv	14
2.3	Einteilung des Tumors nach der Größe	15
2.4	Audiologische und neurootologische Daten	16
2.5	Magnetresonanztomographie und Leksell Gamma-Knife	19
2.6	Allgemeine Behandlungsparameter	21
2.7	Statistik und Testverfahren	24
2.8	Methodenkritik	25
3.	ERGEBNISSE	26
3.1	Der Behandlungserfolg nach radiochirurgischer Behandlung	26
3.2	Die Hörveränderung durch die Gamma-Knife Behandlung	27
3.2.1	Patienten mit einer primären Bestrahlung (Gruppe A)	27
3.2.1.1	Subjektive Veränderung des Gehörs bei primär bestrahlten Akustikusneurinomen (Gruppe A)	28

3.2.1.1.1	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Tumorlokalisation (Gruppe A)	28
3.2.1.1.2	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von dem Tumolvolumen (Gruppe A)	31
3.2.1.1.2.1	Intrameatale Tumore	32
3.2.1.1.2.2	Extrameatale Tumore	33
3.2.1.1.2.3	Kombiniert intra- und extrameatale Tumore	34
3.2.1.1.3	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Anzahl der Zielpunkte (Gruppe A)	35
3.2.1.1.3.1	Intrameatale Tumore	36
3.2.1.1.3.2	Extrameatale Tumore	37
3.2.1.1.3.3	Kombiniert intra- und extrameatale Tumore	37
3.2.1.1.4	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Maximaldosis (Gruppe A)	39
3.2.1.1.5	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Isodosis (Gruppe A)	40
3.2.1.1.6	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Randdosis (Gruppe A)	41
3.2.1.2	Objektive Veränderung des Gehörs bei primär bestrahlten Akustikusneurinomen (Gruppe A)	42
3.2.1.2.1.1	Tieftonbereich	43
3.2.1.2.1.2	Breitbandbereich	45
3.2.1.2.1.3	Hochtonbereich	46
3.2.1.2.2	Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Tumorlokalisation (Gruppe A)	48
3.2.1.2.2.1	Tieftonbereich	48
3.2.1.2.2.2	Breitbandbereich	49
3.2.1.2.2.3	Hochtonbereich	50
3.2.1.2.3	Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach einer Gamma-Knife Behandlung von dem Tumolvolumen (Gruppe A)	51
3.2.1.2.3.1	Tieftonbereich	51
3.2.1.2.3.2	Breitbandbereich	52
3.2.1.2.3.3	Hochtonbereich	54

3.2.1.2.4	Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach einer Gamma-Knife Behandlung von der Anzahl der Zielpunkte (Gruppe A)	56
3.2.1.2.4.1	Tieftonbereich	56
3.2.1.2.4.2	Breitbandbereich	57
3.2.1.2.4.3	Hochtonbereich	58
3.2.1.2.5	Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Maximaldosis (Gruppe A)	59
3.2.1.2.5.1	Tieftonbereich	59
3.2.1.2.5.2	Breitbandbereich	60
3.2.1.2.5.3	Hochtonbereich	61
3.2.1.2.6	Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Randdosis (Gruppe A)	63
3.2.1.2.6.1	Tieftonbereich	63
3.2.1.2.6.2	Breitbandbereich	64
3.2.1.2.6.3	Hochtonbereich	65
3.2.1.2.7	Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Isodosis (Gruppe A)	67
3.2.1.2.7.1	Tieftonbereich	67
3.2.1.2.7.2	Breitbandbereich	68
3.2.1.2.7.3	Hochtonbereich	69
3.2.2	Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	71
3.2.2.1	Subjektive Veränderung des Gehörs nach der Gamma-Knife Behandlung bei primär mikrochirurgisch behandelten Patienten (Gruppe B)	71
3.2.2.1.1	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Tumorlokalisation bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	72

3.2.2.1.2	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung vom Tumolvolumen bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	72
3.2.2.1.3	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Anzahl der Zielpunkte bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	74
3.2.2.1.4	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Maximaldosis bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	75
3.2.2.1.5	Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Isodosis und der Randdosis bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	76
3.2.2.2	Objektive Veränderung des Gehörs nach der Gamma-Knife Behandlung bei primär mikrochirurgisch behandelten Patienten (Gruppe B)	77
3.3	Ohrgeräusch (Tinnitus)	79
3.3.1	Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)	79
3.3.1.1	Abhängigkeit des Tinnitus von der Tumorgroße bei primär bestrahlten Patienten mit einem Akustikusneurinom (Gruppe A)	80
3.3.1.2	Abhängigkeit des Tinnitus von der Tumorlokalisation bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom (Gruppe A)	81
3.3.1.3	Neuaufreten eines Tinnitus nach der Gamma-Knife Therapie bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom (Gruppe A)	81
3.3.2	Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	82
3.4	Schwindel	83
3.4.1	Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)	83

3.4.2	Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	85
3.5	Beteiligung des Nervus facialis	86
3.5.1	Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)	86
3.5.2	Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	87
3.6	Beteiligung des Nervus trigeminus	89
3.6.1	Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)	89
3.6.1.1	Abhängigkeit der Trigeminafunktion vom Tumolvolumen bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom	90
3.6.1.2	Abhängigkeit der Trigeminafunktion von der Tumorlokalisation bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom (Gruppe A)	90
3.6.2	Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	91
3.6.2.1	Abhängigkeit der Trigeminafunktion von dem Tumolvolumen bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)	92
4.	DISKUSSION	93
4.1	Kontrolle des Tumorwachstums und therapeutischer Erfolg	94
4.1.1	Patienten der Gruppe A	95
4.1.2	Patienten der Gruppe B	96
4.2	Die Erhaltung des Gehörs als therapeutischer Erfolg	100
4.2.1	Patienten der Gruppe A	100
4.2.2	Patienten der Gruppe B	105
4.3	Die Evaluation des Symptoms Tinnitus	106
4.3.1	Patienten der Gruppe A	106

4.3.2	Patienten der Gruppe B	107
4.4	Die Evaluation des Symptoms Schwindel	107
4.4.1	Patienten der Gruppe A	107
4.4.2	Patienten der Gruppe B	108
4.5	Die Evaluation der Funktion des Nervus facialis	108
4.5.1	Patienten der Gruppe A	108
4.5.2	Patienten der Gruppe B	110
4.6	Die Evaluation des Nervus trigeminus	110
4.6.1	Patienten der Gruppe A	111
4.6.2	Patienten der Gruppe B	112
4.7	Ökonomischer Vergleich zwischen der mikrochirurgischen und radiochirurgischen Therapie	112
5.	ZUSAMMENFASSUNG	114
6.	LITERATURVERZEICHNIS	116
7.	DANKSAGUNG	126
8.	PUBLIKATIONEN	127
9.	LEBENS LAUF	128

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery
AKN	Akustikusneurinom
ccm	Kubikzentimeter
cm	Zentimeter
CO-60	Kobalt 60
CT	Computertomographie
d	Tag
dB	Dezibel
dBHL	Dezibel Hearing Level
DRG	Diagnosis Related Groups
GK	Gamma-Knife
Gy	Gray
h	Stunden
kHz	Kilo Herz
m	männlich
min	Minuten
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
NF-2	Neurofibromatose Recklinghausen Typ 2
TV	Tumorvolumen
w	weiblich
ZP	Zielpunkte

1. EINLEITUNG

1.1 Das Akustikusneurinom

Das Akustikusneurinom (AKN) zählt zu den Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren und wurde erstmals 1917 durch Cushing beschrieben (Cushing, 1917). Es handelt sich um einen gutartigen, neuroektodermalen, meist einseitig auftretenden Tumor, der sich aus den Schwannschen Zellen der Nervenscheide des VIII. Hirnnervs (Nervus vestibulocochlearis) entwickelt. Dies führt zu den Synonymen wie Schwannom, Schwann-Zell-Tumor oder Neurilemmom. In über 90% der Fälle geht der Tumor von den Schwannschen Zellen des Nervus vestibularis aus, im speziellen von dessen superioren Ast (Sterkers et al., 1987). Häufig hat das Schwannom sein Ausgangspunkt in der Nähe des Ganglion scarpae, welches sich im inneren Gehörgang befindet (Foncin et al., 1979) (Abb. 1). Selten geht das AKN aus dem Nervus cochlearis hervor oder entsteht intralabyrinthär (Probst et al., 2000).

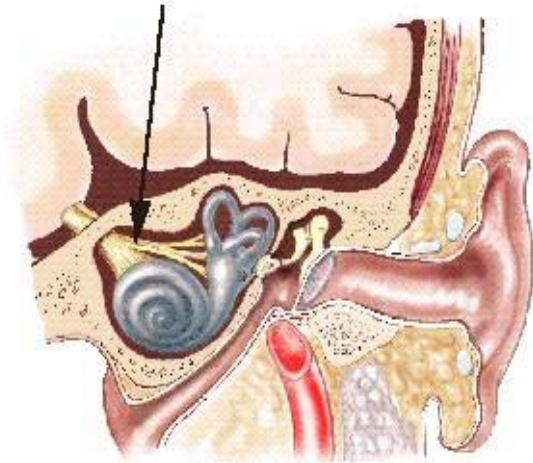


Abb. 1 zeigt den Verlauf des Nervus vestibulocochlearis. Der Pfeil deutet auf die Stelle im inneren Gehörgang, an der der Tumor häufig entstehen kann.

Das AKN macht ca. 8-10% aller intrakranieller Tumore aus. Er ist der häufigste Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel und macht etwa 91% aller Tumorerkrankungen im Os temporale aus (Schuknecht, 1974; Mathew et al., 1978; Brackmann und Bartels, 1980). Die Tumore treten bei Erwachsenen in allen Altersgruppen auf, bevorzugt jedoch im mittleren Lebensalter zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr (Harner und Laws, 1983a).

Eine Seitendominanz besteht nicht. Die WHO stuft das AKN zu den Grad I Tumoren ein. Diese Klassifikation beruht auf der Annahme einer Entdifferenzierungsreihe, deren einzelne Stufen den Malignitätsgraden WHO Grad I bis IV entsprechen (Schlegel et al., 2001).

Das Wachstum dieser gutartigen Tumore ist in der Regel langsam und verdrängend, wobei eine Wachstumsgeschwindigkeit zwischen 0 und 1,2 cm/Jahr (im Durchschnitt 0,5 cm/Jahr) angegeben wird (Perry et al., 2001; Lumenta et al., 2001). In Einzelfällen wird ein spontaner Rückgang des Tumors beschrieben (Redleaf und McCabe, 1993; Luetje, 2000).

In 5% kommen Akustikusneurinome im Rahmen einer Neurofibromatose Typ 2 vor (NF-2), einer autosomal dominant vererbten Erkrankung mit einem Defekt auf dem Chromosom 22. Hier findet man häufig ein bilaterales Vorkommen.

Klinisch unterscheidet man zwei Formen, eine mediale und eine laterale Form des Schwannoms. Mediale Tumore gehen vom intrakraniellen Anteil des VIII. Hirnnervs aus, d.h. im eigentlichen Kleinhirnbrückenwinkel, laterale Tumore liegen im Meatus acusticus internus (Probst et al., 2000). Es werden intrameatale (Durchmesser 1-8 mm), intra- und extrameatale (Durchmesser bis 20 mm) und große extrameatale Tumore (Durchmesser über 25 mm) unterschieden (Stoll et al., 1998). Die Einteilung der T-Klassifikation richtet sich nach der Tumorlokalisation (siehe Abb. 2 bis 4):

T1-Klassifikation: rein intrameatal gelegen

T2-Klassifikation: intra- und extrameatal gelegen

T3a-Klassifikation: mit Ausdehnung in die Kleinhirnbrücken-Zisterne

T3b-Klassifikation: bis zum Hirnstamm reichend

T4a-Klassifikation: mit Kompression des Hirnstamms

T4b-Klassifikation: mit Verlegung des Hirnstamms und Kompression des 4. Ventrikel.



Abb. 2 zeigt einen **T1**-Tumor. Es handelt sich um ein rein intrameatal gelegenes Akustikusneurinom.

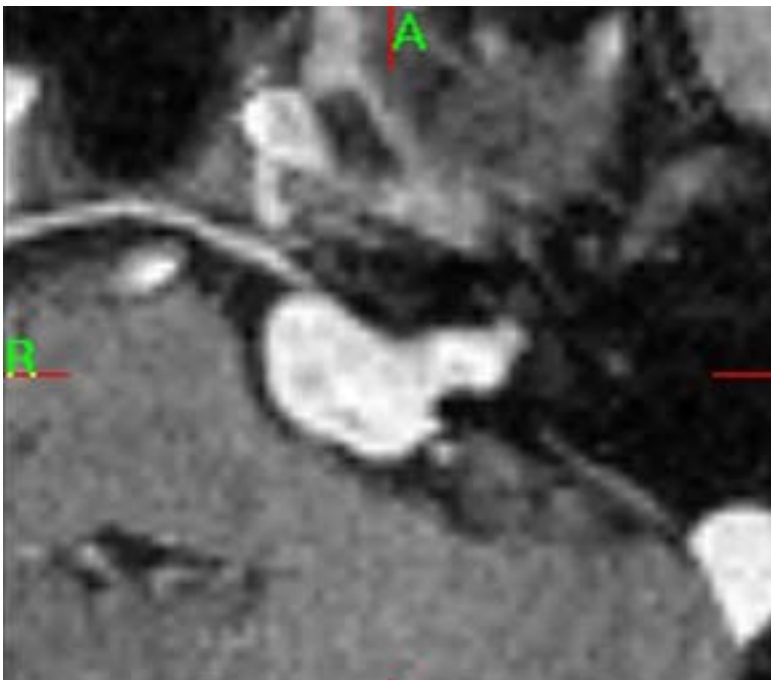


Abb. 3 zeigt einen **T2**-Tumor. Es handelt sich um ein kombiniert intra- und extrameatal gelegenes Akustikusneurinom.

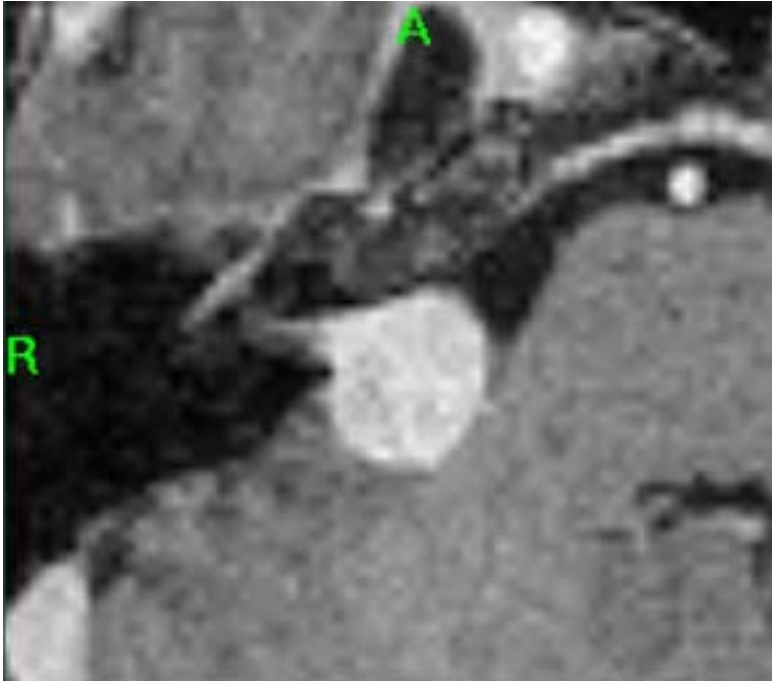


Abb. 4 zeigt einen T3-Tumor. Es handelt sich um ein überwiegend extrameatal gelegenes AKN.

Des Weiteren wird nach der Tumorgöße unterschieden. In der Literatur findet man hierzu keine einheitliche Einteilung. In der Arbeit von Kaylie et al. wurden bis zu 2 cm Durchmesser große Schwannome als kleine Tumore bezeichnet (Kaylie et al., 2000). Die mittleren AKN lagen zwischen einer Größe von 2 bis 4 cm. Tumore größer 4 cm wurden als große AKN bezeichnet. Die Symptomatik und die Therapie der Neurinome hängt von der Größe und der Lokalisation des Tumors ab.

1.1.1 Symptomatik des Akustikusneurinoms

Die drei typischen Symptome eines Akustikusneurinoms sind die in 95 bis 98% der Fälle auftretende einseitige Hörminderung, der in 53 bis 70% auftretende Tinnitus und ein Schwindel, der je nach Literaturangaben zwischen 19 und 67% variiert (Edwards und Patterson, 1951; Mathew et al., 1978; Erickson et al., 1965; Harner und Laws, 1983b; Foote et al., 1995). In 25% der Fälle kommt es zu einer Mitbeteiligung des Nervus facialis, in circa 16% wird ein Trigeminiusreizsyndrom angegeben (Unger et al., 1999) und in 19% der Fälle klagt der Patient über Cephalgien (Selesnick et al., 1993a). Bei sehr großen Tumoren kann es zu einer Hirnstammkompression und/oder einem

Hydrocephalus mit Ataxie, Übelkeit und Erbrechen kommen (Probst et al., 2000; Kondziolka et al., 2002).

1.1.1.1 Hypakusis

Der Nervus cochlearis trennt sich im Meatus acusticus internus vom Nervus vestibulocochlearis (VIII. Hirnnerv). Von dort ziehen die Fasern ins Ganglion spirale cochleae im Modiolus der Schnecke (Abb. 1).

Wie bereits erwähnt, ist die Hypakusis das am häufigsten vorkommende Symptom und kommt typischerweise als einseitige progrediente, sensorineurale Schwerhörigkeit mit einer geringen Sprachdiskriminierung vor (Erickson et al., 1965; Mathew et al., 1978). Bislang ist der genaue Mechanismus, der zum Hörverlust führt, noch nicht vollständig geklärt. Allerdings erscheint die Kompression des blutversorgenden Gefäßes des Nervus cochlearis, der Cochlea selbst, sowie die Kompression des Nerven selbst naheliegend. Die Kompression hängt wiederum von der Tumorgröße und der genauen Lokalisation des Tumors ab. Die Einengung des Nervus vestibulocochlearis soll zu einem langsam zunehmendem Hörverlust führen, während die Kompression von Gefäßen eher zu einem plötzlichen Ereignis führt (Higgs, 1973).

1.1.1.2 Ohrgeräusch (Tinnitus)

Ohrgeräusche, auch Tinnitus genannt, sind konstante, intermittierend, anfallsweise oder progredient auftretende Geräusche, die als subjektive Ohrgeräusche nur vom Patienten wahrgenommen werden. Beim Akustikusneurinom geht das Ohrgeräusch häufig gleichzeitig mit einem Hörverlust einher. Er kann als Hoch- oder Tieftön wahrgenommen werden, pfeifend oder brausend, kontinuierlich oder pulsierend sein. Meist wird er als hoher, kontinuierlicher Pfeifton beschrieben, der auf der Seite des Tumors lokalisiert ist (Marion und Cevette, 1991; Selesnick et al., 1992).

Der Pathomechanismus des Tinnitus ist dem der Hypakusis durch neurologische und vaskuläre Kompression gleichzusetzen.

1.1.1.3 Schwindel und Gleichgewichtsstörungen

Der Nervus vestibularis trennt sich im Meatus acusticus internus vom Nervus vestibulocochlearis (VIII. Hirnnerv). Von dort ziehen die einzelnen Nervenfasern zu den Bogengängen im Innenohr (Abb. 1).

Schwindel ist der Oberbegriff für eine subjektive Störung der Orientierung des Körpers im Raum. Es handelt sich dabei um ein sogenanntes multisensorisches Syndrom, welches durch eine gestörte Wahrnehmung verschiedener Sinne gekennzeichnet ist und mit dem Verlust der Körpersicherheit im Raum und dadurch hervorgerufenen Gleichgewichtsstörungen einhergeht. In voller Ausprägung äußert sich Schwindel in der Wahrnehmung von Scheinbewegungen, in einer Störung der Funktion der Augenmuskulatur (Nystagmus), in einer Fallneigung sowie in Übelkeit und Erbrechen. Er kann sowohl vorübergehend (episodisch) als auch andauernd auftreten. Unter Gleichgewichtsstörungen versteht man eine Störung der Kontrolle der Körperstellung im Raum infolge eines Labyrinth-Ausfalls, einer gestörten Funktion des Vestibularapparates oder einer Erkrankung des Kleinhirns mit Übelkeit, Erbrechen, Gangabweichungen, Fallneigung, Schwindel und Nystagmus. Schwindel tritt meist plötzlich auf und wird erst spät von Patienten mit einem AKN wahrgenommen, da es zu einer zentralen Kompensation kommen kann (Selesnick et al., 1993a). Schwindel kann einige Tage bis Wochen anhalten und verschwindet oft spontan wieder, nachfolgend kann es zu Gleichgewichtsstörungen kommen (Harner und Laws, 1983a). Viele Patienten können Schwindel und Gleichgewichtsstörungen nicht unterscheiden; so ist aus medizinischer Sicht echter Schwindel eher selten. Pool und Pava berichteten von einer Inzidenz für echten Schwindel von 58% (Pool und Pava, 1957), während Erickson nur von 18% spricht (Erickson et al., 1965).

1.1.1.4 Beteiligung des Nervus trigeminus

Der Nervus trigeminus (V. Hirnnerv) teilt sich im Ganglion trigeminale (Gasseri), welches an der Vorderfläche der Felsenbeinpyramide liegt, in den Nervus ophthalmicus, den Nervus maxillaris und den Nervus mandibularis. Somit ergibt sich eine enge topographische Beziehung zur Felsenbein Spitze und damit zum Nervus vestibulocochlearis.

So berichteten verschiedene Autoren über die Mitbeteiligung des Nervus trigeminus beim Schwannom (Edwards und Patterson, 1951; Erickson et al., 1965; Mathew et al., 1978, Ito et al., 1996; Karpinos et al., 2002). Patienten mit einem Akustikusneurinom klagen über Hypästhesien, Parästhesien oder Schmerzen im sensiblen Versorgungsgebiet des Nervus trigeminus. Viele Autoren berichteten über eine Abhängigkeit der Beschwerden des Nervus trigeminus von der Tumorgroße. Je größer der Tumor, umso wahrscheinlicher ist das Auftreten einer Trigemini-neuropathie (Ito et al., 1996; Selesnick et al., 1993b). Das erste auftretende Defizit ist in den meisten Fällen die Abschwächung des Kornealreflexes (Selesnick et al., 1993a). Die ipsilateralen Beschwerden sind durch eine Kompression des Nerven im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels zu erklären. Bei großen Schwannomen kann es auch zu einer Verdrängung des Hirnstammes auf die kontralaterale Seite kommen, so dass Beschwerden des Trigemini auf der kontralateralen Seite auftreten können (Snow und Fraser, 1987).

1.1.1.5 Beteiligung des Nervus facialis

Der Nervus facialis (VII. Hirnnerv) entspringt dem Nucleus n. facialis und vereinigt sich im inneren Gehörgang mit dem Nervus intermedius zum Nervus intermediofacialis. Dieser Verlauf verdeutlicht die Nähe zum Akustikusneurinom und dadurch die Gefahr einer Affektion des Nerven.

Zu Beschwerden des Nervus facialis kommt es meist erst im späten Krankheitsverlauf und wird vor allem bei großen Tumoren beobachtet (Ito et al., 1996; Selesnick et al., 1993a). Es kann zu Gesichtszuckungen und/oder Paresen kommen (Selesnick et al., 1992). Grundsätzlich muss der Arzt bei Vorhandensein einer Fazialissymptomatik und einem relativ kleinem Akustikusneurinom differenzialdiagnostisch an eine andere Erkrankung denken, wie z.B. ein Fazialisneurinom, ein Epidermoid, ein bösartiger Parotistumor (z.B. ein adenoidzystisches Adenokarzinom) oder ein Hämangiom im Meatus acusticus internus, da eine Fazialissymptomatik in der Regel erst bei größeren Tumoren zu finden ist. Die Einteilung der Fazialisfunktion erfolgt nach House Brackmann (siehe Methodenteil 2.4).

1.2 Therapiemöglichkeiten des Akustikusneurinoms

Bei der Behandlung des AKN stehen zwei Therapiemodalitäten zur Verfügung. Die konventionell chirurgische und die radiochirurgische Intervention. Sorgfältig ausgesuchte Patienten können unter regelmäßiger Kontrolle beobachtet werden.

1.2.1 Chirurgische Therapie

Die älteste Methode ist die chirurgische Resektion des Tumors. Die erste veröffentlichte Operation eines Patienten mit AKN wurde 1894 von Sir Charles Ballance durchgeführt. Die ersten Operationen gingen mit einer sehr hohen Mortalitätsrate (80%) einher (Ballance, 1907). Mit zunehmender Erfahrung verringerte sich diese auf 11% (Cushing, 1917) bis 2,4% (Dandy, 1925). Heute liegt die Mortalität nach einer Operation bei 0-1% (Koos et al., 1995; Gormley et al., 1997). Anfänglich kam es immer zur Mitentfernung des N. facialis und N. vestibulocochlearis, mit den daraus resultierenden Nervenausfällen. 1949 berichteten bereits Givre und Olivecrona über die Möglichkeit der anatomischen Erhaltung des N. facialis in 30% der chirurgisch versorgten Fälle (Givre und Olivecrona, 1949). House, der den temporalen Zugang beschrieb, gelang bereits 1964 bei Tumoren < 1,5 cm eine Erhaltung der Fazialisfunktion in 95% der Fälle (House, 1964). Der transmeatale Zugang durch die hintere Schädelgrube wurde 1965 von Rand und Kunze eingeführt (Rand und Kunze, 1965). Schließlich ist der translabyrinthäre retrosinuidale Zugang seit 1977 durch Maddox bekannt (Maddox, 1977).

Heute stehen drei Hauptzugangswege zur Option:

- der temporale Zugang
- der translabyrinthäre Zugang
- der laterale suboccipitale Zugang.

In seltenen Fällen wird eine Kombination von den oben erwähnten Zugangswegen verwendet. Die Auswahl eines bestimmten Zugangsweges hängt von der Größe des Tumors, von der Hörfunktion, dem Allgemeinzustand und von den Begleiterkrankungen des Patienten, sowie von der Erfahrung des Operateurs ab. Bei sehr großen Tumoren müssen zum Teil zweizeitige Eingriffe durchgeführt werden, damit der Tumor komplett entfernt werden kann.

Jeder Zugangsweg hat seine Vor- und Nachteile. Der Nachteil eines temporalen Zugangsweges besteht in dem Mangel an knöchernen Orientierungspunkten und in der Retraktion des Temporallappens. Beim translabyrinthären Zugang verliert der Patient auf jeden Fall seine Hörfunktion, der Operateur hat einen engen Einblick in den Kleinhirnbrückenwinkel, der Zugang hat ein höheres Risiko für eine Liquourfistel gegenüber dem suboccipitalen Zugang. Beim letzteren muß eine Kleinhirnretraktion erfolgen, außerdem ist der Blick in den Meatus acusticus internus eingeschränkt (Mangham, 1988).

Auch heute noch gehört die Einschränkung des Nervus facialis, des Nervus trigeminus, des Nervus abduzens, der Hirnstamm- oder der Kleinhirnfunktion zu den postoperativen Komplikationen. Ein behandlungsbedürftiger Hydrocephalus tritt selten auf. Samii berichtet über die Möglichkeit der anatomischen Erhaltung des Nervus facialis in 93% der Fälle. In der frühen postoperativen Phase wies die Hälfte der Patienten eine Fazialisparese verschiedener Schweregrade auf, die sich größtenteils zurückgebildet hatte (Samii und Matthies, 1997b). Je nach Hörfunktion vor der Operation und der Tumorgöße liegt die Rate der postoperativen Hörerhaltung zwischen 14% und 57% (Pollock et al., 1995; Samii und Matthies, 1997b). Sonstige Komplikationsmöglichkeiten sind die Lungenembolie (1,2%), eine Rückenmarkskompression (0%) bei sitzender Position des Patienten, ein epidurales Hämatom (0,6%) durch die Mayfield-Kopfklemme, eine Liquorfistel beim suboccipitalen Zugang (10,3%), eine Infektion (1,2%) oder eine Nachblutung (9%).

1.2.2 Stereotaktische Radiochirurgie des Akustikusneurinoms

Als weitere Therapiemodalität gilt die stereotaktische Radiochirurgie, zu der die Gamma-Knife Therapie und der Linearbeschleuniger zählen. Unter stereotaktischer Radiochirurgie versteht man die hochpräzise und punktförmig geführte Strahlenbehandlung mit einer sehr hohen Einzeldosis auf einen bestimmten Punkt, das Isozentrum. Wenn die bei diesem Verfahren lokal auf einen pathologischen Prozess einwirkende hohe Strahlendosis in wenigen Sitzungen verabreicht wird, spricht man von einer stereotaktischen Radiotherapie. Aufgrund der speziellen und hochpräzisen Strahlenführung ist das Risiko der Verletzung gesunder Strukturen trotz Anwendung hoher Strahlendosen gering (Tumormanual, 2001). Im Gegensatz zur Operation, bei der

das Tumorgewebe entfernt wird, wird in der Strahlenchirurgie dosisabhängig Tumorgewebe inaktiviert, nekrotisiert bzw. durch Induktion charakteristischer, molekularer Prozesse, wie z.B. Apoptose eine Inaktivierung bzw. funktionelle Ausschaltung des Tumors erzielt.

Heute wird die radiochirurgische Behandlung bei Patienten mit bilateralen AKN, bei älteren Patienten, bei Patienten, bei denen der Tumor auf der Seite des gesunden und alleinig hörenden Ohres lokalisiert ist und auch bei Patienten, die einen chirurgischen Eingriff ablehnen, eingesetzt. Als limitierender Faktor gilt der Tumordurchmesser. Häufig wird ein maximaler Durchmesser von 4 cm angegeben (Foote et al., 1995; Wowra et al., 1997). Sowohl das Gamma-Knife als auch der Linearbeschleuniger können als alleinige Therapie oder auch in Kombination mit der Chirurgie verwendet werden.

1.2.2.1 Leksell Gamma-Knife

Das Gamma-Knife (GK) ist eine Methode, welche von dem schwedischen Neurochirurgen Lars Leksell Anfang der 60er Jahre am Karolinska Institut in Stockholm zum ersten Mal eingesetzt wurde. Im Jahre 1994 wurde es erstmals in Deutschland eingesetzt und für die Behandlung von arteriovenösen Angiomen, Hirnmetastasen, Meningeomen und auch Akustikusneurinomen verwendet.

Das Gamma-Knife ist ein Spezialgerät für die Radiochirurgie, welches hinsichtlich Größe und Aussehen einem Computertomogramm (CT) oder einem Magnetresonanztomogramm (MRT) ähnelt (Abb. 5). Es besteht aus dem Bestrahlungskörper, der Patientenliege, dem Kollimatorhelm (Abb. 6) und einer Halterung. Zum Gamma-Knife System gehören ferner der stereotaktische Rahmen und die für diese Spezialmethode geeigneten bzw. angepaßten Geräte der Bildgebung (Magnetresonanztomogramm oder Computertomogramm). Im Gehäuse des GK sind 201 Kobalt-60-Quellen in einem regelmäßigen Muster fixiert und so vorkollimiert (begrenzt), daß sich die Strahlung aller 201 Einzelquellen in einem Isozentrum trifft. Die Position des Isozentrums ist mit einer Genauigkeit von 0,08 mm bekannt, gerätespezifisch und nicht veränderbar (Wowra et al., 1997). Um ihn herum wird ein kleines Strahlenfeld mit einem Durchmesser von 3 mm festgelegt. Durch zusätzliche Instrumente können größere Strahlenfelder definiert werden. Durch Kombination

mehrerer Strahlenfelder können alle relevanten Zielvolumina hochpräzise behandelt werden. Am Rand des Strahlenfeldes fällt die Strahlung sehr steil ab. Die Halbwertszeit für CO-60 liegt bei 5,27 Jahren, so dass die CO-60-Quellen nach 7 bis 10 Jahren ersetzt werden müssen (Wowra und Reulen, 1996). Bei der radiochirurgischen Behandlung entsprechend der Größe und Form des Akustikusneurinoms werden Zielpunkte ausgewählt, um den Tumor mit größtem Erfolg zu bestrahlen. Die Maximaldosis ist hierbei als die größte Dosis im Zielvolumen beschrieben. Die Randdosis ist die Dosis, die außerhalb des Zielvolumens noch im benachbarten Gewebe gemessen wird. Als Isodosis versteht man in einer graphischen Darstellung diejenigen Linien der Dosisverteilung eines bestrahlten Gebietes, die alle Punkte mit gleicher Dosis verbinden.

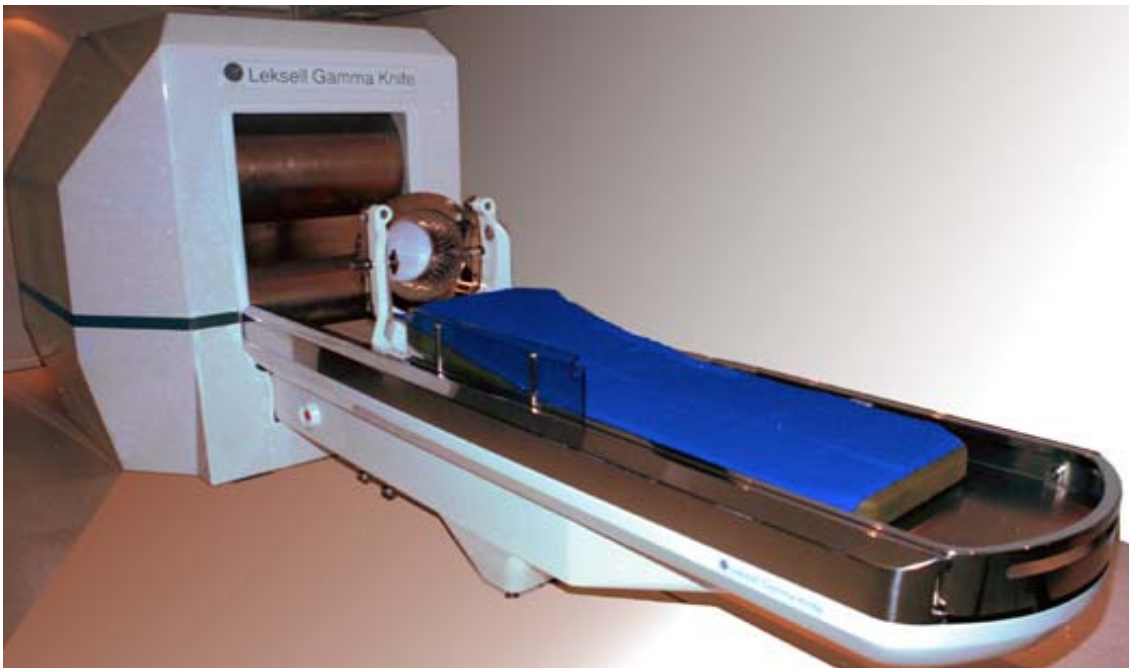


Abb. 5 Die Behandlungen werden mit dem Präzisionsbestrahlungsgerät *Leksell Gamma-Knife* durchgeführt.

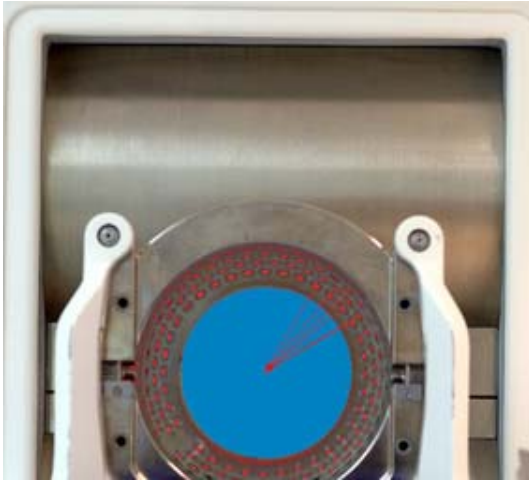


Abb. 6 zeigt den Kollimatorhelm, der am Kopf des Patienten in örtlicher Betäubung befestigt wird.

Entscheidend ist, dass bei der Radiochirurgie die Behandlung in einer Sitzung erfolgt und danach abgeschlossen ist. So erfolgen 95% der Behandlungen ambulant oder im Rahmen eines eintägigen stationären Aufenthaltes. Die wichtigsten Indikationen für Gamma-Knife sind: arterio-venöse Angiome, Hirnmetastasen, gutartige nicht operable Tumoren, wie z.B. Meningeome und Akustikusneurinome. Zu den seltenen Indikationen gehören Schwannome der kaudalen Nerven, Kraniopharyngeome, Hypophysentumore und Pinealistumore (Wowra und Reulen, 1996).

1.2.2.2 Linearbeschleuniger (LINAC)

Der Linearbeschleuniger ist seit Mitte der 80er Jahre im Einsatz, also circa 20 Jahre später als das Gamma-Knife. Die Radiochirurgie mit Linearbeschleuniger beruht auf dem Prinzip der Konvergenzbestrahlung. Hierbei wird durch mehrere Rotationssegmente, Stehfelder oder Kombination von beiden bei unterschiedlichen Tischpositionen und gleichbleibendem Isozentrum eine hohe Dosis im Zielvolumen konzentriert, bei gleichzeitigem Schutz des umgebenden gesunden Gewebes. Die Anzahl der Tischpositionen bzw. Bewegungsbestrahlungssegmente variiert zwischen 4 und 12. Die Anpassung der Strahlenfelder erfolgt durch zylinderförmige Wolframrundlockkollimatoren, die über eine zusätzliche Halterung am Beschleunigerkopf exakt justiert werden. Dadurch kann eine Meßgenauigkeit von 0,5

mm erreicht werden. Mit Hilfe eines Gainesville-Stereotaxiestatives kann eine Isozentrumsgenauigkeit von $\pm 0,3$ mm erreicht werden, welche der eines Gamma-Knifes entspricht (Becker et al., 1996).

1.2.3 Tumorobservation

Trotz langjähriger Erfahrung ist eine Operation eines AKN infolge der schwierigen Lokalisation auch für den geübten Operateur eine technische Herausforderung und für den Patienten eine Belastung. Deshalb stellt sich die Frage, ob es Tumore gibt, die man aufgrund des langsamen Wachstums „nur“ beobachten kann. Sorgfältig ausgesuchte Patienten mit kleinen Tumoren ohne klinische Symptomatik und geringer oder fehlender Wachstumstendenz können vorerst durch regelmäßige kernspintomographische Aufnahmen und Hörtests überwacht werden. Weitere Auswahlkriterien für eine Beobachtung des Tumors sind ein fortgeschrittenes Alter und ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten, sowie die Tatsache, dass sich das AKN in dem gesunden, alleinig hörendem Ohr befindet. Durch die genaue Überwachung kann rechtzeitig die kritische Grenze der Tumorgröße erfaßt werden, bei der ein operatives oder radiochirurgisches Eingreifen zwingend wäre. Es wird empfohlen, diese Patienten einmal im Jahr zu untersuchen (Deen et al., 1996). Kommt es im ersten Jahr zu starkem Wachstum des AKN, so gilt dies als Prognosefaktor für eine spätere notwendige Therapie (Deen et al., 1996). Jeder Patient, dessen AKN beobachtet wird, sollte über eine mögliche Entartung der Tumors aufgeklärt werden. Diese ist in einzelnen Fällen beschrieben (Hanabusa et al., 2001; Shin et al., 2002).

2. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN

2.1 Art der Studie

Es handelt sich um eine kontrollierte, retrospektive Studie. Insgesamt wurden 182 Patienten in einem Zeitraum von Oktober 1994 bis April 2000 mit einem einseitigen Akustikusneurinom (AKN) hinsichtlich audiologischer, neurologischer, neurootologischer und radiologischer Merkmale vor und nach einem radiochirurgischen Eingriff untersucht. Das Follow-up endete im Juni 2004. Die Untersuchungen wurden am Gamma-Knife Zentrum in München, Ingolstädter Straße durchgeführt.

Die Diagnosestellung und die Überwachung des Tumors nach der Gamma-Knife Therapie erfolgte mittels der Kernspintomographie (MRT) (Magnetom Expert, Siemens, München). So unterlief jeder Patient 6 Monate nach der Bestrahlung und dann jeweils im Abstand von 1 Jahr einer MRT-Kontrolluntersuchung, bei der die Tumorgöße über das Volumen berechnet wurde. Ein Wachstumsstillstand oder eine Größenabnahme des Tumorumens wurden als therapeutischer Erfolg gewertet. Der posttherapeutische Untersuchungszeitraum lag zwischen 6 Monaten und 6 Jahren.

Die audiologischen Daten wurden uns freundlicherweise von dem jeweils behandelnden Hals-, Nasen und Ohrenarzt sowohl vor, als auch nach der Gamma-Knife Behandlung zur Verfügung gestellt. Die übrigen neurootologischen, neuroradiologischen und neurochirurgischen Daten wurden von dem Leiter des Gamma-Knife Zentrums, PD Dr. med. B. Wowra erhoben. Die letztgenannten Daten wurden präoperativ, 6 Monate nach Bestrahlung und dann im Abstand von 12 Monaten erhoben, wobei das Follow-up unserer Patienten mindestens ein Jahr betrug.

2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv von 182 Patienten wurde in 2 Gruppen aufgeteilt. Gruppe A beinhaltet alle Patienten, die primär radiochirurgisch behandelt wurden (123 Patienten entsprechen 67,6%). Gruppe B umfasst alle Patienten, die primär neurochirurgisch und sekundär, z. B. aufgrund eines Lokalrezidives, radiochirurgisch nachbehandelt wurden (59 Patienten entsprechen 32,4%). Patienten mit einem bilateralen AKN, z. B. im

Rahmen einer Neurofibromatose Recklinghausen Typ 2 wurden nicht in die Statistik eingeschlossen.

Im Zeitraum von 1994 bis zum Jahr 2000 wurden im Mittel 34,6 Patienten pro Jahr einer Gamma-Knife unterzogen (Abb. 7).

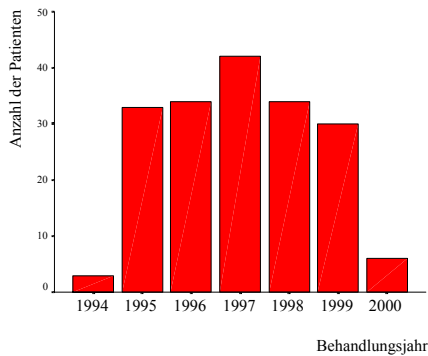


Abb. 7 Die Anzahl der pro Jahr bestrahlten Patienten von 1994 bis 2000 (Median 34,6 Patienten).

Der Altersmedian der untersuchten Gesamtgruppe betrug 58 Jahre, wobei der jüngste Patient 15 und der älteste Patient 85 Jahre alt war. Darunter waren 90 weibliche (49,5%) und 92 männliche Patienten (50,5%). In Gruppe A war der jüngste Patient 19 und der älteste 85 Jahre alt (Median 59 Jahre), während in der Gruppe B der jüngste Patient 15 und der älteste 82 Jahre alt war (Median 55 Jahre). In der Gruppe A waren 63 Frauen (51,2%) und 60 Männer (48,8%), in der Gruppe B 27 Frauen (45,8%) und 32 Männer (54,2%).

2.3 Einteilung des Tumors nach der Größe

Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, die Tumorgöße zu messen. In der vorliegenden Arbeit wurde das exakte Volumen anhand der MRT Aufnahme in ccm ermittelt und anschließend in drei Gruppen eingeteilt:

Kleine Tumore:< 1 ccm

Mittlere Tumore:1 bis 4 ccm

Große Tumore: > 4 ccm.

2.4 Audiologische und neurootologische Daten

Die objektiven audiologischen Daten wurden uns freundlicherweise von dem jeweils behandelnden Hals-, Nasen und Ohrenarzt sowohl vor, als auch nach der Gamma-Knife Behandlung in Form von Hörschwellenaudiogrammen zur Verfügung gestellt. Die Zeit zwischen dem Hörschwellenaudiogramm und der radiochirurgischen Behandlung lag durchschnittlich bei 4,9 Monaten, wobei das jüngste Audiogramm 1 Monat und das älteste 24 Monaten alt war. Das postradiochirurgische Hörschwellenaudiogramm war bei 73% der Patienten älter als 5 Monate. Bei 17 Patienten lag uns nur ein Hörschwellenaudiogramm unter 5 Monaten vor (27%), wobei das kürzeste 1 Monat nach Bestrahlung durchgeführt wurde.

Um eine Aussage bezüglich des Einflusses der Gamma-Knife Behandlung auf eine Verbesserung oder Verschlechterung des Auditus auf der entsprechend stereotaktisch bestrahlten Seite des Akustikusneurinoms treffen zu können, musste zum einen der sogenannte „Nettohörverlust“ vor der Bestrahlung und zum anderen der „Nettohörverlust“ nach der Bestrahlung für das entsprechende Ohr berechnet werden. Bei dieser audiologischen Datenanalyse wurde zunächst für jeden einzelnen Patienten der Hörverlust seitengetreunt in den Frequenzen 0,125 kHz, 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz, 6 kHz, 8 kHz und 10 kHz in Dezibel (dBHL) einmal vor und einmal nach der Behandlung berechnet. Nun wurde der Hörverlust der gesunden Seite vom Hörverlust der kranken Seite in den jeweils einzelnen o.g. Frequenzen abgezogen. Die Summe ergab den effektiven „Nettohörverlust“, der zum einen vor und zum anderen nach der Bestrahlung nur dem Akustikusneurinom bzw. der Bestrahlung des Akustikusneurinoms zuzuschreiben war. Bei der Analyse eines Hörschwellenaudiogramms ist immer von einem Messfehler von +/- 10 dBHL auszugehen. Um von einem effektiven Hörverlust sprechen zu können, der sich auch auf das Sprachverstehen auswirkt, sind wir davon ausgegangen, dass die Veränderung des Hörverlustes zur Gegenseite mindestens 10 dBHL betragen muss. Erst ab einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL, nimmt der Patient diese Veränderung als subjektive Verschlechterung des Gehörs wahr. Der Vollständigkeit halber wurde bei der Evaluation des Hörverlustes nach der Gamma-Knife Behandlung zum einen der Hörverlust mit und zum anderen ohne Korrektur des Messfehlerbereiches berechnet.

Zusätzlich wurde der prozentuale Hörverlust nach Roser (1973) aus den Tonschwellenaudiogrammen bei unregelmäßigem Verlauf ermittelt (Tabelle 1). Der prozentuale Hörverlust ergibt sich aus der Addition der vier Teilkomponenten.

Tonhörverlust in dB	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
10	0	0	0	0
15	2	3	2	1
20	3	5	5	2
25	4	8	7	4
30	6	10	9	5
35	8	13	11	6
40	9	16	13	7
45	11	18	16	8
50	12	21	18	9
55	14	24	20	10
60	15	26	23	11
65	17	29	25	12
70	18	32	27	13
75	19	32	28	14
80	19	33	29	14
ab 85	20	35	30	15

Tabelle 1 Ermittlung des prozentualen Hörverlustes nach Roser (1973)

Zwischen dem prozentualen Hörverlust und der Gradeinteilung der Schwerhörigkeit bestehen folgende Beziehungen:

- 0% normales Hörvermögen
- 10% annähernd normales Hörvermögen
- 20% annähernd geringgradige Schwerhörigkeit
- 30% geringgradige Schwerhörigkeit
- 40% gering- bis mittelgradige Schwerhörigkeit
- 50% mittelgradige Schwerhörigkeit
- 60% mittel- bis hochgradige Schwerhörigkeit
- 70% hochgradige Schwerhörigkeit
- 80% hochgradige bis an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit
- 90% an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit
- 100% Taubheit

Um die Datenanalyse übersichtlich zu gestalten und um eine Aussage hinsichtlich einer Einschränkung des Sprachverstehens - ermittelt über den effektiven Hörverlust - auf der erkrankten Seite abschätzen zu können, wurden aus den Daten drei Frequenzbereiche gebildet:

- Tiefenbereich von 0,125 kHz bis 0,5 kHz,
- Breitbandbereich von 0,5 kHz bis 4 kHz und
- Hochtonbereich von 2 kHz bis 10 kHz.

Der Breitbandbereich von 0,5 kHz bis 4 kHz stellt dabei den Hauptsprachbereich dar.

Im Rahmen des Anamnesegespräches, welches zum einem vor der Gamma-Knife Behandlung und dann im Abstand von 6 und 12 Monaten nach der Bestrahlung vom Leiter des Gamma-Knife Zentrums, PD Dr. med. B. Wowra geführt wurde, wurden die weiteren audiologischen und neurootologischen Daten erfasst. Diese waren das subjektiv empfundene Ohrgeräusch (Tinnitus ja oder nein), die Vestibularisfunktion (Schwindel ja oder nein), sowie die Fazialis- und Trigeminusfunktion.

Beim Trigeminusreizsyndrom wurden alle Ausprägungen in einer Gruppe zusammengefasst (Trigeminusreizsyndrom ja oder nein).

Um die Funktion des Nervus facialis mit anderen Autoren vergleichen zu können, ist es notwendig, eine einheitliche, standardisierte Einteilung für die Fazialisfunktion zu benutzen. Die am meisten akzeptierte und weltweit gebräuchliche Einteilung ist die im Jahre 1985 entwickelte Gradierung nach House und Brackmann (HB) in sechs Gruppen (I bis VI) (House und Brackmann, 1985):

- Grad I normale Funktion in allen Versorgungsgebieten
- Grad II leichte Einschränkung
 1. makroskopisch: leichte Schwäche
 2. in Ruhe: normale Symmetrie und Tonus
 3. in Bewegung: Stirn (leichte Bewegung), Augen (kompletter Lidschluss), Mund (leichte Asymmetrie)
- Grad III mäßige Einschränkung
 1. makroskopisch: ein offensichtlicher, jedoch nicht entstellender Unterschied beider Gesichtshälften
 2. in Bewegung: Stirn (leichte Bewegung), Augen (kompletter Lidschluss), Mund (leicht eingeschränkt)

- Grad IV mäßige bis starke Einschränkung
1. makroskopisch: offensichtliche Einschränkung
 2. in Bewegung: Stirn (keine Bewegung möglich),
Augen (inkompletter Lidschluss), Mund (Asymmetrie)
- Grad V schwere Einschränkung
1. makroskopisch: nur mit Mühe wahrnehmbare Bewegung
 2. in Ruhe: Asymmetrie
 3. in Bewegung: Stirn (keine Bewegung), Augen (inkompletter
Lidschluss)
- Grad VI totaler Ausfall des Nerven, keine Bewegung möglich

Zur Vereinfachung wurden jeweils zwei Gruppen zusammengefasst. So entsprechen HB Grad I und HB Grad II einer guten bis sehr guten Fazialisfunktion, HB Grad III und HB Grad IV entsprechen einer mäßigen bis leicht eingeschränkten Fazialisfunktion und HB Grad V und HB Grad VI einer starken Einschränkung bis hin zum kompletten Ausfall des Nervus facialis.

2.5 Magnetresonanztomographie und Leksell Gamma-Knife

Für die Behandlung wurde der stereotaktische Rahmen in örtlicher Betäubung am Kopf des Patienten befestigt. Es erfolgte die bildgebende Untersuchung mittels eines MRT (Abb. 8). Die Planung der individuell notwendigen Bestrahlung des Tumors durch das Gamma-Knife wurde mit Hilfe der 1,0 T Kernspintomographie (Magnetom Expert, Siemens, München) durchgeführt. Die hierbei gewonnenen Daten zur Tumorgöße des Schwannoms werden mit dem PACS-Netz (Siemens, München) direkt auf den Datenverarbeitungs-Rechner (HP 735 und HP 715, Hewlett-Packard, New York) transferiert und von dem Leksell Gamma Plan (LGP, Version 3.01, ELEKTA Instr. AB, Stockholm) verarbeitet worden. Diese LGP-Software berechnet die erforderlichen therapeutischen Parameter. Das Ziel war es, den Krankheitsherd in ein genau angepasstes Strahlenfeld einzupassen und gleichzeitig sicherzustellen, dass keine gesunden Hirnstrukturen in der Nachbarschaft erfasst werden. Die Einstellung der Zielpunkte wurde von einem Arzt und einem Physiker gemeinsam vorgenommen. Nach Abschluss der Behandlung wurde der stereotaktische Rahmen wieder abgenommen.

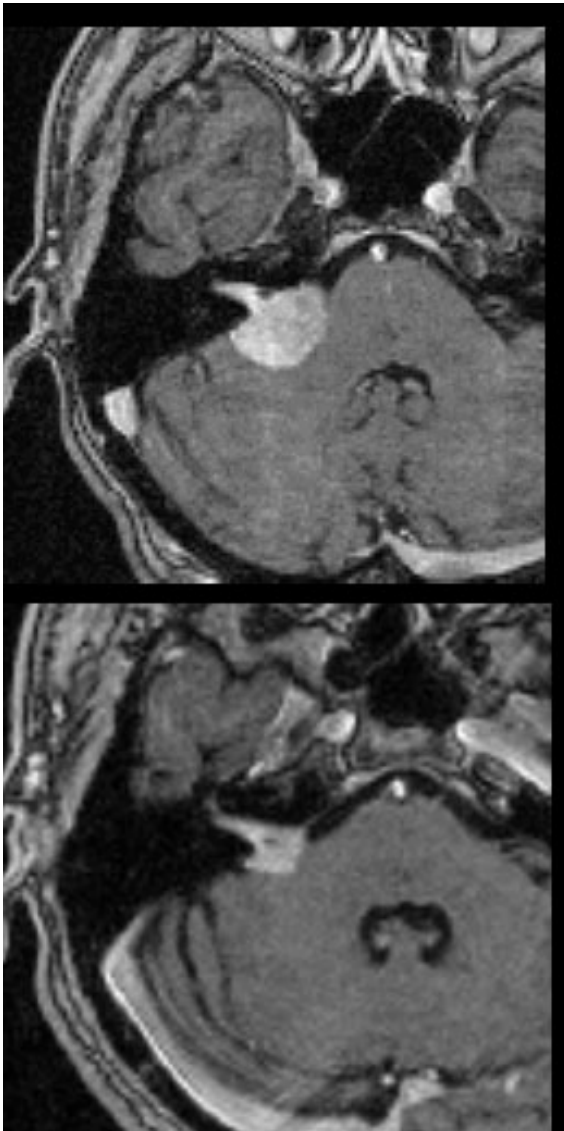


Abb. 8 zeigt das Bild eines AKN im MRT vor (oberes Bild) und vier Jahre nach radiochirurgischer Behandlung (unteres Bild).

2.6 Allgemeine Behandlungsparameter

182 Patienten mit einem einseitigen Akustikusneurinom (AKN) (Gruppe A und B) wurden im untersuchten Zeitraum von 1994 bis 2000 radiochirurgisch behandelt. Das Follow-up endete im Juni 2004.

Gruppe A (n=123) beinhaltet die Patienten, bei denen das AKN primär radiochirurgisch behandelt wurde. Gruppe B (n=59) versammelt alle Patienten, bei denen das Akustikusneurinom primär chirurgisch behandelt wurde und bei denen im weiteren Krankheitsverlauf aufgrund eines Rezidives oder anderer chirurgischer Umstände eine Gamma-Knife Bestrahlung durchgeführt wurde.

Die Größe des Akustikusneurinoms (berechnet über das Volumen im MRT) lag im Gesamtkollektiv zwischen 0,1 ccm und 12,5 ccm mit einem Median von 1,6 ccm. In der Gruppe A variierte die Tumorgröße von 0,1 bis 9,9 ccm (Median lag bei 1,6 ccm). In der Gruppe B war das kleinste AKN 0,1 ccm und das größte AKN 12,5 ccm groß (Median 1,75 ccm).

Bei der Tumorlokalisation unterscheidet man zwischen intrameatal (innerhalb des inneren Gehörganges gelegen), extrameatal (außerhalb des inneren Gehörganges gelegen) und einer Kombination aus intra- und extrameatal. In unserem Patientenkollektiv (Gruppe A und B) fanden wir bei 25 Patienten einen rein intrameatalen (13,7%), bei 12 Patienten einen rein extrameatalen Tumorsitz (6,6%). Der größte Anteil mit 145 Patienten hatte einen kombiniert intra- und extrameatal gelegenen Tumor (79,7%). Betrachtet man die Patienten der Gruppe A gesondert, so hatten 18 Patienten einen rein intrameatalen Tumorsitz (14,6%), 6 Patienten hatten einen rein extrameatalen Sitz des AKN (4,9%), bei 99 Patienten (80,5%) saß der Tumor sowohl intra- als auch extrameatal. Die Tumorlokalisation der Patienten der Gruppe B schlüsselt sich wie folgt auf: Sieben Patienten (11,8%) hatten einen rein intrameatal gelegenen Tumor, bei 6 der Patienten (10,2%) lag ein rein extrameataler Tumor vor. Mit einem Anteil von 78% (46 Patienten) überwiegten die kombiniert intra- und extrameatal wachsenden Schwannome.

Betrachtet man die Tumorgröße in Abhängigkeit von der Lokalisation, so ergab sich in der Gruppe A für die rein intrameatal gelegenen AKN eine Größe zwischen 0,1 und 0,4 ccm (Median 0,1 ccm; ein Ausreißer mit 4,3 ccm Größe), für die rein extrameatalen Tumore eine Größe von 1,8 bis 5,5 ccm (Median 3,6 ccm) und für die kombiniert intra-

und extrameatal gelegenen AKN eine Größe von 0,1 bis 9,9 ccm (Median 2,5 ccm). Für die Gruppe B lag die Spannweite des Tumolvolumens für die intrameatal gelegenen AKN zwischen 0,1 und 8,4 ccm (Median 1,9 ccm), für die rein extrameatal gelegenen AKN zwischen 0,8 und 11 ccm (Median 4,8 ccm) und für die kombiniert intra- und extrameatalen Tumore zwischen 0,2 und 12,5 ccm (Median 3 ccm).

Die auf den Tumor maximal applizierte Dosis lag für das gesamte Patientenkollektiv zwischen 15,3 und 32,5 Gy (Median 23 Gy). Betrachtet man beide Gruppen getrennt, so ergibt sich für die Patienten der Gruppe A eine Spannweite der applizierten Maximaldosis von 15,6 bis 32,5 Gy mit einem Median von 22,7 Gy und für die Patienten der Gruppe B von 15,3 bis 29,8 Gy (Median 23,6 Gy).

Die Randdosis für das gesamte Patientenkollektiv variierte zwischen 9 und 16 Gy (Median 13 Gy). Aufgeschlüsselt für beide Gruppen ergab sich für Gruppe A eine Randdosis zwischen 10 und 14,5 Gy (Median von 13 Gy) und für die Patienten der Gruppe B eine Randdosis zwischen 9 und 16 Gy (Median von 13,5 Gy).

Zur Konformation des Zielvolumens des zu bestrahlenden Tumors wurden im gesamten Patientenkollektiv durchschnittlich sieben Zielpunkte benötigt, wobei die minimale Anzahl der Zielpunkte ein und die maximale Anzahl 29 Zielpunkte betrug. Für die Patienten der Gruppe A ergaben sich 1 bis 23 benötigte Zielpunkte (Median 6 Zielpunkte) und für die Patienten der Gruppe B ergaben sich 1 bis 29 Zielpunkte (Median 9 ZP).

Die Tumorraddosis im gesamten Patientenkollektiv wurde einer Isodosis von 40 bis 85% zugeschrieben. Für die Gruppe A ergab sich eine Spannweite von 40 bis 85%, in der Gruppe B variierte die Isodosis zwischen 42 und 85%.

Die Bestrahlungszeit durch das Gamma-Knife eines einzelnen Patienten variierte im gesamten Kollektiv von 5,6 bis 125 Minuten mit einem Median von 29,4 Minuten. Für die Patienten in Gruppe A errechnete sich eine Bestrahlungszeit von 7 bis 91 Minuten (Median 25,5 min), in der Gruppe B lag die Bestrahlungsdauer zwischen 5,6 und 125 Minuten (Median 37,5 min).

Die Behandlungszeit für alle Patienten dauerte zwischen 2 und 9 Stunden, mit einem Median von 3,5 Stunden. Für die Patienten der Gruppe A lag sie zwischen 2 und 8 Stunden (Median 3,5 Stunden) und in der Gruppe B zwischen 2,5 und 9 Stunden (Median 4 Stunden).

Ein postradiogenes Ödem, welches bei allen Patienten nur vorübergehend aufgetreten war und sich nach maximal 12 Monaten zurückgebildet hatte, konnte bei 70 Patienten des Gesamtkollektivs (38,5%) nachgewiesen werden. Aufgeschlüsselt zeigte sich für die Gruppe A ein Anteil von 37,4% (46 Patienten) mit einem Ödem. In der Gruppe B konnte bei 40,7% (24 Patienten) ein Ödem nachgewiesen werden.

Die allgemeinen Behandlungsparameter sind als Übersicht für die Gruppe A der Tabelle 2 und für die Gruppe B der Tabelle 3 zu entnehmen.

	Patienten Gruppe A	Prozent	Behandlungsparameter für Patienten der Gruppe A	Spannweite	Median
Alter	19 - 85		Maximaldosis (Gy)	15,6 - 32,5	22,7
Geschlecht m	60	48,8	Randdosis (Gy)	10 - 14,5	13
Geschlecht w	63	51,2	Zielpunkte	1 - 23	6
Tumor rechts	58	47,2	Isodoses (%)	40 - 85	
Tumor links	65	52,8	Bestrahlungsdauer (min)	7 - 91	25,5
Lokalisation:			Behandlungsdauer (h)	2 - 8	3,5
intrameatal	18	14,3	Tumorvolumen (ccm)	0,1 - 9,9	1,6
extrameatal	6	5,3	Tumorvolumen intrameatal	0,1 - 0,4	0,1
intra-/extrameatal	99	80,4	Tumorvolumen extrameatal	1,8 - 5,5	3,6
Postradiogenes Ödem	46	37,4	Tumorvolumen intra-/extrameatal	0,1 - 9,9	2,5
Tumorgröße:					
klein (<1 ccm)	52	42,3			
mittel (1 bis 4 ccm)	47	38,2			
groß (>4ccm)	24	19,5	Anzahl der Patienten (n)	123	

Tabelle 2 Allgemeine Behandlungsparameter als Übersicht für die Gruppe A.

	Patienten Gruppe B	Prozent	Behandlungsparameter für Patienten der Gruppe B	Spannweite	Median
Alter	15 - 82		Maximaldosis (Gy)	15,3 - 29,8	23,6
Geschlecht m	32	54,2	Randdosis (Gy)	9,- 16	13,5
Geschlecht w	27	45,8	Zielpunkte	1 - 29	9
Tumor rechts	23	39	Isodosis (%)	42 - 85	55
Tumor links	36	61	Bestrahlungsdauer (min)	5,6 - 125	37,5
Lokalisation:			Behandlungsdauer (h)	2,5 - 9	4
intrameatal	7	11,8	Tumorzvolumen (ccm)	0,1 - 12,5	1,75
extrameatal	6	10,2	Tumorzvolumen intrameatal	0,1-8,4	1,9
Intra-/ extrameatal	46	78	Tumorzvolumen extrameatal	0,8-11	4,8
Postradiogenes Ödem	24	40,7	Tumorzvolumen intra-/ extrameatal	0,2-12,5	3
Tumorgröße:					
klein (<1 ccm)	19	32,8			
mittel (1 bis 4 ccm)	24	41,4			
groß (> 4ccm)	15	25,8	Anzahl der Patienten (n)	59	

Tabelle 3 Allgemeine Behandlungsparameter als Übersicht für die Gruppe B.

2.7 Statistik und Testverfahren

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit dem SPSS-Software-Paket, Version 9.0, 10.0 und 11.5 (SPSS-GmbH, München).

Für den Vergleich der beiden Patientengruppen diente der Chi-Quadrat Test (erweiterter Vier-Felder Test). Der Chi-Quadrat Test (χ^2) ist ein Prüfmaß zum Vergleich beobachteter mit erwarteten Häufigkeiten. Er kann sowohl bei ordinalskalierten als auch bei intervall-/rationalskalierten Zahlen eingesetzt werden. Je höher die Fallzahlen, desto genauer wird der Test. Bei Fallzahlen kleiner fünf wurde der Chi-Quadrat Test durch den exakten Fischer Test ersetzt.

Zum Vergleich von Medianwerten bei zwei unabhängigen Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Bei Fragestellung, bei denen drei oder mehr unverbundene Stichproben miteinander verglichen werden sollten, kam der Kruskal-Wallis-H-Test zur Anwendung. Dabei handelt es sich um ein multivariates Verfahren, ein Pendant zum Rangsummentest.

Bei der Auswertung der Audiogramme wurde die Korrelationsanalyse angewendet. Es wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson oder Spearman berechnet.

Abweichungen von der Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 5% wurden als "statistisch auffällig" und mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 1% als "statistisch signifikant" bezeichnet.

2.8 Methodenkritik

Wie bereits erwähnt, handelte es sich bei der Analyse um eine retrospektive Evaluation der Daten. Das Datenmaterial war hinsichtlich der audiologischen Daten teilweise lückenhaft. So lagen uns bei insgesamt 51% aller Patienten ein Audiogramm vor und nach GK Therapie vor. Dieses lag in einem Zeitraum zwischen 1 und 24 Monaten vor bzw. nach der Bestrahlung. Wie bereits unter 2.4 dargelegt, konnte der geforderte Zeitrahmen eines Hörschwellenaudiogramms von 6 Monaten vor und 6 Monaten nach der Gamma-Knife Behandlung nicht immer exakt eingehalten werden. Des Weiteren wurden die Hörschwellenaudiogramme nicht alle am gleichen Audiometer und von der gleichen Audiometristin/ Audiometrist durchgeführt. Die statistischen Probleme, die sich aus den nur lückenhaft vorliegenden audiometrischen Daten und der Problematik der Erhebung der audiometrischen Daten ergaben, sind einem systemischen Fehler zuzuschreiben. Der Fehler, dass von den Patienten nicht exakt 6 Monate vor der Therapie ein Hörschwellenaudiogramm vorliegt, ist weitgehend zu vernachlässigen, da es sich bei dem Schwannomen um einen sehr langsam wachsenden Tumor handelt.

Wie bereits erwähnt waren die einzelnen Datensammlungen teilweise lückenhaft. Dies hatte zur Folge, dass sich die einzelnen Patientengruppen in Umfang unterschieden. Waren die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat Test (χ^2) und den exakten Fischer Test nicht gegeben, so wurde die deskriptive Analyse angewandt. Diese diente der Angabe der prozentualen Häufigkeiten unserer Daten. Angesichts des Umstandes, dass im Rahmen der Auswertung für jede weitere Fragestellung die entsprechenden Untersuchungsgruppen in kleine und kleinste Untergruppen aufgesplittet wurden, ergaben sich gelegentlich sehr kleine Patientengruppen. Methodenbedingt war hier deshalb z. T. der Nachweis einer Signifikanz - trotz prozentual auffällig abweichender Werte - nicht durchführbar, da der χ^2 -Test mit abnehmender Patientenzahlen an Aussagekraft verliert und mitunter bei kleinen Gruppenstärken trotz vermeintlich prozentualer Ergebnisse keine Signifikanz aufweist.

3. ERGEBNISSE

3.1 Der Behandlungserfolg nach radiochirurgischer Behandlung

Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv Gruppe A und B (von den insgesamt 182 Patienten konnten aufgrund fehlender Daten 160 in die Statistik eingehen) im Untersuchungszeitraum bis Juni 2004, wobei die minimale Beobachtungszeit 12 Monate betrug, so stagnierte das Tumolvolumen (berechnet über die Daten der MRT-Bildgebung) bei 61 Patienten (38,1%). Bei 86 Patienten war die Tumorgröße rückläufig (53,8%) und bei 13 Patienten zeigte sich ein Tumorwachstum (8,1%).

In der Gruppe A war bei 46 von 112 Patienten (41,1%) der Tumor in der Größe gleich geblieben, bei 61 Patienten (54,4%) ist der Tumor kleiner geworden und bei 5 Patienten (4,5%) gewachsen. 11 der 123 Patienten konnten nicht in die Statistik eingehen. Keiner der fünf Patienten mit einem Tumorwachstum hatte eine weitere chirurgische Intervention benötigt. Vier der insgesamt 123 Patienten wurden erneut mit dem GK bestrahlt.

In der Gruppe B lag der Anteil der stagnierten Tumore bei 31,2% (15 Patienten), 25 Patienten zeigten eine Tumorreduktion (52,1%) und 8 Patienten wiesen ein Wachstum des Tumors auf (16,7%). Tabelle 4 zeigt die Behandlungserfolge der insgesamt 48 Patienten.

	Gruppe A	Gruppe B
Tumorreduktion	54,4% (61 Patienten)	52,1% (25 Patienten)
Tumor stagnierte im Wachstum	41,1% (46 Patienten)	31,2% (15 Patienten)
Tumorprogression	4,5% (5 Patienten)	16,7% (8 Patienten)
effektiver Behandlungserfolg	95,5%	83,3%

Tabelle 4 Daten über das Tumorwachstum aufgeschlüsselt in Gruppe A und B.

Betrachtet man nur die fünf Patienten (4,5%) der Gruppe A, bei denen der Tumor nach der Bestrahlung gewachsen ist, so errechnete sich für die Randdosis ein Median von 12 Gy und von 20 Gy für die Maximaldosis. Beide Werte liegen unter den Medianen der gesamten Gruppe A (Tabelle 2). Alle fünf Tumore waren kombiniert intra- und

extrameatal gelegen, das Tumorwachstum rangierte von 1,3 bis 6,3 ccm (Median 1,8 ccm).

In der Gruppe B zeigten sich bei acht Patienten ein Tumorwachstum nach GK Therapie an (16,7%). Der Median für die Randdosis errechnete sich mit 11 Gy, der Median für die Maximaldosis lag bei 21,35 Gy. Auch hier lagen beide Ergebnisse unter den Medianen der gesamten Gruppe B (Tabelle 3). Die Tumorgröße lag zwischen 0,8 und 12,5 ccm (Median 3,35 ccm), sechs der AKN lagen kombiniert intra- und extrameatal, jeweils ein AKN lag intrameatal und eines extrameatal.

3.2 Die Gehörveränderung durch die Gamma-Knife Behandlung

Eine mögliche Auswirkung auf das Gehör wurde vor und nach der Gamma-Knife Behandlung zum einen über die direkte Befragung des Patienten zu Veränderungen des Gehörs und zum anderen anhand von Hörschwellenaudiogrammen vor und nach der GK Therapie objektiviert.

3.2.1 Patienten mit einer primären Bestrahlung (Gruppe A)

Insgesamt wurden 123 Patienten primär radiochirurgisch behandelt. Das vorliegende Material zum subjektiven Hörverlust war bei 91% und das zum objektiven Hörverlust bei 51% der Patienten vollständig.

3.2.1.1 Subjektive Veränderung des Gehörs bei primär bestrahlten Akustikusneurinomen (Gruppe A)

53 Patienten (47,3%) gaben anamnestisch an, dass sich nach der Gamma-Knife Behandlung das Gehör subjektiv nicht verändert hatte. 52 Patienten (46,4%) berichteten von einer Verschlechterung des Auditus. Sieben gaben an, dass sich das Gehör nach der strahlentherapeutischen Behandlung verbessert hatte (6,3%) (Abb. 9).

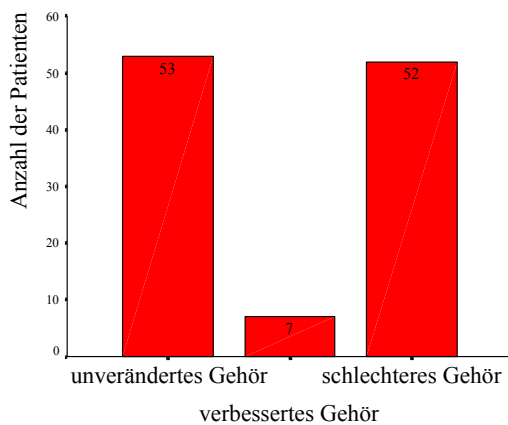


Abb. 9 zeigt die Veränderung des Gehörs nach GK Behandlung der 112 Patienten in der Gruppe A.

Die Analyse der Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von dem Alter ($p=0,76$) und dem Geschlecht ($p=0,45$) des Patienten war nach der primären Gamma-Knife Behandlung statistisch unauffällig.

Die Häufigkeitsverteilung hinsichtlich einer Tumorseite (rechts oder links) und der Hörveränderung nach GK Therapie war ebenfalls statistisch unauffällig ($p=0,53$). Bei 65 der Patienten lag der Tumor auf der linken Seite (52,8%), bei 58 Patienten auf der rechten Seite (47,2%).

3.2.1.1.1 Abhängigkeit der Tumorlokalisation von der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung (Gruppe A)

Im Rahmen der folgenden Analyse sollte evaluiert werden, ob ein Zusammenhang zwischen einer Veränderung des Gehörs durch die Gamma-Knife Behandlung und der Tumorlokalisation, also intrameatal, extrameatal oder intra- und extrameatal, vorliegt. Wie bereits unter 2.6 aufgeführt, lag bei 18 Patienten ein rein intrameatales, bei sechs

Patienten ein extrameatales und bei 99 Patienten ein kombiniert intra- und extrameatales Akustikusneurinom vor.

Betrachtet man die Patienten mit einem rein extrameatal gelegenen AKN (n=6), so hat sich bei 3 Patienten (50%) das Gehör nach der GK Therapie subjektiv verschlechtert, 3 der Patienten (50%) gaben an, dass sich das Gehör nach der Bestrahlung nicht verändert hätte. Kein Patient gab eine Verbesserung des Gehörs nach GK an. Aufgrund der geringen Patientenanzahl konnte hier nur eine rein deskriptive Beschreibung stattfinden (Abb. 10).

99 Patienten hatten ein kombiniert intra- und extrameatales AKN. Davon konnten 90 Patienten in die folgende Statistik eingehen. 6 Patienten (6,7%) gaben eine subjektive Verbesserung des Gehörs nach Gamma-Knife an, bei 38 Patienten (42,2%) ergab sich nach der Bestrahlung eine Verschlechterung des Auditus. Bei 46 Patienten (51,1%) war das Gehör nach der GK Therapie unverändert geblieben (Abb. 11). Der Unterschied hinsichtlich eines subjektiven Hörverlustes nach der Gamma-Knife Behandlung in der Gruppe der kombiniert intra- /extrameatalen AKN war statistisch unauffällig ($p=0,17$).

16 von den 18 Patienten mit rein intrameatalen Tumor konnten in die Analyse eingehen. Bei einem Patienten (6,2%) hatte sich das Gehör nach der Bestrahlung subjektiv verbessert, bei 4 der 16 Patienten (25%) war das Gehör nach GK unverändert. Bei 11 Patienten (68,8%) lag der Anteil der Patienten, bei denen sich das Gehör nach der GK Bestrahlung subjektiv verschlechtert hatte, am höchsten (Abb. 12). Aufgrund der geringen Fallzahlen war hier keine statistische Signifikanz zu berechnen, jedoch zeigte die deskriptive Analyse eine deutliche Tendenz zur Verschlechterung des Auditus bei den rein intrameatal gelegenen AKN.

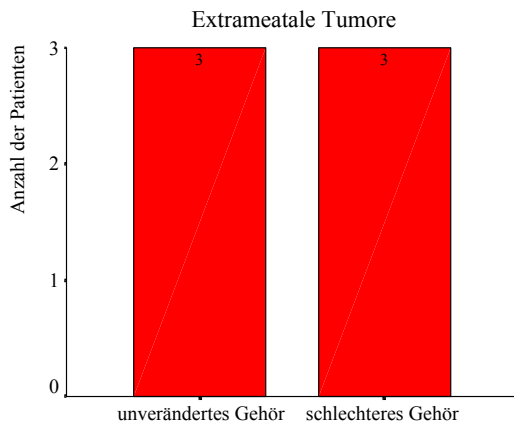


Abb. 10 zeigt die Veränderung des Gehörs bei den Patienten mit einem rein extrameatalen Tumor in der Gruppe A.

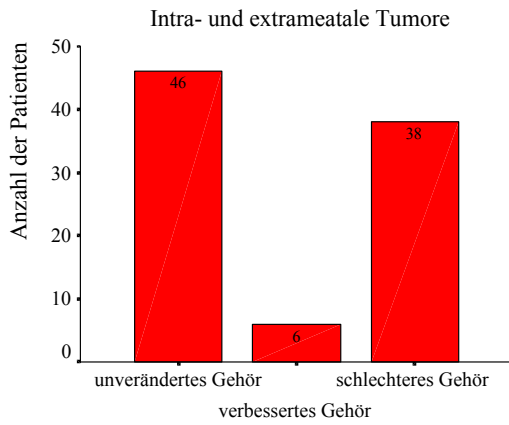


Abb. 11 zeigt die Veränderung des Gehörs bei den Patienten mit kombiniert intra- und extrameatalen Tumoren in der Gruppe A.

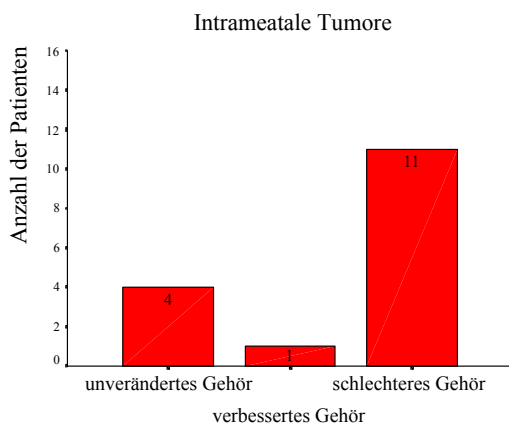


Abb. 12 zeigt die Veränderung des Gehörs bei den Patienten mit rein intrameatal gelegenem Tumor in der Gruppe A.

3.2.1.1.2 Abhängigkeit des Tumolvolumens von der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung (Gruppe A)

In der folgenden Datenanalyse wurde geprüft, ob eine Abhängigkeit zwischen der subjektiven Hörveränderung durch die Gamma-Knife Behandlung und dem Tumolvolumen vorlag. Das Tumolvolumen in der Gruppe A lag zwischen 0,1 und 9,9 ccm. Der Median betrug 1,6 ccm.

Abbildung 13 zeigt die Analyse der Abhängigkeit zwischen dem Tumolvolumen und der aufgetretenen Hörveränderung nach einer Gamma-Knife Behandlung anhand eines Boxplots. Obwohl sich statistisch keine Signifikanz berechnete ($p=0,14$), zeigte sich bei der Betrachtung des Boxplots, dass die Patienten mit einem geringen Tumolvolumen eher eine subjektive Verschlechterung des Gehörs aufwiesen. Diese Aussage spiegelte sich insbesondere in den Medianen der Tumorvolumina wieder. So hatten Patienten mit unverändertem Gehör ein durchschnittliches Tumolvolumen von 1,7 ccm, mit verbessertem Gehör ein Volumen von 2,5 ccm und mit verschlechtertem Gehör von 0,75 ccm. Um diese Beobachtung zu verfolgen, wurden die Patienten, deren Gehör sich verbesserte oder keine Veränderung gezeigt hatte, in einer Gruppe zusammengefasst und in einer erneuten Analyse geprüft (Abb. 14). Das durchschnittliche Tumolvolumen (Median) betrug bei den Patienten mit unverändertem bzw. verbessertem Gehör 1,8 ccm und lag damit deutlich oberhalb des Median von 0,75 ccm bei den Patienten, die eine Verschlechterung des Gehörs aufwiesen. Dieser Unterschied war statistisch auffällig ($p=0,05$).

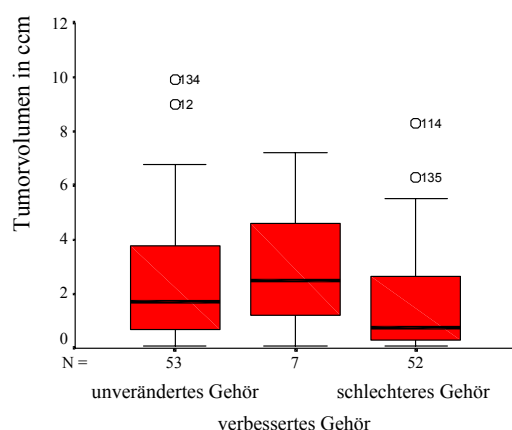


Abb. 13 Quantitative Analyse des Tumolvolumens und der subjektiven Hörveränderung nach GK Behandlung ($p>0,05$).

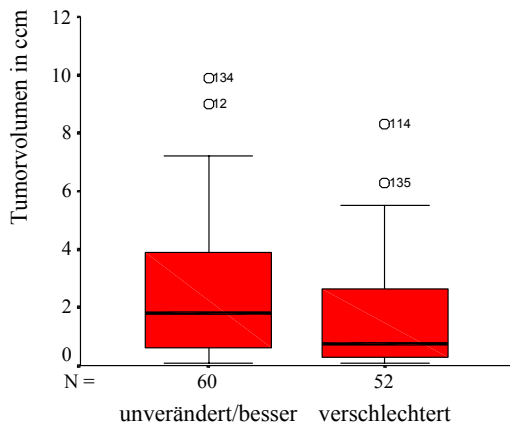


Abb. 14 Quantitative Analyse des Tumorvolumens und der subjektiven Hörveränderung. Die Patienten mit unverändertem oder verbessertem Gehör wurden in einer Gruppe zusammengefasst ($p=0,05$).

Die Konsequenz aus den Ergebnissen, dass bei den Patienten mit einem intrameatal gelegenen AKN in 68,8% eine subjektive Verschlechterung des Auditus auftrat (siehe unter Punkt 3.2.1.1.1), war zu überprüfen, ob eine Abhängigkeit zwischen dem Tumorvolumen und der Tumorlokalisation hinsichtlich der subjektiven Hörveränderung vorlag. Wie bereits in Tabelle 2 aufgeführt, lag das Tumorvolumen bei den intrameatal gelegenen Tumoren der Gruppe A zwischen 0,1 und 0,4 ccm (Median 0,1 ccm), bei den extrameatalen Akustikusneurinomen zwischen 1,8 und 5,5 ccm (Median 3,6 ccm) und bei den kombinierten Akustikusneurinomen zwischen 0,1 und 9,9 ccm (Median 2,5 ccm).

3.2.1.1.2.1 Intrameatale Tumore

Betrachtet man die rein intrameatalen Tumore (Abb. 15), so lag das Volumen bei unverändertem bzw. verbessertem Gehör ($n=5$) zwischen 0,1 und 0,3 ccm, wobei die erste Quartile bei 0,1 ccm lag und die dritte Quartile bei 0,2 ccm. Somit betrug die Breite des Interquartilsbereichs 0,1 ccm, der Median lag bei 0,1 ccm.

In der Patientengruppe mit verschlechtertem Gehör ($n=11$) lag das Tumorvolumen zwischen 0,1 und 0,4 ccm, wobei die erste Quartile bei 0,1 ccm lag und die dritte Quartile bei 0,25 ccm. Somit errechnete sich die Breite des Interquartilsbereichs mit 0,15 ccm. Der Median betrug 0,1 ccm.

Betrachtet man das Tumorvolumen des gesamten Kollektives, in dem das Volumen zwischen 0,1 und 9,9 ccm variiert (Median 1,6 ccm), so fiel auf, dass es sich bei den

intrameatalen Tumoren um die kleineren Tumore handelte (0,1 bis 0,4 ccm). Innerhalb der intrameatalen Tumore wiederum hatten die Patienten mit verschlechtertem Gehör tendenziell ein größeres Volumen (0,1 bis 0,4 ccm), im Gegensatz zu den Patienten mit unverändertem bzw. verbessertem Gehör (Volumen von 0,1 bis 0,3 ccm).

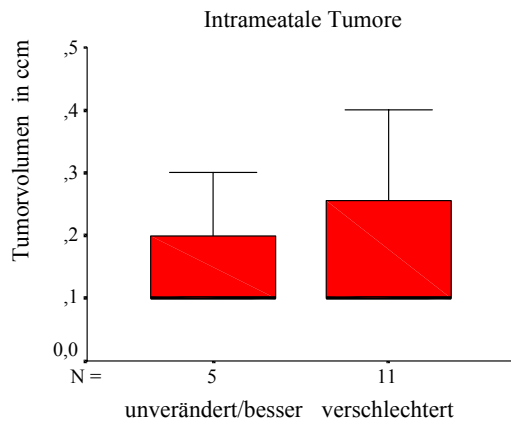


Abb. 15 Quantitative Analyse der subjektiven Gehörveränderung abhängig vom Tumolvolumen und der Tumorlokalisation (intrameatal).

3.2.1.1.2.2 Extrameatale Tumore

Bei den extrameatalen AKN (Abb. 16) lag das Tumolvolumen bei den Patienten mit unverändertem bzw. verbessertem Gehör (n=3) zwischen 1,8 und 3,8 ccm, wobei die erste Quartile bei 1,9 ccm lag und die dritte Quartile bei 2,9 ccm. Somit errechnete sich die Breite des Interquartilsbereichs mit 1,0 ccm, der Median lag bei 2,1 ccm.

Bei den Patienten mit verschlechtertem Gehör (n=3) lag das Tumolvolumen zwischen 2,9 und 5,5 ccm, wobei die erste Quartile bei 4,1 ccm lag und die dritte Quartile bei 5,4 ccm. Somit betrug die Breite des Interquartilsbereichs 1,3 ccm. Der Median betrug 5,3 ccm und lag somit deutlich über dem Median der Patienten mit verbessertem oder gleichbleibendem Gehör.

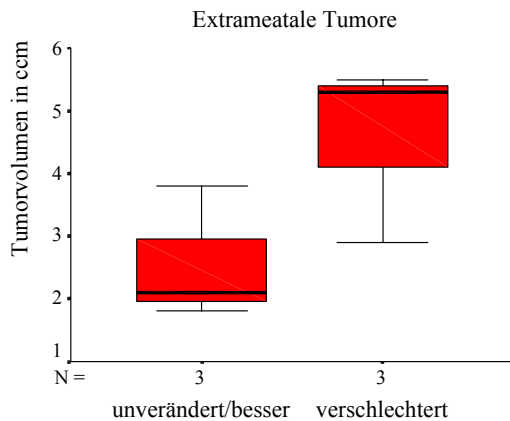


Abb. 16 Quantitative Analyse der subjektiven Hörveränderung abhängig vom Tumorzvolumen und der Tumorkonlokalisierung (extrameatal).

3.2.1.1.2.3 Kombiniert intra- und extrameatale Tumore

In der Gruppe der kombinierten intra- und extrameatalen Schwannome (Abb. 17) lag das Tumorzvolumen bei den Patienten mit unverändertem oder verbessertem Hör (n=52) zwischen 0,1 und 9,9 cc, wobei die erste Quartile bei 0,8 cc lag und die dritte Quartile bei 4,0 cc. Somit betrug die Breite des Interquartilsbereichs 3,2 cc, der Median lag bei 1,85 cc.

Bei den Patienten mit verschlechtertem Hör (n=38) lag das Tumorzvolumen zwischen 0,1 und 8,3 cc, wobei die erste Quartile bei 0,5 cc lag und die dritte Quartile bei 2,8 cc. Somit betrug die Breite des Interquartilsbereichs 2,3 cc. Der Median betrug 1,45 cc und lag somit geringfügig unter dem Median der Patienten mit verbessertem oder gleichbleibendem Hör. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

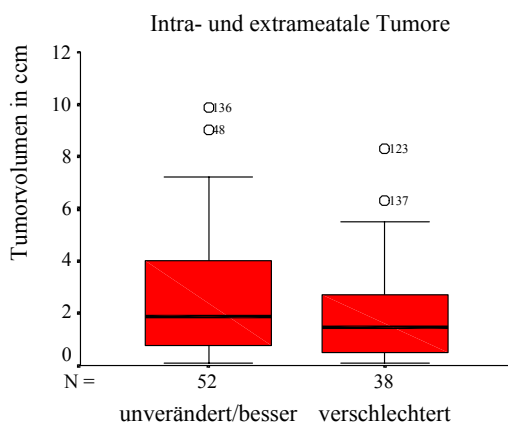


Abb. 17 Quantitative Analyse der subjektiven Hörveränderung abhängig von dem Tumorzvolumen und der Tumorkonlokalisierung (kombiniert intra- und extrameatal) ($p > 0,05$).

3.2.1.1.3 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Anzahl der Zielpunkte (Gruppe A)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte ermittelt werden, ob die Anzahl der gewählten Zielpunkte einen Einfluss auf die subjektive Veränderung des Gehörs hat. Die Anzahl der Zielpunkte (ZP) variierte zwischen 1 und 29 Zielpunkten (Median 7 ZP).

Abbildung 18 zeigt anhand eines Boxplots, dass bei den Patienten mit einem subjektiv unveränderten Gehör die Anzahl der Zielpunkte zwischen 2 und 16 ZP lag (Median 7 ZP). Der Median bei den Patienten mit verbessertem Gehör betrug 7 ZP, mit einem Minimum von 3 ZP und einem Maximum von 23 Zielpunkten. Bei den Patienten mit verschlechtertem Gehör lag der Median bei 4 Zielpunkten, mit einem Minimum von 1 ZP und einem Maximum von 14 ZP. Das Ergebnis, dass Patienten, bei denen das Akustikusneurinom mit wenigen Zielpunkten (Median 1 ZP) radiochirurgisch behandelt wurden, einen subjektiv höheren Hörverlust angaben, war statistisch auffällig ($p=0,05$).

Um diese Beobachtung zu verfolgen, wurden alle Patienten, deren Gehör sich verbesserte oder keine Veränderung gezeigt hatte, in eine Gruppe zusammengefasst und in einer erneuten Analyse geprüft. Die Analyse zeigt den Unterschied noch deutlicher, so liegt die minimale Anzahl an Zielpunkten in der Patientengruppe mit unverändertem und verbessertem Gehör bei 2 ZP, das Maximum bei 23 Zielpunkten (Median 7 ZP). In der Gruppe mit schlechterem Gehör lag das Minimum bei 1 Zielpunkt, das Maximum bei 14 ZP (Median 4 ZP). Hier zeigte sich eine statistische Signifikanz mit $p=0,01$ (Abb.16).

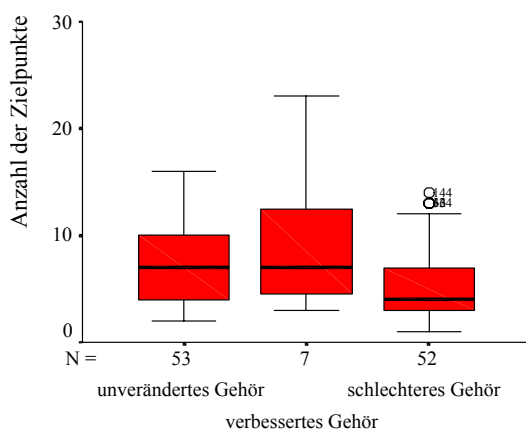


Abb. 18 Quantitative Analyse der subjektiven Hörveränderung abhängig von der Anzahl der Zielpunkte ($p=0,05$).

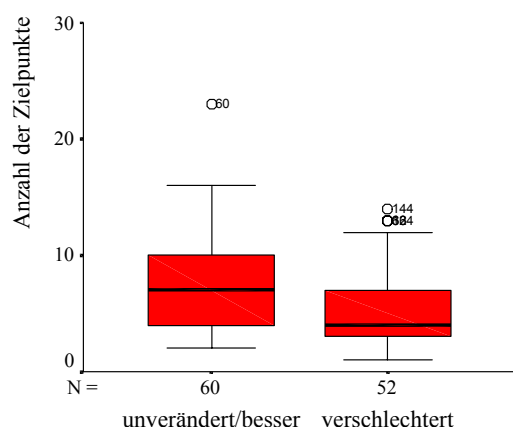


Abb. 19 Quantitative Analyse der subjektiven Hörveränderung in Abhängigkeit von der Anzahl der Zielpunkte (2 Gruppen). Signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,01$).

Die Konsequenz aus den o.g. Ergebnissen war zu überprüfen, ob eine Abhängigkeit zwischen der Anzahl der Zielpunkte und der Tumorlokalisation hinsichtlich der subjektiven Hörveränderung vorlag.

3.2.1.1.3.1 Intrameatale Tumore

Die deskriptive Analyse ergab, dass vor allem die intrameatalen Tumore, dessen Tumolvolumen mit 0,1 bis 0,4 ccm (Median 0,1 ccm) auf das Gesamtkollektiv bezogen am geringsten ausfiel, mit weniger Zielpunkte bestrahlt wurden (Median 3 ZP). Abbildung 20 zeigt dieses Ergebnis anhand eines Boxplots. Die Patienten mit unverändertem oder verbessertem Gehör wurden im Durchschnitt mit 4 ZP behandelt (Spannweite 2 bis 4 ZP). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p>0,05$).

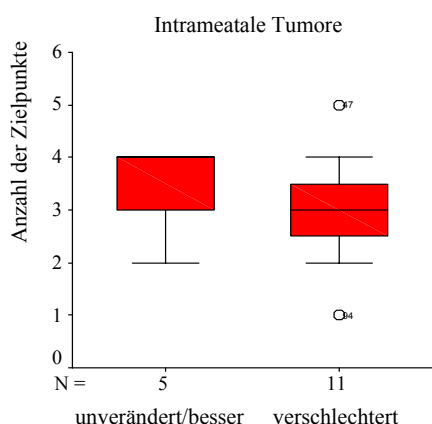


Abb. 20 zeigt den Zusammenhang zwischen Anzahl der ZP, der Tumorlokalisation sowie der subjektiven Hörveränderung. Im Mittel wurden 3 ZP bei den intrameatalen Tumoren mit verschlechtertem Gehör benötigt (Spannweite 2 bis 4 ZP) und 4 ZP bei den Patienten mit unverändertem oder verbessertem Gehör (Spannweite 2 bis 4 ZP) ($p>0,05$).

3.2.1.1.3.2 Extrameatale Tumore

Für die extrameatale Tumore, deren Größe zwischen 1,8 und 5,5 ccm variierte (Median 3,6 ccm), ergab sich sowohl für die Patienten mit verbessertem bzw. unverändertem Gehör, als auch für die Patienten mit verschlechtertem Gehör ein Median von 8 Zielpunkten (Range 5 bis 13 ZP). Somit lag die Anzahl der ZP in dieser Gruppe deutlich über den der intrameatal gelegenen Schwannome (Abb. 21).

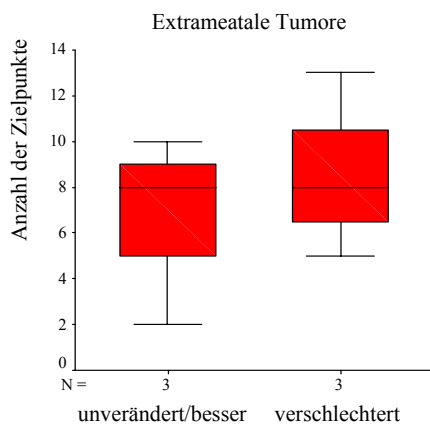


Abb. 21 zeigt den Zusammenhang zwischen der Anzahl der ZP, der Tumorlokalisierung sowie der subjektiven Hörveränderung. Im Mittel wurden 8 ZP bei den rein extrameatalen AKN mit verschlechtertem Gehör benötigt (Spannweite 5 bis 13 ZP). Bei den Patienten mit unverändertem bzw. verbessertem Gehör lag der Median auch bei 8 ZP (Spannweite 2 bis 10 ZP).

3.2.1.1.3.3 Kombiniert intra- und extrameatale Tumore

Bei den kombiniert intra- und extrameatalen AKN variierte die Tumorgöße zwischen 0,1 und 9,9 ccm (Median 2,5 ccm). Bei den Patienten mit verschlechtertem Gehör lag der Median der Zielpunkte bei 5 (Spannweite 1 bis 14) und lag somit ebenso über denen der intrameatal gelegenen Tumore (Abb. 22). Für die Patienten mit unverändertem oder verbessertem Gehör errechnete sich ein Median von 8 ZP (Spannweite 2 bis 23 ZP). Dieser Unterschied lag mit $p=0,056$ knapp an der statistischen Auffälligkeit.

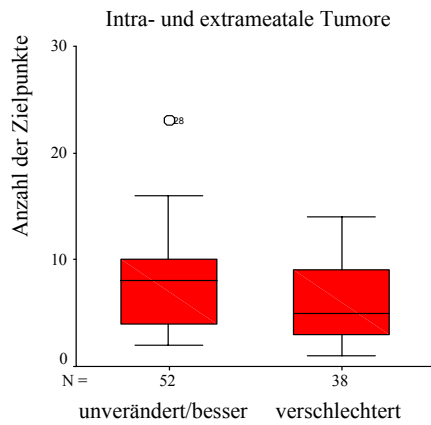


Abb. 22 zeigt den Zusammenhang zwischen der Anzahl der ZP, der Tumorlokalisierung sowie der subjektiven Hörveränderung. Im Mittel wurden 5 ZP bei den kombiniert intra- und extrameatalen Akustikusneurinomen mit verschlechtertem Gehör benötigt (Spannweite 1 bis 14 ZP). Bei den Patienten mit unverändertem und verbessertem Gehör lag der Median bei 8 ZP (Spannweite 2 bis 23 ZP) ($p=0,056$).

3.2.1.1.4 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Maximaldosis (Gruppe A)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Maximaldosis einen Einfluss auf die subjektive Veränderung des Gehörs hat.

Die Maximaldosis in der Gruppe A lag zwischen 15,6 und 32,5 Gy (Median 22,7 Gy). Betrachtet man die Datenanalyse der subjektiv vom Patienten angegebenen Hörveränderung, entweder verbessert, verschlechtert oder gleichgeblieben und der Maximaldosis in einem Boxplot, so lagen die Mediane in etwa auf gleicher Höhe (Abb. 23). Bei den Patienten mit einem subjektiv unveränderten Gehör lag der Median bei 22,5 Gy. Die minimale Bestrahlungsmenge betrug 15,6 Gy, die maximale 29 Gy. In der Gruppe mit verbessertem Gehör lag der Median bei 22,7 Gy, mit einem Minimum von 21,7 Gy und einem Maximum von 26 Gy. Bei den Patienten mit verschlechtertem Gehör ergab sich ein Median von 23,5 Gy, wobei das Minimum bei 15,6 Gy und das Maximum bei 32,5 Gy lag. Die Maximaldosis hat keinen Einfluss auf die Hörveränderung, was sich statistisch in einem $p=0,77$ zeigte.

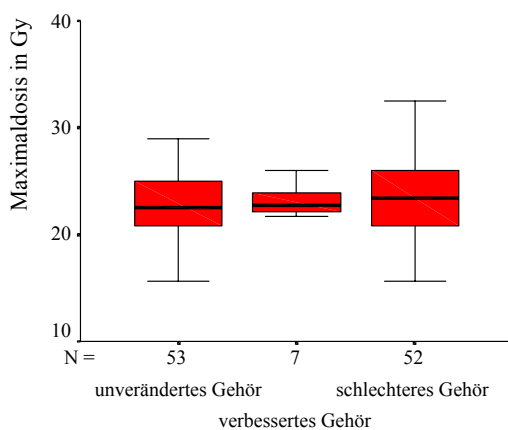


Abb. 23 Quantitative Analyse der Maximaldosis. Kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen ($p>0,05$).

Allerdings fiel auf, dass der Median der Maximaldosis bei den Patienten mit schlechterem Gehör nach GK über dem Median der Gesamtgruppe A lag.

3.2.1.1.5 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Isodosis (Gruppe A)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Isodosis einen Einfluss auf die subjektive Veränderung des Gehörs hat. Die Isodosis variierte in der Gruppe A zwischen 40 und 85%.

Die Analyse der Abhängigkeit einer subjektiven Hörveränderung und der Isodosis nach primärer Gamma-Knife Behandlung war statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Dies spiegelte sich auch im Median wieder, der für alle drei Patientengruppen 55% betrug. Abbildung 24 zeigt die Analyse der Abhängigkeit zwischen der Isodosis und der aufgetretenen Hörveränderung nach Gamma-Knife Behandlung anhand eines Boxplots.

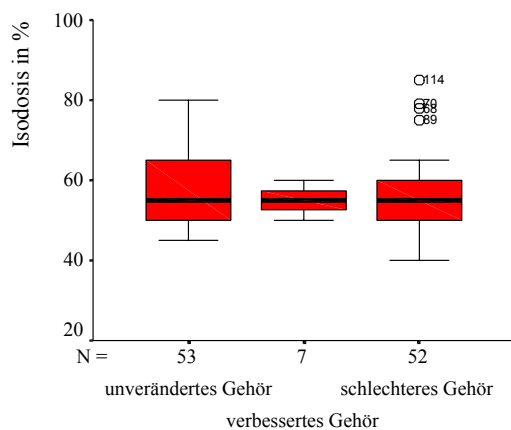


Abb. 24 Quantitative Analyse der Isodosis. Kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen ($p > 0,05$).

3.2.1.1.6 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Randdosis (Gruppe A)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Randdosis einen Einfluss auf die subjektive Veränderung des Gehörs hat. Die Randdosis lag zwischen 9 und 16 Gy, mit einem ermittelten Median von 13 Gy. Die Analyse der Abhängigkeit eines subjektiven Hörverlustes und der Randdosis war nach primärer Gamma-Knife Behandlung statistisch unauffällig ($p > 0,05$). So betrug der Median in der Gruppe des unveränderten Hörens 12,5 Gy, bei den Patienten mit verbessertem Hören ebenfalls 12,5 Gy und in der Gruppe mit verschlechtertem Gehör 13 Gy. Abbildung 25 zeigt die Analyse der Abhängigkeit zwischen der Randdosis und dem aufgetretenen Hörverlust nach Gamma-Knife Behandlung anhand eines Boxplots. Es fiel auf, dass der Median bei den Patienten mit einem schlechteren Gehör nach GK mit 13 Gy am höchsten lag.

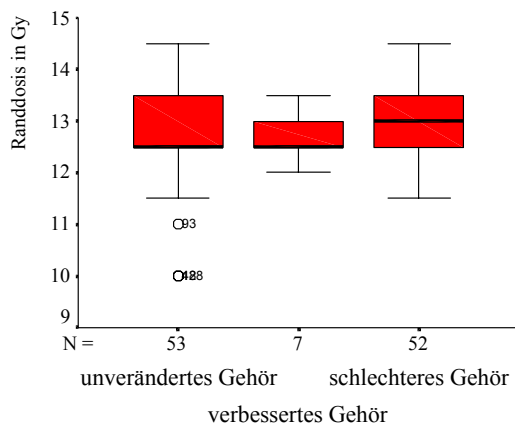


Abb. 25 Quantitative Analyse der Randdosis. Kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen ($p > 0,05$).

3.2.1.2 Objektive Veränderung des Gehörs bei primär bestrahlten Akustikusneurinomen (Gruppe A)

Insgesamt lag bei 51% (63 Patienten) der primär radiochirurgisch behandelten Patienten nicht nur ein Hörschwellenaudiogramm vor Gamma-Knife, sondern auch eines nach der GK Behandlung vor, so dass die Hörveränderung objektiviert werden konnte. Die Zeit zwischen dem Hörschwellenaudiogramm und der radiochirurgischen Behandlung lag durchschnittlich bei 4,9 Monaten, wobei das jüngste Audiogramm 1 Monat und das älteste 24 Monate alt war. Das postradiochirurgische Hörschwellenaudiogramm war bei 73% der Patienten älter als 5 Monate. Bei 17 Patienten lag uns nur ein Hörschwellenaudiogramm unter 5 Monaten vor (27%), wobei der kürzeste Abstand nach Bestrahlung bei einem Monat lag.

Es erfolgte zum einen die Berechnung des Grades des Hörverlustes aus dem Tonaudiogramm bei unregelmäßigem Verlauf der Tongehörkurve nach Roser 1973 (siehe Methodenteil 2.4) vor und nach GK Therapie.

Des weiteren erfolgte die Berechnung des effektiven Hörverlustes in den einzelnen Frequenzbereichen vor und nach GK Therapie. Um die Datenanalyse übersichtlich zu gestalten und um eine Aussage hinsichtlich einer Einschränkung des Sprachverstehens auf der erkrankten Seite abschätzen zu können - ermittelt über den effektiven Hörverlust im Hörschwellenaudiogramm-, wurden aus den Daten drei Frequenzbereiche gebildet:

1. Tieftonbereich von 0,125 kHz bis 0,5 kHz,
2. Breitbandbereich von 0,5 kHz bis 4 kHz,
3. Hochtonbereich von 2 kHz bis 10 kHz.

Der Breitbandbereich von 0,5 kHz bis 4 kHz stellt dabei den Hauptsprachbereich dar.

Wie bereits im Methodenteil unter 2.4 beschrieben, ist bei der Analyse eines Hörschwellenaudiogramms von einem Messfehler von +/- 10 dBHL auszugehen. Der Vollständigkeit halber wurde bei der Evaluation des Hörverlustes nach der Gamma-Knife Behandlung zum einem der Hörverlust mit und zum anderen ohne Korrektur des Messfehlerbereiches berechnet.

Der Grad der Schwerhörigkeit vor GK Behandlung ist der Abbildung 26 zu entnehmen. Präoperativ betrug der durchschnittliche Hörverlust 42% (gering- bis mittelgradige Schwerhörigkeit). Postoperativ lag dieser bei 60%. Dies entspricht einer mittel- bis

hochgradigen Schwerhörigkeit. Somit verschlechterte sich der Grad der Schwerhörigkeit nach der GK Therapie im Mittel um 18%. Bei 17 Patienten trat nach der GK Behandlung keine Veränderung des Grades der Schwerhörigkeit auf. Bei acht Patienten hat sich der Grad der Schwerhörigkeit um maximal 10% verschlechtert. Bei zwei Patienten hat sich das Gehör um mehr als 20% verbessert.

Präoperativ hatten bereits 9 von 63 Patienten einen Hörverlust zwischen 80 und 100%, welcher einer hochgradig bis an Taubheit grenzenden Schwerhörigkeit entspricht. Nach der GK Therapie hatten 20 Patienten einen Hörverlust zwischen 80 und 100% (Abb. 27). Bei einem Patienten hat sich das Gehör von einem annähernd normalen Hörvermögen auf eine hochgradige an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit verschlechtert, bei zwei weiteren Patienten hat sich das Gehör von einer annähernd geringgradigen Schwerhörigkeit (20%) auf eine bis an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit (90%) bzw. Taubheit (100%) verschlechtert.

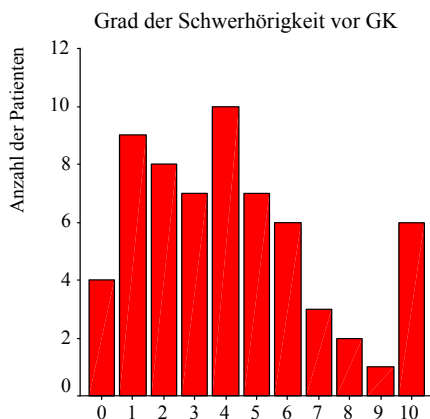


Abb. 26 zeigt die Patienten der Gruppe A aufgeteilt nach dem Grad der Schwerhörigkeit vor der GK Therapie.

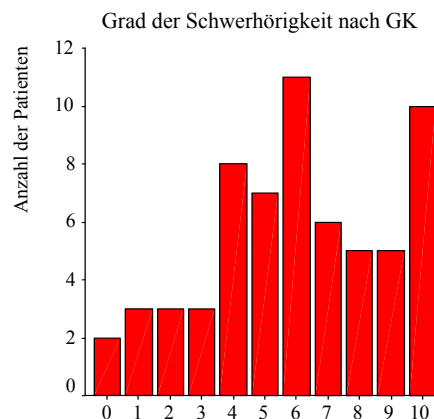


Abb. 27 zeigt die Patienten der Gruppe A aufgeteilt nach dem Grad der Schwerhörigkeit nach der GK Therapie.

3.2.1.2.1.1 Tieftonbereich

Im Tieftonbereich von 0,125 bis 0,5 kHz hatte sich bei der Betrachtung ohne Korrektur des Messfehlers von insgesamt 63 Patienten bei 37 Patienten das Audiogramm verschlechtert (58,7%), bei 15 Patienten war es unverändert (23,8%) und bei 11 Patienten hatte sich das Audiogramm verbessert (17,5%). So wiesen insgesamt 41,3%

der Patienten keine Verschlechterung des Auditus nach Gamma-Knife Behandlung im Tieftonbereich auf. Im Gesamtkollektiv der Gruppe A verschlechterte sich das Gehör um durchschnittlich 6,5 dBHL. Der maximale Hörverlust, der nur einem Patienten zuzuschreiben war, lag bei 75 dBHL und der maximale Hörgewinn, der ebenso nur einem Patienten zuzuschreiben war, errechnete sich mit 25 dBHL. Die Standardabweichung betrug 13,56 dBHL. (Abb. 28).

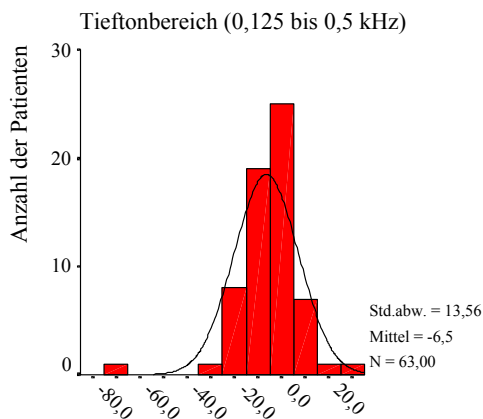


Abb. 28 zeigt den netto Hörverlust in dB im Tieftonbereich (0,125 bis 0,5 kHz). Der durchschnittliche Hörverlust lag bei 6,5 dBHL.

Betrachtet man nur die 37 Patienten, die einen effektiven Hörverlust hatten, d.h. die Patienten mit einem Hörgewinn wurden hier nicht berücksichtigt, so errechnete sich ein durchschnittlicher Hörverlust von 13,6 dBHL. Die genaue Aufschlüsselung zeigt Tabelle 5.

Betrachtet man nur die Patienten mit einen Hörverlust von ≥ 10 dBHL (Messfehler), so zeigte sich im Tieftonbereich eine Verschlechterung des Gehörs bei 24 von 63 Patienten (38,1%). Der durchschnittliche Hörverlust lag hier bei 18,4 dBHL.

Hörverlust in dBHL	Anzahl der Patienten	Prozent
75	1	2,7
27,5	1	2,7
25	2	5,4
22,5	4	10,8
17,5	2	5,4
15	3	8,2
12,5	4	10,8
10	7	18,9
7,5	5	13,5
5	1	2,7
2,5	7	18,9
	n=37	100

Tabelle 5 zeigt alle 37 Patienten der Gruppe A mit einem effektiven Hörverlust im Tieftonbereich.

3.2.1.2.1.2 Breitbandbereich

Im Breitbandbereich (0,5 bis 4 kHz) hatte sich bei der Betrachtung ohne Korrektur des Messfehlers bei 43 von 63 Patienten das Gehör verschlechtert (68,3%), bei 13 Patienten war das Gehör gleichgeblieben (20,6%) und bei 7 Patienten hatte sich das Gehör verbessert (11,1%). Damit hatte sich bei 31,7% der Patienten der Auditus im Breitbandbereich nach Gamma-Knife Behandlung nicht verschlechtert. Im Breitbandbereich lag der durchschnittliche Hörverlust bei 9,7 dBHL gegenüber der gesunden Seite. Die Standardabweichung betrug 12,67. Patienten mit einem Hörverlust größer 30 dBHL waren Einzelfälle. Den größten Hörverlust hatte ein Patient mit 50 dBHL. Der größte Hörgewinn lag bei 11 dBHL (1 Patient) (Abb. 29).

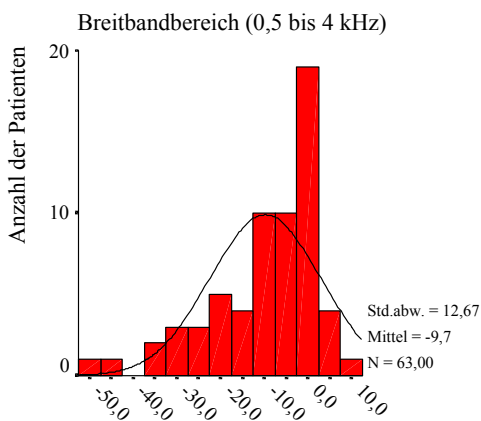


Abb. 29 zeigt den netto Hörverlust in dB im Breitbandbereich (0,5 bis 4 kHz). Der durchschnittliche Hörverlust lag bei 9,7 dBHL.

Betrachtet man nur die 43 Patienten, die einen effektiven Hörverlust hatten, d.h. die Patienten mit einem Hörgewinn wurden hier nicht berücksichtigt, so errechnete sich ein durchschnittlicher Hörverlust von 11,4 dBHL. Die genaue Aufschlüsselung zeigt Tabelle 6.

Betrachtet man nur die Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL (Messfehler), so zeigte sich im Breitbandbereich eine Verschlechterung des Gehörs bei 27 von 63 Patienten (42,8%). Der durchschnittliche Hörverlust lag hier bei 16,9 dBHL.

Hörverlust in dBHL	Anzahl der Patienten	Prozent	Hörverlust in dBHL	Anzahl der Patienten	Prozent
50	1	2,3	15	1	2,3
46	1	2,3	13	2	4,7
36	1	2,3	12	2	4,7
35	1	2,3	11	5	11,6
30	2	4,7	10	1	2,3
28	1	2,3	8	2	4,7
27	1	2,3	7	1	2,3
25	1	2,3	6	2	4,7
23	1	2,3	5	4	9,3
21	1	2,3	4	2	4,7
20	1	2,3	3	1	2,3
19	1	2,3	2	2	4,7
18	2	4,7	1	2	4,7
17	1	2,3		n=43	100

Tabelle 6 zeigt alle 43 Patienten der Gruppe A mit einem effektiven Hörverlust im Breitbandbereich.

3.2.1.2.1.3 Hochtonbereich

Im Hochtonbereich hatten sich bei der Betrachtung ohne Korrektur des Messfehlers von insgesamt 63 Patienten 43 Patienten im Audiogramm verschlechtert (68,3%), bei 15 Patienten war das Audiogramm unverändert (23,8%) und bei 5 Patienten hatte sich das Audiogramm verbessert (7,9%), so dass es insgesamt bei 31,7% der Patienten zu keiner Verschlechterung des Auditus im Hochtonbereich gekommen ist. Im Bereich des Hochtons lag der durchschnittliche Hörverlust bei 11,5 dBHL gegenüber der gesunden Seite. Die Standardabweichung betrug 15,1. Patienten mit einem Hörverlust von mehr als 30 dBHL waren Einzelfälle. Den größten Hörverlust hatte ein Patient mit 61 dBHL. Der maximale Hörgewinn betrug bei einem Patienten 8 dBHL (Abb. 30). Betrachtet man nun die objektive Hörveränderung der einzelnen Frequenzbereiche, so zeigte sich, dass der maximale Hörverlust im Hochtonbereich lag.

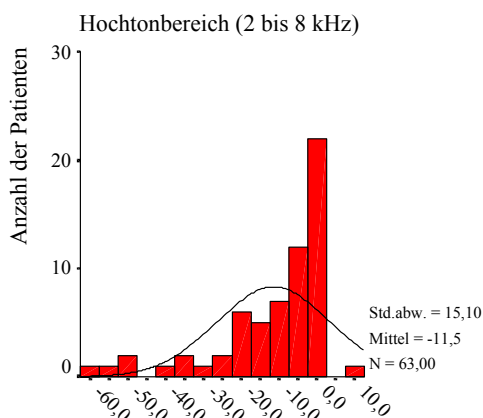


Abb. 30 zeigt den netto Hörverlust in dB im Hochtonbereich (2 bis 8 kHz). Der durchschnittliche Hörverlust lag bei 11,5 dBHL.

Betrachtet man nur die 43 Patienten, die einen effektiven Hörverlust hatten, d.h. die Patienten mit einem Hörgewinn wurden hier nicht berücksichtigt, so errechnete sich ein durchschnittlicher Hörverlust von 13,6 dBHL. Die genaue Aufschlüsselung zeigt Tabelle 7.

Betrachtet man nur die Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL (Messfehler), so zeigte sich im Hochtonbereich eine Verschlechterung des Gehörs bei 24 von 63 Patienten (38,1%). Der durchschnittliche Hörverlust lag hier bei 21,7 dBHL und lag somit in den drei Frequenzbereichen am höchsten.

Hörverlust in dBHL	Anzahl der Patienten	Prozent	Hörverlust in dBHL	Anzahl der Patienten	Prozent
61	1	2,3	6	1	2,3
55	1	2,3	5	2	4,7
52	1	2,3	13	1	2,3
48	1	2,3	11	2	4,7
39	1	2,3	10	1	2,3
35	1	2,3	9	1	2,3
34	1	2,3	8	3	7
30	1	2,3	7	4	9,3
23	2	4,7	6	4	9,3
22	2	4,7	5	1	2,3
20	3	7	4	3	7
19	1	2,3	2	1	2,3
17	1	2,3	1	2	4,7
				n=43	100

Tabelle 7 zeigt alle 43 Patienten der Gruppe A mit einem effektiven Hörverlust im Hochtonbereich.

Die Analyse der Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung für jede einzelne Frequenz sowie für die o.g. Frequenzgruppen war hinsichtlich des Alters und des Geschlechts des Patienten nach primärer Gamma-Knife Behandlung statistisch unabhängig ($p > 0,05$).

3.2.1.2.2 Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Tumorlokalisation (Gruppe A)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Tumorlokalisation im Rahmen der radiochirurgischen Therapie Einfluss auf den Auditus hat. Insgesamt hatten von unseren 63 Patienten, die hinsichtlich des objektiven Hörverlustes untersucht werden konnten, 50 Patienten ein kombiniert intra- und extrameatal wachsendes Akustikusneurinom (79,3%), elf Patienten wiesen einen rein intrameatalen Tumorsitz (17,5%) auf und bei zwei Patienten lag das AKN rein extrameatal (3,2%). Die Analyse zwischen der Abhängigkeit der Tumorlokalisation und einer Veränderung des Auditus nach primärer Gamma-Knife Behandlung ohne Abzug des Messfehlers zeigte für keine Frequenz eine statistische Auffälligkeit ($p > 0,05$). Dieses Ergebnis wiederholte sich auch bei der Betrachtung der drei Frequenzgruppen Hochton-, Breitband- und Tieftonbereich ($p > 0,05$). Bei der Datenauswertung mit Korrektur des Messfehlers ergaben sich die folgenden Ergebnisse für die einzelnen Frequenzbereiche.

3.2.1.2.2.1 Tieftonbereich

Betrachtet man nur die Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL (Messfehler), so ergab die Aufschlüsselung der Tumorlokalisation und dem Hörverlust im Tieftonbereich, dass vier (36,4%) von den insgesamt 11 Patienten mit einem rein intrameatalen Wachstum einen durchschnittlichen Hörverlust von 20 dBHL (Spannweite von 10 bis 75 dBHL Hörverlust) aufwiesen. 20 der insgesamt 50 Patienten (40%) mit einem kombiniert intra- und extrameatales Wachstum wiesen einen durchschnittlichen Hörverlust von 15 dBHL auf (Spannweite von 10 bis 25 dBHL Hörverlust) (Abb. 31). Kein Patient hatte mit einem extrameatal wachsendem Schwannom eine Veränderung des Gehörs im Tieftonbereich.

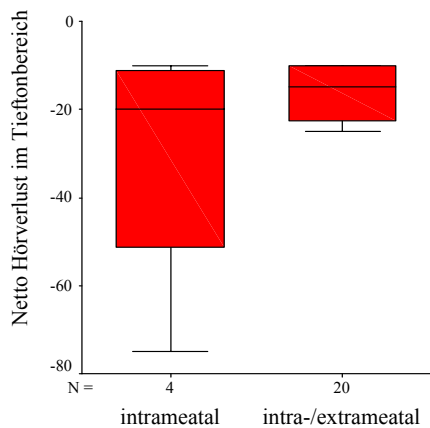


Abb. 31 zeigt den netto Hörverlust im Tieftonbereich sowohl für die intrameatalen AKN (Median 20 dBHL), als auch für die intra-/extrameatalen (Median 15 dBHL). AKN.

3.2.1.2.2.2 Breitbandbereich

Für den Breitbandbereich (insgesamt hatten 27 Patienten eine Verschlechterung des Gehörs) ergab sich nach Abzug des Messfehlers für vier (36,4%) der insgesamt 11 Patienten mit einem rein intrameatal gelegenen Tumor ein Hörverlust zwischen 18 und 30 dBHL (Median 23 dBHL). Einer der beiden Patienten mit einem rein extrameatal wachsenden Tumor hatte einen Hörverlust von 20 dBHL. Der größte Anteil mit 22 Patienten (44%) von den insgesamt 50 Patienten mit einem kombiniert intra- und extrameatal wachsendes AKN hatten einen Hörverlust zwischen 10 und 50 dBHL mit einem berechneten Median von 16 dBHL (Abb. 32).

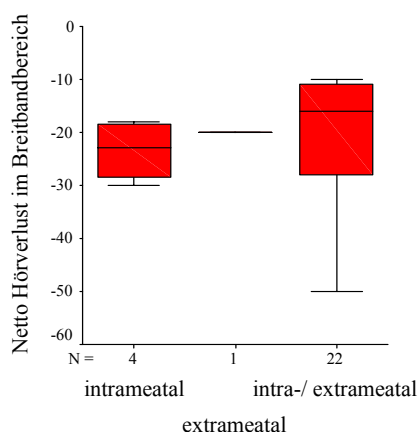


Abb. 32 zeigt den netto Hörverlust im Breitbandbereich sowohl für die intrameatalen AKN (Median 23 dBHL), die extrameatalen, als auch die intra- und extrameatalen AKN (Median 16 dBHL).

3.2.1.2.2.3 Hochtonbereich

Im Hochtonbereich (insgesamt hatten 24 Patienten eine Verschlechterung des Gehörs) ergab sich nach Abzug des Messfehlers für vier Patienten (36,4%) mit einem rein intrameatal gelegenen Tumor ein Hörverlust zwischen 11 und 23 dBHL (Median 19,5 dBHL). Ein Patient hatte einen rein extrameatal wachsenden Tumor. Der Hörverlust betrug 16 dBHL. Der größte Anteil mit 19 Patienten (38%) wies einen kombiniert intra- und extrameatal wachsendes AKN auf. Hier lag der „Nettohörverlust“ zwischen 10 und 61 dBHL mit einem berechneten Median von 22 dBHL (Abb. 33).

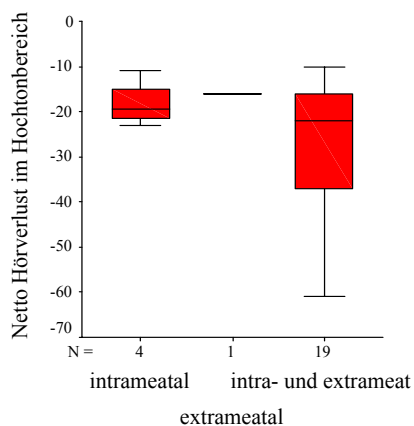


Abb. 33 zeigt den „Nettohörverlust“ im Hochtonbereich sowohl für die intrameatalen AKN (Median 19,5 dBHL), die extrameatalen, als auch die intra- und extrameatalen AKN (Median 22 dBHL).

Aufgrund der geringen Fallzahlen der Patienten mit einem intrameatalen AKN (n=4) und einem effektiven Hörverlust, gelang nur eine rein deskriptive Auswertung der Daten. Es konnte keine statistische Aussage berechnet werden, ob die Lokalisation einen Einfluss auf einen Hörverlust (ja oder nein) oder die Ausprägung des Hörverlustes hat. Vergleicht man die Abbildungen 23 bis 25, so lag im Breitbandbereich der Hörverlust mit 23 dBHL bei den intrameatalen Tumoren am höchsten. Diese Auffälligkeit bestätigte sich ebenfalls bei den intrameatalen Tumoren im Tieftonbereich. Hier lag der maximale Hörverlust bei 20 dBHL. Im Hochtonbereich dagegen zeigten sich vor allem bei den kombiniert wachsenden intra- und extrameatalen AKN ein größerer Hörverlust (Median 22 dBHL).

3.2.1.2.3 Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von dem Tumorzvolumen (Gruppe A)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob das Tumorzvolumen einen Einfluss auf die objektive Hörveränderung hat. Das Tumorzvolumen bei den 63 Patienten der Gruppe A, von denen ein Hörschwellenaudiogramm vorlag, variierte zwischen 0,1 und 6,8 ccm (Median 0,8 ccm). Betrachtet man die Analyse der Abhängigkeit des Tumorzvolumens und einer objektiven Hörveränderung nach primärer Gamma-Knife Behandlung ohne Abzug des Messfehlers, so zeigte sich, dass das Tumorzvolumen keinen Einfluss auf die Schwere des Hörverlustes oder den Hörgewinn in den einzelnen Frequenzen hatte ($p>0,05$). Dieses Ergebnis wiederholte sich auch bei der Betrachtung der drei Frequenzgruppen Hochton-, Breitband- und Tieftonbereich ($p>0,05$).

Bei der Datenauswertung mit Korrektur des Messfehlers ergaben sich die folgenden Ergebnisse für die drei Frequenzbereiche.

3.2.1.2.3.1 Tieftonbereich

Bei der Betrachtung der 24 Patienten, die im Tieftonbereich einen effektiven Hörverlust aufwiesen, zeigte sich, dass das durchschnittliche Tumorzvolumen zwischen 0,1 und 5,4 ccm lag (Median 0,6 ccm) (Abb. 34). Demgegenüber lag das Tumorzvolumen zwischen 0,1 und 6,8 ccm (Median von 0,94 ccm) bei den Patienten, deren Hörverlust unter 10 dBHL lag. Der Unterschied, dass Patienten mit einem kleineren Tumorzvolumen (Median 0,6 ccm) im Tieftonbereich nach der GK Therapie einen effektiven Hörverlust erfahren, war statistisch nicht signifikant ($p>0,05$).

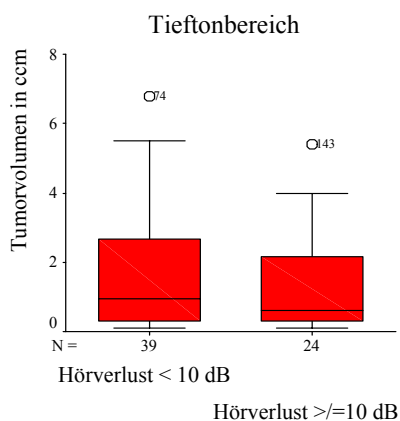


Abb. 34 zeigt das Tumorzvolumen aller Patienten ($n=63$), die im Tieftonbereich einen Hörverlust kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p>0,05$).

Gruppiert man die 24 Patienten, die im Tieftonbereich einen Hörverlust von 10 dBHL oder mehr aufwiesen hinsichtlich der Tumorlokalisierung und dem Tumolvolumen (siehe 3.2.1.2.1.1), so hatten vier Patienten (16,7%) ein rein intrameatal wachsendes Akustikusneurinom, deren Tumorgröße zwischen 0,1 und 0,2 ccm rangierte (Median 0,1 ccm). Bei 83,3% der Patienten (n=20) zeigte das Schwannom ein kombiniert intra- und extrameatales Tumorwachstum. Hier lag die Spannweite der Tumorgröße bei 0,2 bis 5,4 ccm (Median 0,95 ccm) (Abb. 35). Kein Patient wies ein rein extrameatal wachsendes AKN auf.

Die deskriptive Datenanalyse ergab weiterhin, dass die Patienten mit einem kleinen kombiniert intra- und extrameatalen AKN nach der Gamma-Knife Behandlung häufiger einen effektiven Hörverlust aufwiesen. Der Median des Tumolvolumens der Patienten mit einem kombiniert intra- und extrameatalen AKN und keinem effektiven Hörverlust betrug 1,45 ccm und lag somit über dem der Patienten mit einem effektiven Hörverlust (Median 0,95 ccm). Diese Auffälligkeit, dass die kleineren kombiniert intra- und extrameatalen AKN eher einen effektiven Hörverlust nach der Gamma-Knife Therapie erfahren war jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

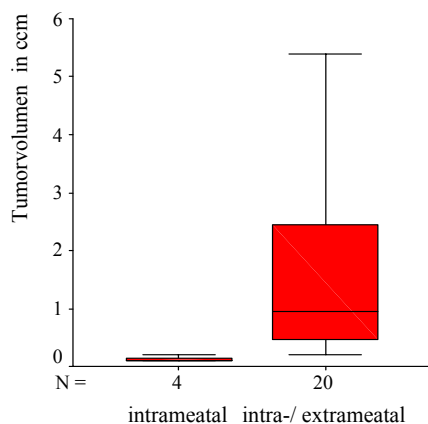


Abb. 35 zeigt die Tumorlokalisierung und das Volumen in ccm derjenigen Patienten, die im Tieftonbereich einen Hörverlust ≥ 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

3.2.1.2.3.2 Breitbandbereich

Im Breitbandbereich (n=63) hatten 36 Patienten (57,1%) einen Hörverlust von weniger als 10 dBHL. In diesem Patientengut variierte die Tumorgröße zwischen 0,1 und 5,1 ccm (Median 0,75 ccm). 27 Patienten (42,9%) hatten im Audiogramm einen Hörverlust von größer oder gleich 10 dBHL. Das Tumolvolumen bei diesen Patienten rangierte

zwischen 0,1 und 6,8 ccm (Median 0,8 ccm) (Abb. 36). Das Tumolvolumen hatte im Breitbandbereich keinen Einfluss auf den Hörverlust ($p > 0,05$).

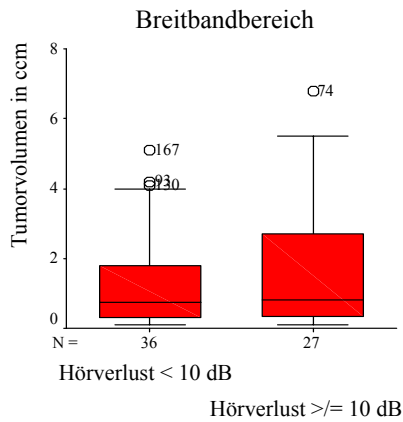


Abb. 36 zeigt das Tumolvolumen aller Patienten, die im Breitbandbereich einen Hörverlust kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man die 27 Patienten hinsichtlich der Tumorlokalisation, die im Breitbandbereich einen effektiven Hörverlust aufwiesen, so hatte ein Patient (3,7%) ein rein extrameatal wachsendes Schwannom mit einer Tumorgröße von 5,5 ccm. Der größte Anteil mit 22 Patienten (81,5%) wies einen kombiniert intra- und extrameatal wachsenden Tumor auf. Das Tumolvolumen lag zwischen 0,1 und 6,8 ccm (Median 1,45 ccm). Bei vier Patienten mit einem rein intrameatal wachsendem AKN lag die Tumorgröße zwischen 0,1 und 0,35 ccm (Median 0,1 ccm) (Abb. 37).

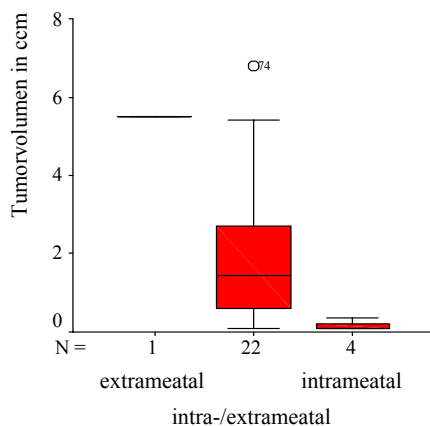


Abb. 37 zeigt die Tumorlokalisation und das Volumen in ccm derjenigen Patienten, die im Breitbandbereich einen Hörverlust von ≥ 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Die deskriptive Datenanalyse ergab weiterhin, dass die Patienten mit einem „relativ“ großem kombiniert intra- und extrameatalen AKN nach der Gamma-Knife Behandlung häufiger einen effektiven Hörverlust aufwiesen. Der Median des Tumolvolumens der

Patienten mit einem kombiniert intra- und extrameatalen AKN und keinem effektiven Hörverlust betrug 1,2 ccm und lag somit unter dem der Patienten mit einem effektiven Hörverlust (Median 1,45 ccm). Diese Auffälligkeit, dass die großen kombiniert intra- und extrameatalen AKN eher einen effektiven Hörverlust im Breitbandbereich nach der Gamma-Knife Therapie erfahren, war jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

3.2.1.2.3.3 Hochtonbereich

Im Hochtonbereich hatten 39 von 63 Patienten (61,9%) einen Hörverlust kleiner 10 dBHL. In diesem Kollektiv variierte das Tumolvolumen zwischen 0,1 und 5,4 ccm (Median 0,7 ccm). 24 von 63 Patienten (38,1%) hatten einen Hörverlust größer oder gleich 10 dBHL. Hier lag das Tumolvolumen zwischen 0,1 und 6,8 ccm (Median 1,45 ccm) (Abb. 38). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

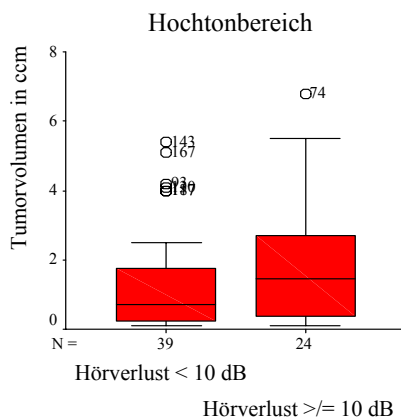


Abb. 38 zeigt das Tumolvolumen aller Patienten, die im Hochtonbereich einen Hörverlust kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man nur die 24 Patienten, die einen Hörverlust von ≥ 10 dBHL hatten, so hatte ein Patient (4,2%) einen extrameatal sitzenden Tumor mit einem Volumen von 5,5 ccm. Bei vier Patienten (16,7%), mit einem rein intrameatal wachsenden AKN, lag das Volumen zwischen 0,1 und 0,4 ccm (Median 0,2 ccm). 19 Patienten (79,1%) hatten einen kombiniert intra- und extrameatalen Tumor. Hier rangierte das Tumolvolumen bei 0,1 bis 6,8 ccm (Median 1,8 ccm) (Abb. 39).

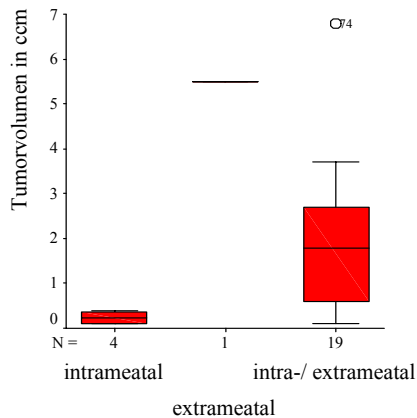


Abb. 39 zeigt die Tumorlokalisation und das Volumen in ccm derjenigen Patienten, die im Hochtonbereich einen Hörverlust von 10 dBHL oder mehr aufwiesen ($p > 0,05$).

Die deskriptive Datenanalyse ergab weiterhin, dass die Patienten mit einem „relativ“ großem kombiniert intra- und extrameatalen AKN nach der Gamma-Knife Behandlung häufiger einen effektiven Hörverlust aufwiesen. So lag der Median des Tumolvolumens der Patienten mit einem kombiniert intra- und extrameatalen AKN und keinem effektiven Hörverlust mit 0,94 ccm unter dem der Patienten mit einem effektiven Hörverlust (Median 1,8 ccm). Diese Auffälligkeit, dass die großen kombiniert intra- und extrameatalen AKN eher einen effektiven Hörverlust im Hochtonbereich nach der Gamma-Knife Therapie erfuhren, war jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

3.2.1.2.4 Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Anzahl der Zielpunkte (Gruppe A)

Die Anzahl der Zielpunkte (ZP) bei den 63 Patienten der Gruppe A variierte von 1 bis 14 Zielpunkten (Median 4 ZP). Anhand dieser Datenanalyse sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen der Anzahl der gewählten Zielpunkte bei der radiochirurgischen Behandlung des AKN und der Gehörerhaltung erfolgen. Die Analyse nach primärer Gamma-Knife Behandlung ohne Abzug des Messfehlers ergab sowohl für jede Frequenz einzeln betrachtet, als auch bei der Betrachtung der drei Frequenzgruppen (Hochton, Breitband und Tiefton), dass die Anzahl der Zielpunkte keinen Einfluss auf die Erhaltung des Gehörs hat ($p > 0,05$).

Betrachtet man die Patienten nach Interpolierung des Messfehlers, so ergaben sich für die einzelnen Frequenzbereiche folgende Ergebnisse.

3.2.1.2.4.1 Tieftonbereich

Im Tieftonbereich ergab die Analyse, dass die 39 Patienten (61,9%), die nach der Gamma-Knife Behandlung einen Hörverlust von < 10 dBHL hatten, mit 1 bis 14 Zielpunkten bestrahlt wurden (Median 4 ZP). 24 Patienten (38,1%) mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL wurden mit 1 bis 14 ZP bestrahlt (Median 4,5 ZP) (Abb. 40). Der Unterschied ist statistisch unauffällig, d.h. die Anzahl der Zielpunkte hatte keinen Einfluss auf die Erhaltung des Gehörs nach der Behandlung des AKN mit dem Gamma-Knife ($p > 0,05$).

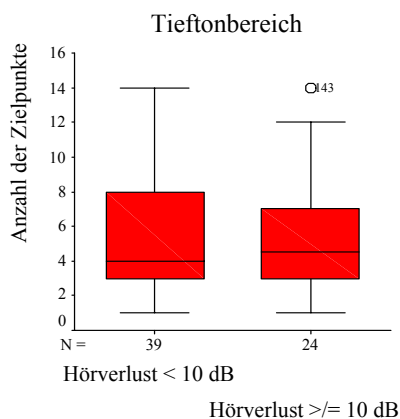


Abb. 40 zeigt die Anzahl der Zielpunkte bei den Patienten, die im Tiefton-Bereich einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisierung und der Anzahl der Zielpunkte, so wurden die vier Patienten mit einem intrameatalen AKN jeweils mit drei ZP bestrahlt. Die übrigen 20 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN wurden mit durchschnittlich fünf ZP behandelt (Spannweite 1 bis 14 ZP). Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) im Median vier Zielpunkte (Spannweite 1 bis 5 ZP) und die mit einem kombinierten AKN (n=30) im Median 5,5 Zielpunkte (Spannweite 2 bis 14 ZP). Zwei Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum wurden mit zwei bzw. 13 ZP behandelt (Median 7,5 ZP).

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zielpunkte bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.4.2 Breitbandbereich

Die Analyse im Breitbandbereich ergab, dass 36 Patienten (57,1%), die einen Hörverlust <10 dBHL hatten mit 1 bis 13 ZP bestrahlt wurden (Median 4 ZP). Die 27 Patienten mit einem Hörverlust ≥ 10 dBHL wurden mit 1 bis 14 ZP bestrahlt (Median 5 ZP) (Abb. 41). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant, d.h. die Anzahl der ZP hatte auch im Breitbandbereich keinen Einfluss auf den Hörverlust ($p>0,05$).

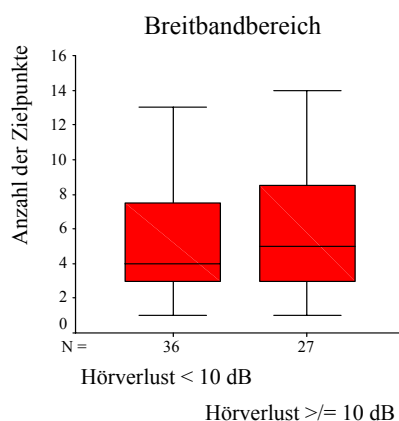


Abb. 41 zeigt die Anzahl der Zielpunkte bei den Patienten, die im Breitbandbereich einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p>0,05$).

Analysiert man die 27 Patienten mit einem Hörverlust ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisierung und der Anzahl der Zielpunkte, so wurde ein Patient mit einem

extrameatales AKN mit 13 ZP behandelt. Vier Patienten mit einem intrameatalen AKN wurden mit einem Median von drei ZP und 22 Patienten mit einem kombiniert wachsenden Tumor mit im Median sechs ZP behandelt. Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) im Median drei Zielpunkte (Spannweite 1 bis 4 ZP) und die mit einem kombinierten AKN (n=28) im Median 4,5 Zielpunkte (Spannweite 2 bis 13 ZP). Ein Patient mit einem rein extrameatal wachsendem AKN wurde mit zwei ZP bestrahlt. Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zielpunkte bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.4.3 Hochtonbereich

Im Hochtonbereich wurden die 39 Patienten, die einen geringeren Hörverlust als 10 dBHL aufwiesen, mit 1 bis maximal 14 ZP bestrahlt (Median 4 ZP). Die 24 Patienten einem Hörverlust ≥ 10 dBHL wurden die Patienten mit 3 bis maximal 14 Zielpunkten bestrahlt (Median 5 ZP) (Abb42). Auch hier errechnete sich ein statistisch unauffälliges Ergebnis ($p > 0,05$).

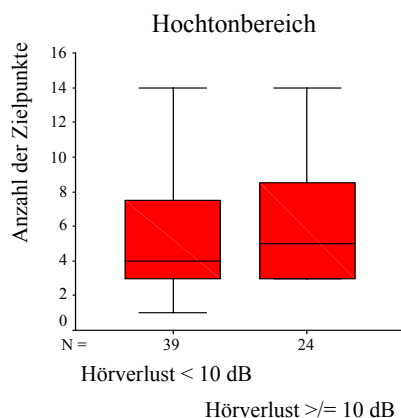


Abb. 42 zeigt die Anzahl der Zielpunkte bei den Patienten, die im Hochtonbereich einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Bei der Betrachtung der 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL zeigten vier Patienten eine rein intrameatales Wachstum (Median 3,5 ZP), ein Patient wies ein extrameatal wachsenden Tumor auf (13 ZP) und 19 Patienten ein kombiniertes Wachstum (Median 5 ZP).

Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) im Median drei Zielpunkte (Spannweite 1 bis 4 ZP) und die mit einem kombinierten AKN (n=31) im Median fünf Zielpunkte (Spannweite 1 bis 14 ZP). Ein Patient mit einem rein extrameatal wachsendem AKN wurde mit zwei ZP bestrahlt. Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zielpunkte bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.5 Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Maximaldosis (Gruppe A)

Die Maximaldosis der 63 Patienten aus der Gruppe A lag zwischen 15,6 und 31,1 Gy (Median 23,3 Gy). Anhand dieser Datenanalyse sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen der applizierten Maximaldosis und der Gehörerhaltung erfolgen. Die Analyse nach primärer Gamma-Knife Behandlung ohne Abzug des Messfehlers ergab sowohl für jede Frequenz einzeln betrachtet, als auch bei der Betrachtung der drei Frequenzgruppen (Hochton, Breitband und Tiefton) ein statistisch unauffälliges Ergebnis ($p > 0,05$).

Betrachtet man die Patienten nach Interpolierung des Messfehlers, so ergaben sich folgende Ergebnisse.

3.2.1.2.5.1 Tieftonbereich

39 Patienten, die einen Hörverlust nach der GK Behandlung von < 10 dBHL aufwiesen, wurden mit einer maximalen Dosis von 15,6 bis 31,1 Gy bestrahlt (Median 23,6 Gy). 24 Patienten (38,1%) wiesen einen Hörverlust von mehr als 10 dBHL auf. Diese Patienten wurden mit einer Maximaldosis von 15,6 bis 27,8 Gy bestrahlt (Median 22,5 Gy) (Abb. 43). Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$), d.h. die Maximaldosis hat im Tieftonbereich keinen Einfluss auf die Schwere des Hörverlustes.

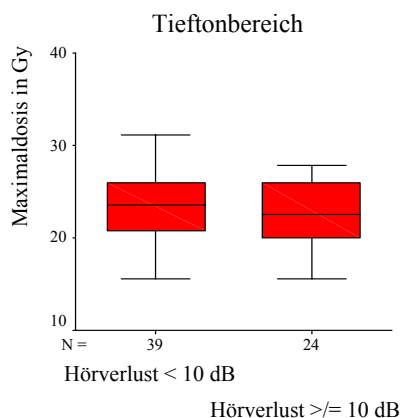


Abb. 43 zeigt die Maximaldosis aller 63 Patienten im Tieftonbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der benötigten Maximaldosis, so wurden vier Patienten mit einem intrameatalen AKN mit 16,7 bis 27,8 Gy bestrahlt (Median 21,65 Gy). Die übrigen 20 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN wurden mit 15,6 bis 27 Gy bestrahlt (Median 23,35 Gy). Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor ($n=7$) im Median 23,3 Gy (Spannweite 20 bis 31,1 Gy) und die mit einem kombinierten AKN ($n=30$) im Median 23,6 Gy (Spannweite 15,6 bis 28,9 Gy). Zwei Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum wurden mit 17,9 Gy bzw. 26 Gy bestrahlt (Median 21,95 Gy).

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Maximaldosis bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK.

3.2.1.2.5.2 Breitbandbereich

Im Breitbandbereich hatten 36 Patienten (57,1%) einen Hörverlust von weniger als 10 dBHL. Diese Patienten wurden mit einer Maximaldosis von 15,6 bis 31,1 Gy behandelt (Median 23,15 Gy). 27 Patienten (42,9%) hatten einen Hörverlust größer als 10 dBHL. Hier lag die maximale Bestrahlungsdosis zwischen 16 und 27 Gy (Median 23,3 Gy) (Abb. 44). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$), das bedeutet, dass auch im Sprachbereich die Ausprägung des Hörverlustes unabhängig von der angewandten Maximaldosis ist.

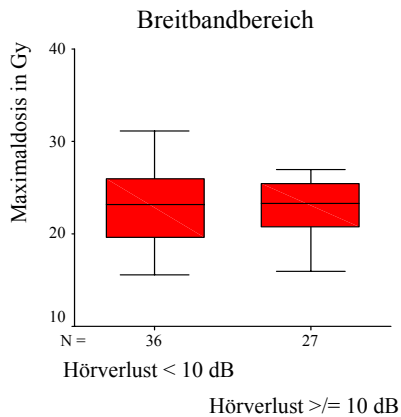


Abb. 44 zeigt die Maximaldosis aller 63 Patienten im Breitbandbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 27 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der benötigten Maximaldosis, so wurden vier Patienten mit einem intrameatalen AKN mit 20,8 bis 24 Gy bestrahlt (Median 22,9 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatalen AKN wurde mit 26 Gy bestrahlt. 22 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN wurden mit 16 bis 27 Gy bestrahlt (Median 23,35 Gy). Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor ($n=7$) im Median 22,7 Gy (Spannweite 16,7 bis 31,1 Gy) und die mit einem kombinierten AKN ($n=28$) im Median 23,6 Gy (Spannweite 15,6 bis 28,9 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum wurde mit 17,9 Gy bestrahlt.

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Maximaldosis bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.5.3 Hochtonbereich

Im Hochtonbereich hatten 39 Patienten (61,9%) einen Hörverlust geringer als 10 dBHL. Diese Patienten wurden mit einer Maximaldosis zwischen 15,6 und 31,1 Gy (Median 22,7 Gy) bestrahlt. 24 Patienten (38,1%) hatten einen Hörverlust größer als 10 dBHL. Hier wurde mit einer maximalen Dosis von 16 bis 27 Gy (Median 23,45 Gy) bestrahlt (Abb. 45). Auch hier errechnete sich keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$), es besteht demnach keine Abhängigkeit zwischen der angewandten Maximaldosis und der Schwere des Hörverlustes.

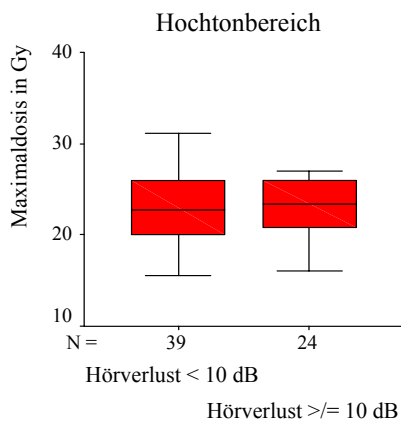


Abb. 45 zeigt die Maximaldosis aller Patienten im Hochtonbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der benötigten Maximaldosis, so wurden vier Patienten mit einem intrameatalen AKN mit 20,8 bis 24 Gy bestrahlt (Median 23 Gy). 19 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN wurden mit 16 bis 27 Gy bestrahlt (Median 23,6 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatal wachsendem AKN erhielt 26 Gy Maximaldosis.

Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor ($n=7$) im Median 22,5 Gy (Spannweite 16,7 bis 31,1 Gy) und die mit einem kombinierten AKN ($n=31$) im Median 23,6 Gy (Spannweite 15,6 bis 28,9 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum wurde mit 17,9 Gy bestrahlt.

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Maximaldosis bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

Es lässt sich höchstens eine Tendenz dahingegen erkennen, dass sowohl im Hauptsprachbereich als auch im Hochtonbereich die angewandte Maximaldosis bei den Patienten mit einem Hörverlust ≥ 10 dBHL etwas höher lag, als bei den Patienten, deren Hörverlust bei kleiner 10 dBHL lag.

3.2.1.2.6 Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Randdosis (Gruppe A)

Die Randdosis in der Gruppe A (63 Patienten) variierte zwischen 11 und 14,5 Gy (Median 13 Gy). Die Analyse der Abhängigkeit einer objektiven Hörveränderung und der Randdosis war nach primärer Gamma-Knife Behandlung für die einzelnen Frequenzen betrachtet statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Analysiert man die drei Frequenzbereiche (Hochton, Breitband und Tiefton), so fand man ebenfalls keine statistisch relevanten Ergebnisse ($p > 0,05$).

Für die weiteren Analysen wurden zwei Untergruppen gebildet. Die Patienten mit einem geringeren Hörverlust als 10 dBHL wurden in eine Gruppe zusammen gefasst, die Patienten mit einem größeren Hörverlust als 10 dBHL in eine andere Gruppe.

3.2.1.2.6.1 Tieftonbereich

Im Tieftonbereich hatten 39 Patienten (61,9%) einen Hörverlust kleiner als 10 dBHL. Diese wurden mit einer Randdosis von 11 bis 14 Gy bestrahlt (Median 13 Gy). 24 Patienten (38,1%) wiesen einen Hörverlust von größer oder gleich 10 dBHL auf. Diese Patienten wurden mit einer Randdosis von 12 bis 14,5 Gy behandelt (Median 13 Gy) (Abb. 46). Der Unterschied zwischen den beiden Untergruppen ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$), d.h. die Randdosis hat im Tieftonbereich keinen Einfluss auf die Schwere des Hörverlustes.

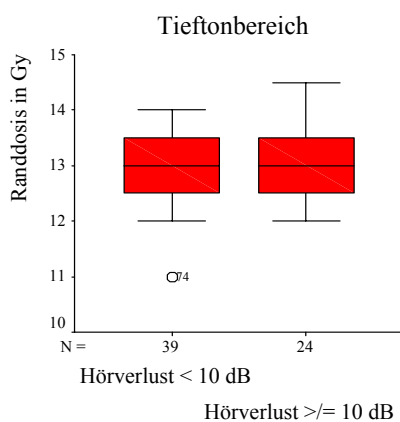


Abb. 46 zeigt die Randdosis aller 63 Patienten im Tieftonbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der benötigten Randdosis, so wurden vier Patienten mit einem intrameatalen AKN mit 12,5 bis 13,5 Gy bestrahlt (Median 12,5 Gy). 20 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN wurden mit 12 bis 14,5 Gy bestrahlt (Median 13 Gy).

Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) im Median 13 Gy (Spannweite 12 bis 14 Gy) und die mit einem kombinierten AKN (n=30) im Median 13 Gy (Spannweite 11 bis 13,5 Gy). Zwei Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum wurden mit 12,5 Gy bzw. 13 Gy bestrahlt (Median 12,75 Gy).

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Randdosis bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.6.2 Breitbandbereich

Im Breitbandbereich hatten 36 Patienten (57,1%) einen Hörverlust von weniger als 10 dBHL. Diese Patienten wurden mit einer Randdosis von 12 bis 14 Gy behandelt (Median 13 Gy). 27 Patienten (42,9%) hatten einen Hörverlust größer als 10 dBHL. Hier lag die Randdosis zwischen 11 und 14,5 Gy (Median 13 Gy) (Abb. 47). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$), d.h. die Randdosis hatte im Breitbandbereich keinen Einfluss auf die Ausprägung des Hörverlustes.

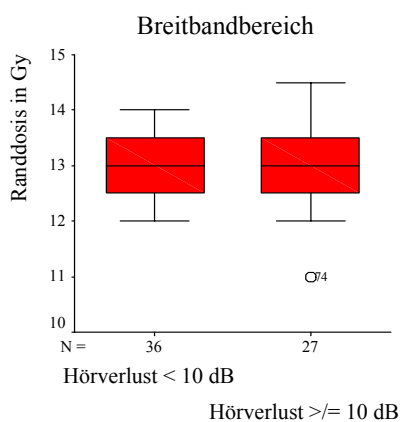


Abb. 47 zeigt die Randdosis aller 63 Patienten im Breitbandbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 27 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der benötigten Randdosis, so wurden vier Patienten mit einem intrameatalen AKN mit 12 bis 14 Gy bestrahlt (Median 13 Gy). 22 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN wurden mit 11 bis 14,5 Gy bestrahlt (Median 13 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatalen AKN erhielt ein Randdosis von 13 Gy.

Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) im Median 13 Gy (Spannweite 12,5 bis 14 Gy) und die mit einem kombinierten AKN (n=28) im Median 13 Gy (Spannweite 12 bis 13,5 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum wurde mit 12,5 Gy bestrahlt.

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Randdosis bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.6.3 Hochtobereich

Im Hochtobereich hatten 39 Patienten (61,9%) einen Hörverlust geringer als 10 dBHL. Diese Patienten wurden mit einer Randdosis zwischen 12 und 14,5 Gy (Median 13 Gy) bestrahlt. 24 Patienten (38,1%) hatten eine Hörverlust größer als 10 dBHL. Hier wurde mit einer Randdosis von 11 bis 14 Gy (Median 13 Gy) bestrahlt (Abb. 48). Auch hier errechnete sich ein $p > 0,05$.

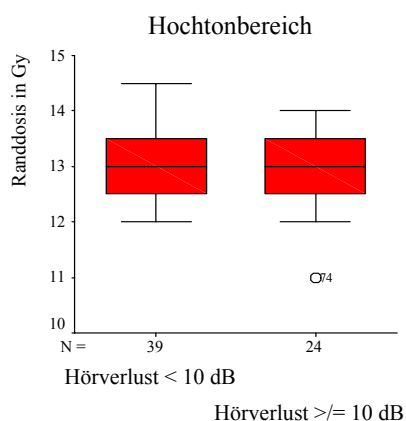


Abb. 48 zeigt die Randdosis aller 63 Patienten im Hochtobereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der benötigten Randdosis, so wurden vier Patienten mit einem intrameatalen AKN mit 12 bis 14 Gy bestrahlt (Median 12,5 Gy). 19 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN wurden mit 11 bis 13,5 Gy bestrahlt (Median 13 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatalen AKN wurde mit einer Randdosis von 13 Gy behandelt.

Dem gegenüber benötigten die Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) im Median 13 Gy (Spannweite 12,5 bis 14 Gy) und die mit einem kombinierten AKN (n=31) im Median 13 Gy (Spannweite 12 bis 14,5 Gy). Ein Patient mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum wurde mit 12,5 Gy bestrahlt.

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Randdosis bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.7 Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung nach der Gamma-Knife Behandlung von der Isodosis (Gruppe A)

Die Isodosis in der Gruppe A (63 Patienten) lag zwischen 45 und 80% (Median 55%). Die Analyse der Abhängigkeit einer objektiven Hörveränderung und der Isodosis war nach primärer Gamma-Knife Behandlung für die einzelnen Frequenzen betrachtet statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Analysiert man die drei Frequenzbereiche Hochton, Breitband und Tiefton, so fand man ebenfalls keine statistisch relevanten Ergebnisse ($p > 0,05$).

Für die weiteren Analysen wurden zwei Untergruppen gebildet. Die Patienten mit einem geringeren Hörverlust als 10 dBHL wurden in eine Gruppe zusammengefasst, die Patienten mit einem größeren Hörverlust als 10 dBHL in eine andere Gruppe.

3.2.1.2.7.1 Tieftonbereich

Im Tieftonbereich hatten 39 Patienten (61,9%) einen Hörverlust kleiner als 10 dBHL. Deren Isodosis lag zwischen 45 und 80% (Median 55%). 24 Patienten (38,1%) wiesen einen Hörverlust von größer oder gleich 10 dBHL auf. Deren Isodosis lag zwischen 45 und 79% (Median 60%) (Abb. 49). Der Unterschied zwischen den beiden Untergruppen ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$), d.h. die Isodosis hatte im Tieftonbereich keinen Einfluss auf die Höhe des Hörverlustes.

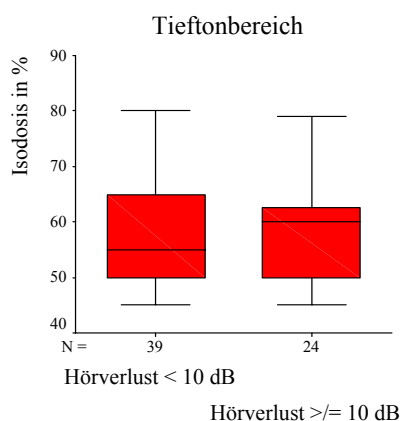


Abb. 49 zeigt die Isodosis aller 63 Patienten im Tieftonbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der Isodosierung, so lag bei vier Patienten mit einem intrameatalen AKN die Isodosierung zwischen 45 und 75% (Median 60%). Bei 20 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN lag die Isodosierung zwischen 50 und 79% (Median 60%).

Dem gegenüber lag bei den Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) die Isodosierung zwischen 45 und 65% (Median 55%) und bei den kombinierten AKN (n=31) zwischen 45 und 80% (Median 55%). Bei zwei Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum lag die errechnete Isodosierung bei 50% bzw. 70% (Median 60%).

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Isodosierung bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.7.2 Breitbandbereich

Im Breitbandbereich hatten 36 Patienten (57,1%) einen Hörverlust von weniger als 10 dBHL. Deren Isodosierung lag zwischen 45 und 80% (Median 55%). 27 Patienten (42,9%) hatten einen Hörverlust größer als 10 dBHL. Hier lag die Isodosierung zwischen 50 und 78% (Median 60%) (Abb. 50). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$), somit ergab sich im Hauptsprachbereich keine Abhängigkeit zwischen der Isodosierung und der Schwere des Hörverlustes.

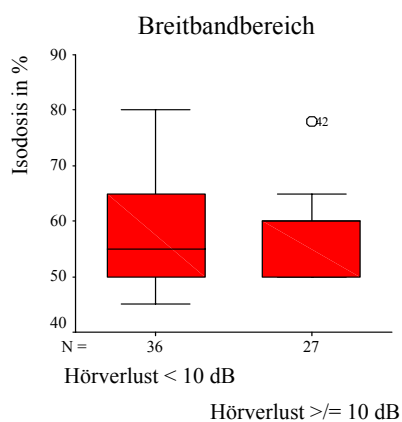


Abb. 50 zeigt die Isodosierung aller 63 Patienten im Breitbandbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 27 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der Isodosierung, so lag bei vier Patienten mit einem intrameatalen AKN die Isodosierung zwischen 50 und 60% (Median 60%). Bei 22 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN lag die Isodosierung zwischen 50 und 78% (Median 57,5%). Bei einem Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum lag die errechnete Isodosierung bei 50%.

Dem gegenüber lag bei den Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) die Isodosierung zwischen 45 und 75% (Median 55%) und bei den kombinierten AKN (n=28) zwischen 45 und 80% (Median 55%). Bei einem Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum lag die errechnete Isodosierung bei 70%.

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Isodosierung bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.1.2.7.3 Hochtongebiet

Im Hochtongebiet hatten 39 Patienten (61,9%) einen Hörverlust geringer als 10 dBHL. Diese Patienten hatten eine Isodosierung zwischen 45 und 80% (Median 60%). 24 Patienten (38,1%) hatten einen Hörverlust größer als 10 dBHL. Hier ergab sich eine Isodosierung von 50 bis 78% (Median 55%) (Abb. 51). Auch hier errechnete sich ein $p > 0,05$.

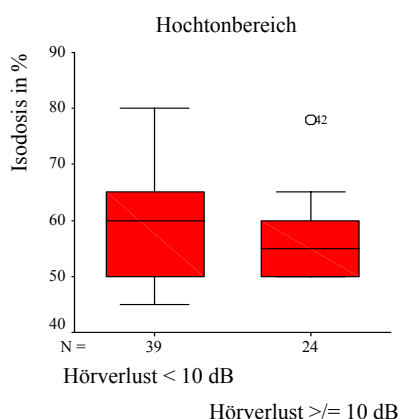


Abb. 51 zeigt die Isodosierung aller 63 Patienten im Breitbandbereich, die einen Hörverlust von kleiner oder größer 10 dBHL aufwiesen ($p > 0,05$).

Betrachtet man ausschließlich die 24 Patienten mit einem Hörverlust von ≥ 10 dBHL hinsichtlich ihrer Tumorlokalisation und der Isodosis, so lag bei vier Patienten mit einem intrameatalen AKN die Isodosis zwischen 50 und 60% (Median 57,5%). Bei 19 Patienten mit einem intra- bzw. extrameatal wachsendem AKN lag die Isodosis zwischen 50 und 78% (Median 55%). Bei einem Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum lag die errechnete Isodosis bei 50%.

Dem gegenüber lag bei den Patienten mit Erhaltung des Gehörs und einem intrameatalen Tumor (n=7) die Isodosis zwischen 45 und 75% (Median 60%) und bei den kombinierten AKN (n=31) zwischen 45 und 80% (Median 55%). Bei einem Patienten mit einem rein extrameatalen Tumorwachstum lag die errechnete Isodosis bei 70%.

Es errechnete sich kein statistisch oder deskriptiv auffälliger Zusammenhang zwischen der Isodosis bei den Patienten mit einer Gehörverschlechterung im Vergleich zu den Patienten mit Gehörerhaltung nach der GK Therapie.

3.2.2 Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

In dieser Patientengruppe befanden sich 59 Patienten, die aufgrund eines Rezidives oder eines bewusst belassenen aktiven Tumorrests, stereotaktisch behandelt werden mussten.

3.2.2.1 Subjektive Veränderung des Gehörs nach Gamma-Knife Behandlung bei primär mikrochirurgisch behandelten Patienten (Gruppe B)

33 Patienten (78,6%) gaben nach der Gamma-Knife Behandlung an, dass sich ihr Gehör nicht verändert hätte. Acht Patienten (19%) klagten über eine Gehörverschlechterung. Ein Patient berichtete von einer Verbesserung seines Auditus nach der strahlentherapeutischen Behandlung (2,4%) (Abb. 52). Bei 81% (34 Patienten) wurde das Gehör nach Gamma-Knife Therapie erhalten.

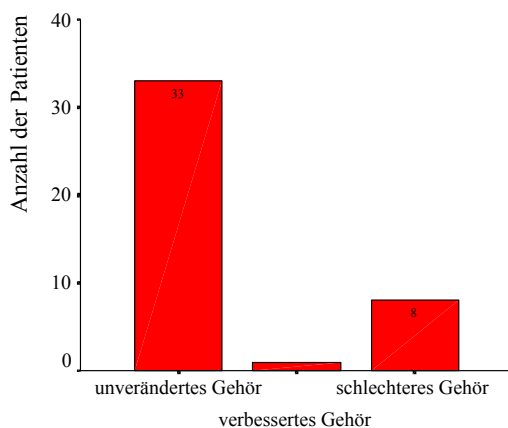


Abb. 52 zeigt die Gehörveränderung nach Gamma-Knife Behandlung bei den Patienten der Gruppe B.

Der jüngste Patient war 15 Jahre alt, der älteste 82 Jahre. Die Verteilung des Geschlechts ergab 27 Frauen (45,8%) und 32 Männer (54,2%). Bei 36 der Patienten lag der Tumor auf der linken Seite (61%), bei 23 Patienten auf der rechten Seite (39%). Die Analyse der Abhängigkeit der objektiven Hörveränderung von dem Alter und dem Geschlecht des Patienten war nach Gamma-Knife Behandlung statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Die Häufigkeitsverteilung hinsichtlich einer Tumorseite (rechts oder links) und der Gehörveränderung nach GK Therapie war ebenfalls statistisch unauffällig ($p > 0,05$).

3.2.2.1.1 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Tumorlokalisation bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Tumorlokalisation einen Einfluss auf die Erhaltung des Gehörs nach der Gamma-Knife Therapie hat. Es wird zwischen intrameatal (innerhalb des Gehörganges gelegen), extrameatal (außerhalb des Gehörganges gelegen) und einer Kombination von intra- und extrameatal unterschieden. In unserem Patientenkollektiv wiesen sieben der Patienten einen rein intrameatal wachsenden Tumor auf (11,8%), sechs Patienten ein extrameatales Schwannom (10,2%). Der größte Anteil mit 46 Patienten hatte einen zum Teil intra- als auch extrameatal gelegenen Tumor (78%). Die quantitative Analyse der Abhängigkeit einer Hörveränderung (subjektive Angabe des Patienten) und der Tumorlokalisation bei voroperierten Patienten war nach Gamma-Knife Behandlung statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Wiederholt man diese Analyse, indem man den subjektiven Hörverlust in 2 Gruppen aufteilt (Patienten, mit verbessertem oder unverändertem Gehör werden in eine Gruppe zusammengefasst; Patienten mit verschlechtertem Gehör bilden die andere Gruppe), so ergab auch hier die Analyse in Abhängigkeit zur Tumorlokalisation ein statistisch unauffälliges Ergebnis ($p > 0,05$).

3.2.2.1.2 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung vom Tumolvolumen bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob das Tumolvolumen einen Einfluss auf die subjektive Hörveränderung hat. Das Tumolvolumen bei den 59 Patienten der Gruppe B variierte von 0,1 bis 12,5 ccm (Median 1,75 ccm). Die Datenanalyse der Abhängigkeit einer subjektiven Hörveränderung und dem Tumolvolumen bei voroperierten Patienten war nach Gamma-Knife Behandlung statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Der Median der Patienten mit unverändertem Gehör betrug 2,0 ccm und mit verschlechtertem Gehör 1,5 ccm. Es gab nur einen Patienten, der eine Verbesserung des Gehörs angab. Abbildung 53 zeigt die Analyse der

Abhängigkeit zwischen dem Tumorvolumen und dem aufgetretenen Hörverlust nach Gamma-Knife Behandlung bei Patienten der Gruppe B anhand eines Boxplots.

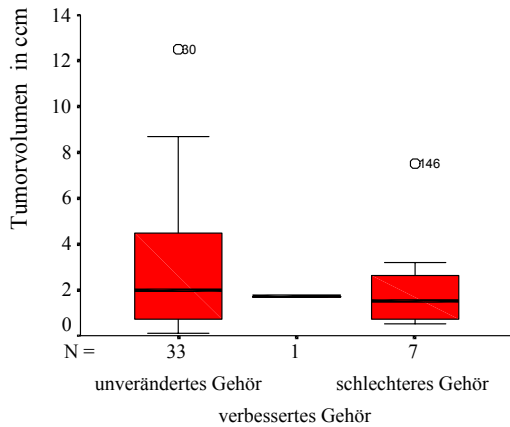


Abb. 53 Quantitative Analyse des Tumorvolumens. Kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen ($p > 0,05$).

Obwohl sich keine statistische Signifikanz berechnen ließ ($p > 0,05$), zeigte sich in der Betrachtung des Boxplots, dass die Patienten mit einem kleineren Tumorvolumen (Median 1,5 ccm) eher eine subjektive Verschlechterung des Gehörs zeigen. Um diese Beobachtung zu verfolgen, wurden die Patienten, deren Gehör sich verbessert hatte oder keine Veränderung zeigte, in eine Gruppe zusammengefasst und in einer erneuten Analyse geprüft (Abb. 54). Bei dieser Datenanalyse berechnete sich der Median in der Gruppe des unveränderten bzw. verbesserten Gehörs mit 1,85 ccm oberhalb des Median von 1,5 ccm der Gruppe mit verschlechtertem Gehör. Die statistische Auswertung ergab ein p von 0,69 und war somit weiterhin statistisch unauffällig.

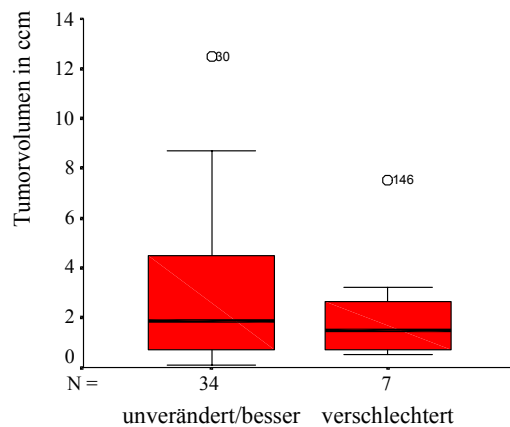


Abb. 54 Quantitative Analyse des Tumorvolumens (in 2 Gruppen zusammengefasst). Kein signifikanter Unterschied zwischen den 2 Gruppen ($p > 0,05$).

3.2.2.1.3 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Anzahl der Zielpunkte bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Anhand der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Anzahl der Zielpunkte einen Einfluss auf die subjektive Hörveränderung hat. Die Anzahl der Zielpunkte der 59 untersuchten Patienten variierte zwischen 1 und 29 (Median 9 ZP). Die quantitative Analyse der Abhängigkeit einer subjektiven Hörveränderung und der Anzahl der Zielpunkte bei voroperierten Patienten war nach Gamma-Knife Behandlung statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Der Median bei den Patienten mit unverändertem Gehör betrug 10 ZP, in der Gruppe mit schlechterem Gehör lag der Median bei 6,5 ZP. Abbildung 55 zeigt die Analyse anhand eines Boxplots.

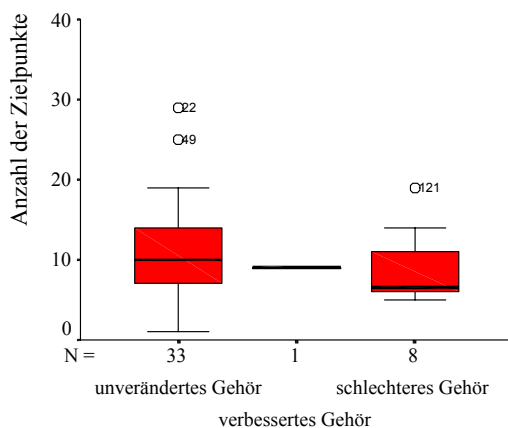


Abb. 55 Quantitative Analyse der Anzahl der Zielpunkte. Kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen ($p > 0,05$).

Wenn man in einer erneuten Analyse zwei Untergruppen bildet, die eine mit unverändertem und verbessertem Gehör und die anderen mit verschlechtertem Gehör, so errechnete sich auch hier keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$).

3.2.2.1.4 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Maximaldosis bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Anhand dieser Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Maximaldosis einen Einfluss auf die subjektive Hörveränderung hat. Die Maximaldosis lag zwischen 15,3 und 29,8 Gy (Median 23,6 Gy). Die Analyse der Abhängigkeit einer subjektiven Hörveränderung und der Maximaldosis bei voroperierten Patienten war nach Gamma-Knife Behandlung statistisch unauffällig ($p > 0,05$). Der Median in der Gruppe mit unverändertem Gehör betrug 24,2 Gy (Spannweite von 15,3 bis 28), in der Gruppe mit schlechterem Gehör betrug der Median 20,4 Gy (Spannweite von 15,7 bis 29,8). Abbildung 56 zeigt die Analyse der Abhängigkeit zwischen Maximaldosis und der aufgetretenen Hörveränderung nach Gamma-Knife Behandlung anhand eines Boxplots ($p > 0,05$).

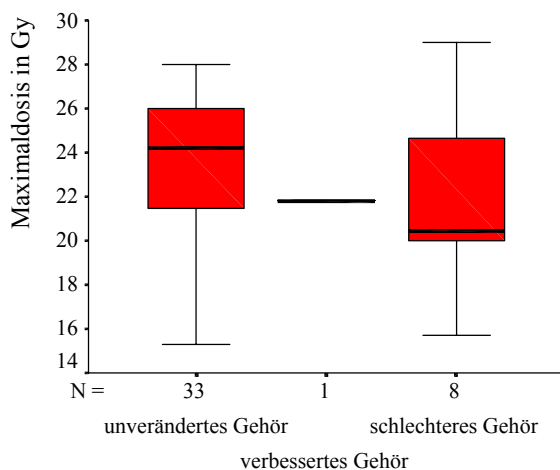


Abb. 56 Quantitative Analyse der Maximaldosis. Kein signifikanter Unterschied der 3 Gruppen ($p > 0,05$).

Wiederholt man diese Analyse, indem man den subjektiven Hörverlust in 2 Gruppen aufteilt (Patienten, mit verbessertem oder unverändertem Gehör werden in eine Gruppe zusammengefasst; Patienten mit verschlechtertem Gehör bilden die zweite Gruppe), so ergibt auch hier die quantitative Analyse in Abhängigkeit zur Maximaldosis ein statistisch unauffälliges Ergebnis ($p > 0,05$).

3.2.2.1.5 Abhängigkeit der subjektiven Hörveränderung von der Isodosis und der Randdosis bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Anhand dieser Datenanalyse sollte geprüft werden, ob sowohl Isodosis als auch Randdosis einen Einfluss auf die subjektive Hörveränderung haben.

Die Isodosis variierte zwischen 40 und 80%. Die Analyse der Abhängigkeit einer subjektiven Hörveränderung und der Isodosis bei voroperierten Patienten nach Gamma-Knife Behandlung war statistisch unauffällig ($p > 0,05$).

Die Randdosis lag zwischen 9 und 16 Gy (Median 13 Gy). Die Analyse der Abhängigkeit einer subjektiven Hörveränderung und der Randdosis bei voroperierten Patienten nach Gamma-Knife Behandlung war statistisch unauffällig ($p > 0,05$).

3.2.2.2 Objektive Veränderung des Gehörs nach Gamma-Knife Behandlung bei primär mikrochirurgisch behandelten Patienten (Gruppe B)

Von 59 Patienten konnten 12 in die statistische Auswertung eingehen. Aufgrund der geringen Fallzahl war hier lediglich eine deskriptive Betrachtung möglich. Alle Daten sind in der Tabelle 8 zusammengefasst. Die Altersspanne reicht von 24 bis 74 Jahre, mit einem durchschnittlichen Alter von 53,4 Jahren. Die Geschlechtsverteilung ergab sieben Frauen (58,3%) und fünf Männer (41,7%). Neun Patienten hatten den Tumor auf der rechten Seite (75%), drei Patienten auf der linken Seite (25%).

Sechs der 12 Patienten zeigten im Audiogramm ein unverändertes Gehör (50%), bei einem Patienten konnte eine Verbesserung des Gehörs nachgewiesen werden (8,3%). Fünf Patienten hatten im Audiogramm eine Verschlechterung des Gehörs (41,7%). Davon war bei drei Patienten der Hörverlust ≥ 10 dBHL.

Das Tumolvolumen in Gruppe B variierte von 0,1 Gy bis 12,5 Gy (Median 1,75 ccm). Bei diesen 12 Patienten lag die Spannweite zwischen 0,5 und 8,7 ccm (Median 2,9 ccm). Bei der Betrachtung der Tumorlokalisation wiesen 10 Patienten (83,3%) einen kombiniert intra- und extrameatalen Sitz auf und zwei Patienten einen rein extrameatalen Tumorsitz (16,7%). Kein Patient hatte einen intrameatalen Tumor.

	12 Patienten der Gruppe B	Behandlungsparameter	Spannweite (12 Patienten)	Median (12 Patienten)
Alter	24 - 74	Maximaldosis (Gy)	20 – 27	22,75
Geschlecht m	5	Randdosis (Gy)	11 – 14,5	12,75
Geschlecht w	7	Zielpunkte	6 - 19	12,5
Tumor rechts	9	Isodosis (%)	50 - 65	55
Tumor links	3	Bestrahlungsdauer (min)	24,3 – 91	45
Lokalisation:		Behandlungsdauer (h)		
intrameatal	0	Tumolvolumen (ccm)	0,5 – 8,7	2,9
extrameatal	2	TV intrameatal	-	-
intra-/ extrameatal	10	TV extrameatal	2,6 und 5,2	-
		TV intra-/ extrameatal	0,5 – 8,7	2,45

Tabelle 8 zeigt die allgemeinen Behandlungsparameter der 12 Patienten mit objektivem Hörverlust nach GK Behandlung.

Der Grad der Schwerhörigkeit nach Roser vor und nach GK Behandlung ist den Abbildungen 57 und 58 zu entnehmen.

Präoperativ betrug der durchschnittliche Hörverlust 69,1% (hochgradige Schwerhörigkeit). Postoperativ lag dieser bei 82,5%, was einer hochgradigen und bis an Taubheit grenzenden Schwerhörigkeit entspricht. Somit verschlechterte sich der Grad der Schwerhörigkeit nach der GK Therapie um im Mittel 13,4%. Sieben Patienten waren bereits vor der GK Therapie taub. Bei drei Patienten hat sich der Grad der Schwerhörigkeit um mehr als 20% verschlechtert. Bei einem Patienten hat sich das Gehör um 20% verbessert.

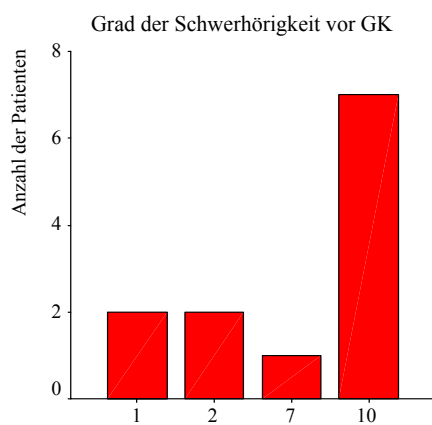


Abb. 57 zeigt den Grad der Schwerhörigkeit vor GK bei den Patienten der Gruppe B.

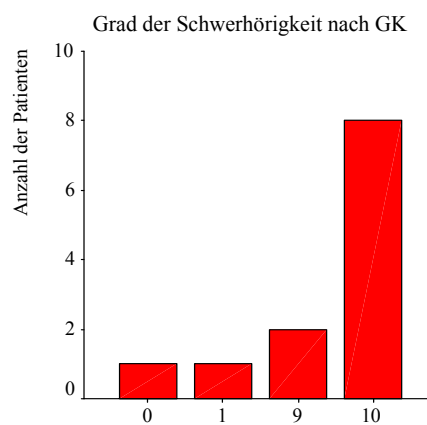


Abb. 58 zeigt den Grad der Schwerhörigkeit nach GK bei den Patienten der Gruppe B.

3.3 Ohrgeräusch (Tinnitus)

Ohrgeräusche, auch Tinnitus genannt, sind konstante, intermittierend, anfallsweise oder progredient auftretende Geräusche. Beim Akustikusneurinom wird der Tinnitus in aller Regel nur subjektiv empfunden.

3.3.1 Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)

Von 123 Patienten konnten 120 in die statistische Auswertung einbezogen werden. Das Symptom Tinnitus auf der Seite des AKN wurde im Rahmen des Anamnesegespräches erfasst.

84 Patienten (70%) gaben vor der Gamma-Knife Behandlung einen Tinnitus an, wobei hier alle qualitativen Ausprägungen eines Ohrgeräusches in eine Gruppe zusammengefasst wurden, d.h. Tinnitus ja oder nein.

Nach der Gamma-Knife Behandlung wiesen 82 Patienten (68,3%) einen Tinnitus auf. Betrachtet man die einzelnen Patienten, so fiel auf, dass fünf Patienten (4,2%) nach der Gamma-Knife Behandlung erstmalig über ein Ohrgeräusch klagten und somit das Symptom Tinnitus als Folge der Bestrahlung auftrat. Sieben Patienten (5,8%) berichteten nach dem radiochirurgischen Eingriff, dass sie keinen Tinnitus mehr hätten. Bei der Mehrzahl der Patienten (90%) hatte die Gamma-Knife Behandlung keinen Einfluss auf das Symptom Tinnitus.

Die Geschlechtsverteilung hinsichtlich des Tinnitus zeigte ein leichtes Übergewicht der Frauen. So hatten 16 weibliche und 20 männliche Patienten vor der radiochirurgischen Behandlung keinen Tinnitus. 46 Frauen und 38 Männer hatten ein Ohrgeräusch vor Gamma-Knife.

Nach Gamma-Knife Behandlung hatten 19 weibliche und 19 männliche Patienten keinen Tinnitus, wohingegen 43 Frauen und 39 Männer das Symptom Tinnitus aufwiesen.

3.3.1.1 Abhängigkeit des Tinnitus von der Tumorgröße bei primär bestrahlten Patienten mit einem Akustikusneurinom (Gruppe A)

Im Rahmen der folgenden Analyse sollte evaluiert werden, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Tinnitus und der Tumorgröße (vor der Gamma-Knife Therapie) vorliegt. Die Analyse ergab, dass die Patienten mit einem kleineren AKN - im Vergleich zum Gesamtkollektiv - ein Ohrgeräusch aufweisen. Dieser Zusammenhang war statistisch auffällig ($p=0,02$). Abbildung 59 zeigt die Analyse der Abhängigkeit zwischen der Tumorgröße und dem Tinnitus anhand eines Boxplots. Diese Feststellung spiegelte sich im Median wieder. Der Median der Tumorgröße bei Patienten mit Tinnitus lag bei 1,25 ccm und lag somit deutlich unter dem Median von 2 ccm bei den Patienten ohne Tinnitus. Bei den Patienten ohne Tinnitus lag die erste Quartile bei 0,7 ccm und die dritte Quartile bei 4,98 ccm. Somit beträgt die Breite des Interquartilsbereichs 4,28. Bei den Patienten mit Tinnitus lag die erste Quartile bei 0,3 ccm und die dritte Quartile bei 3,2 ccm. Daraus berechnete sich der Interquartilsbereich von 2,9.

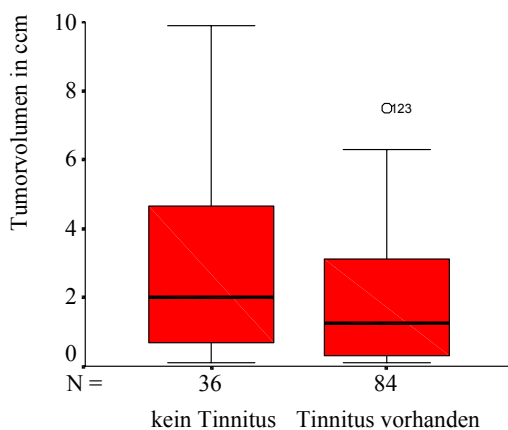


Abb. 59 Quantitative Analyse des Tinnitus abhängig von der Tumorgröße des AKN. Statistisch auffälliges Ergebnis zwischen den beiden Gruppen ($p=0,02$).

Betrachtet man nur die fünf Patienten, die vor der Gamma-Knife Behandlung kein Ohrgeräusch hatten und nach der Bestrahlung ein Tinnitus neu aufgetreten war, so lag das durchschnittliche Tumolvolumen bei 2,2 ccm (Spannweite 0,7 bis 5,3 ccm). Dieser Wert liegt deutlich über dem errechneten Median der Gruppe A von 1,6 ccm. Somit zeigten vor allem große Tumore nach der GK Bestrahlung ein Neuaufreten des

Symptoms Tinnitus. Aufgrund der kleinen Fallzahl war hier keine statistische Auswertung möglich.

3.3.1.2 Abhängigkeit des Tinnitus von der Tumorlokalisation bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom (Gruppe A)

Die Daten-Analyse ergab, dass kein Zusammenhang zwischen einem Tinnitus (vor Gamma-Knife Therapie) und der Tumorlokalisation vorliegt ($p > 0,05$). Betrachtet man nur die fünf Patienten, die nach der Gamma-Knife Bestrahlung über ein neu aufgetretenes Ohrgeräusch berichteten, so ergab die deskriptive Analyse, dass bei vier von den fünf Patienten (80%) der Tumor kombiniert intra- und extrameatal lag. Ein Patient wies einen rein extrameatalen Tumorsitz auf (20%).

3.3.1.3 Neuauftreten eines Tinnitus nach der Gamma-Knife Therapie bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom (Gruppe A)

Bei der Betrachtung der Behandlungsparameter der fünf Patienten mit einem neu aufgetretenen Tinnitus zeigte sich, dass die im Vergleich zum Gesamtkollektiv größeren AKN, die mit einer höheren Maximaldosis und mehr Zielpunkten radiochirurgisch behandelt werden mussten, eher einen Tinnitus nach der Gamma-Knife Therapie entwickelten (Tabelle 9 und 10).

Behandlungsparameter der gesamten Gruppe A	Spannweite	Median
Tumorvolumen (ccm)	0,1 – 9,9	1,6
Maximaldosis(Gy)	15,3 – 32,5	22,7
Randdosis (Gy)	10 – 14,5	13
Zielpunkte	1 - 23	6
Isodoses (%)	40 - 85	55

Behandlungsparameter der fünf Patienten	Spannweite	Median
Tumorvolumen (ccm)	0,7 – 5,3	2,2
Maximaldosis(Gy)	20 – 32,5	26
Randdosis (Gy)	12 – 13,5	13,0
Zielpunkte	3 - 9	7
Isodoses (%)	40 – 60	50

Tabelle 9 und 10 zeigen die allgemeinen Behandlungsparameter der fünf Patienten mit neu aufgetretenem Tinnitus nach GK im Vergleich zu den Parametern aller 120 Patienten.

3.3.2 Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und sekundärer Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Von 59 Patienten der Gruppe B konnten 50 in die statistische Auswertung eingehen. Vor der Gamma-Knife Behandlung klagten 21 Patienten über einen Tinnitus (42%). 29 Patienten hatten keinen Tinnitus (58%). Nach der Gamma-Knife Behandlung berichteten 23 Patienten über ein Ohrgeräusch (46%), 27 Patienten gaben keinen Tinnitus an (54%). Betrachtet man die einzelnen Patienten, so fiel auf, dass bei zwei Patienten nach der Gamma-Knife Behandlung ein Ohrgeräusch neu aufgetreten war (4%), bei allen übrigen Patienten zeigte sich keine Veränderung (96%).

Die Patienten mit Tinnitus teilten sich auf in 10 Frauen (47,6%) und 11 Männern (52,3%). In der Gruppe ohne Tinnitus lag die Verteilung bei 14 Frauen (48,3%) und 15 Männern (51,7%).

Betrachtet man nur die zwei Patienten mit neu aufgetretenem Tinnitus nach Bestrahlung, so zeigte sich, dass beide AKN im Vergleich zum Gesamtkollektiv größer waren und mit einer höheren Maximaldosis und mehr Zielpunkten radiochirurgisch behandelt werden mussten (Tabelle 11).

Behandlungsparameter der Gruppe B	Spannweite	Median	erster Patient	zweiter Patient
Tumorvolumen (ccm)	0,1- 12,5	1,75	7,3	5,7
Maximaldosis(Gy)	15,3 - 29,8	23,6	24,4	25
Randdosis (Gy)	9 - 16	13,5	11	12,5
Zielpunkte	1 - 29	9	12	19
Isodosis (%)	42 - 85	55	45	50

Tabelle 11 zeigt die allgemeinen Behandlungsparameter der 2 Patienten mit neu aufgetretenem Tinnitus nach GK im Vergleich zu den Parametern aller 59 Patienten.

3.4 Schwindel

Schwindel ist der Oberbegriff für eine subjektive Störung der Orientierung des Körpers im Raum. Es handelt sich dabei um ein sogenanntes multisensorisches Syndrom, welches durch eine gestörte Wahrnehmung verschiedener Sinne gekennzeichnet ist und mit dem Verlust der Körpersicherheit im Raum und dadurch hervorgerufenen Gleichgewichtsstörungen einhergeht. In voller Ausprägung äußert sich Schwindel in der Wahrnehmung von Scheinbewegungen, in einer Störung der Funktion der Augenmuskulatur (Nystagmus), in einer Fallneigung sowie in Übelkeit und Erbrechen. Er kann sowohl vorübergehend (episodisch) als auch andauernd auftreten.

3.4.1 Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)

Von 123 Patienten der Gruppe A konnten 120 in die Auswertung der Statistik eingehen. Die Angaben über Schwindel wurden rein anamnestisch aus den Patientengesprächen erhoben. Dabei wurde kein Unterschied in den Ausprägungen beachtet (Schwindel ja oder nein).

52 Patienten (43,3%) hatten vor der Gamma-Knife Bestrahlung keinen Schwindel angegeben. 68 Patienten (56,7%) klagten vor der Behandlung über Schwindelgefühl. Nach der Gamma-Knife Behandlung hatten 44 Patienten (36,7%) keinen Schwindel, 76 Patienten (63,3%) gaben Schwindelsymptomatik an.

Betrachtete man die Patienten einzeln, so lässt sich erkennen, dass von den 68 Patienten, die vor Gamma-Knife eine Schwindelsymptomatik angaben, acht Patienten (6,7%) nach der Behandlung schwindelfrei waren. Im Gegensatz dazu gaben 16 Patienten (13,3%), die vor der Behandlung keinen Schwindel hatten, nach der Bestrahlung eine Schwindelsymptomatik an. Bei allen übrigen Patienten gab es keine Veränderung vor und nach Gamma-Knife Behandlung (80%).

Das Auftreten von Schwindel im Gesamtkollektiv war abhängig vom Alter des Patienten ($p=0,001$). Die Altershäufung lag bei einem Median von 66 Jahren. Betrachtet man die Geschlechtsverteilung, so fiel auf, dass vor der Gamma-Knife Behandlung 24 Frauen (46,2%) und 28 Männer (53,8%) kein Schwindelgefühl angaben, nach Bestrahlung waren es 19 Frauen (43,2%) und 25 Männer (56,8%). Nach Gamma-Knife Behandlung

hatten 38 Frauen (55,9%) und 30 Männer (44,1%) keinen Schwindel und 43 Frauen (56,6%) und 33 Männer (43,4%) gaben Schwindel an.

Im folgenden werden die 16 Patienten betrachtet, die nach der GK Therapie ein Neuauftreten des Symptoms Schwindel festgestellt hatte. Betrachtet man die Tumorlokalisierung dieser Patienten, so lagen zwei AKN (12,5%) rein intrameatal, zwei Tumore (12,5%) rein extrameatal und die restlichen 12 Tumore (75%) hatten einen kombiniert intra- und extrameatal wachsenden Tumoranteil. Das Tumolvolumen dieser 16 Patienten variierte zwischen 0,1 und 5,5 ccm, mit einem errechneten Median von 1,25 ccm. Dieser liegt unter dem Median des Gesamtkollektives der Gruppe A, der mit 1,6 ccm ermittelt wurde. Die verwendete Maximaldosis lag zwischen 16 und 27,8 Gy (Median 24,5 Gy). Im Vergleich zum Gesamtkollektiv der Gruppe A, deren Median sich mit 22,5 Gy errechnete, lag dieser Median höher. Die Randdosis wurde mit 12 bis 14 Gy ermittelt (Median 13 Gy). Die Anzahl der Zielpunkte lag zwischen drei und 13 ZP, mit einem Median von fünf ZP. Die Isodosis lag zwischen 45 bis 78% (Median 55%). Die gesamten Daten sind als Übersicht aus den Tabellen 12 und 13 zu entnehmen.

Behandlungsparameter der gesamten Gruppe A	Spannweite	Median
Tumolvolumen (ccm)	0,1 – 9,9	1,6
Maximaldosis(Gy)	15,3 – 32,5	22,7
Randdosis (Gy)	10 – 14,5	13
Zielpunkte	1 - 23	6
Isodosis (%)	40 - 85	55

Behandlungsparameter der 16 Patienten	Spannweite	Median
Tumolvolumen (ccm)	0,1- 5,5	1,25
Maximaldosis(Gy)	16 - 27,8	24,5
Randdosis (Gy)	12 – 14	13
Zielpunkte	3 - 13	5
Isodosis (%)	45 - 78	55

Tabelle 12 und 13 zeigen die allgemeinen Behandlungsparameter der 16 Patienten mit neu aufgetretenem Schwindel nach GK im Vergleich zu den Parametern der 120 Patienten der Gesamtgruppe A.

3.4.2 Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Von 59 Patienten konnten 53 in die Statistik eingehen. 35 der Patienten gaben vor der Gamma-Knife Behandlung keinen Schwindel an (66%). 18 der Patienten klagten über Schwindel (34%). Nach der Behandlung hatten 34 Patienten keinen Schwindel (64,2%), 19 der Patienten gaben Schwindel an (35,8%). Somit ist bei nur einem Patienten das Symptom Schwindel nach der Bestrahlung neu aufgetreten. Bei dieser Patientin handelte es sich um eine 84-jährige Frau, bei der ein bereits voroperiertes AKN auf der rechten Seite mit einem Volumen von 2,1 ccm mittels MRT diagnostiziert wurde. Dieses AKN wurde mit sieben Zielpunkten, einer Maximaldosis von 22 Gy und einer Randdosis von 11 Gy bestrahlt. Die Isodosis lag bei 50%.

3.5 Beteiligung des Nervus fazialis

Der Nervus fazialis entspringt dem Nukleus n. fazialis und vereinigt sich im inneren Gehörgang mit dem Nervus intermedius zum Nervus intermediofazialis. Dieser Verlauf verdeutlicht die Nähe zum Akustikusneurinom und dadurch die Gefahr einer Affektion des Nerven. Die Fazialisbeteiligung wurde nach der internationalen Klassifikation nach House-Brackmann eingeteilt (siehe unter 2.4).

3.5.1 Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)

Alle 123 Patienten konnten in die Statistik eingehen. Vor der Behandlung mit Gamma-Knife konnten 111 Patienten (90,3%) dem House-Brackmann (HB) Grad I zugeteilt werden, 10 Patienten (8,1%) dem House-Brackmann Grad II, keiner gehörte dem HB Grad III an, ein Patient hatte HB Grad IV (0,8%) und ein Patient hatte HB Grad V (0,8%) Kein Patient fiel in die Gruppe HB VI (Abb. 60).

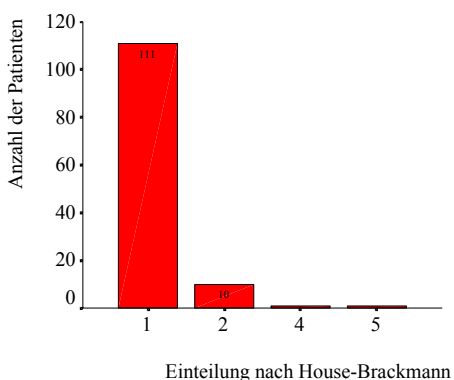


Abb. 60 zeigt die Einteilung der Fazialisfunktion nach House-Brackmann bei den Patienten der Gruppe A.

Nach der Gamma-Knife Behandlung zeigte kein Patient eine Veränderung der Fazialisfunktion, das bedeutet, dass die Gamma-Knife Bestrahlung keinen Einfluss auf die Funktion des Nervus fazialis zeigte.

Bei der Datenanalyse der Abhängigkeit der Fazialisfunktion von der Tumorgröße, der Tumorlokalisation und allen anderen Behandlungsparameter zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse ($p > 0,05$).

3.5.2 Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Von insgesamt 59 Patienten konnten alle in die Statistik eingehen. 16 Patienten wiesen vor der Bestrahlung mit dem Gamma-Knife einen House-Brackmann Grad I auf (27,1%), elf Patienten einen HB Grad II (18,6%), acht Patienten einen HB Grad III (13,6%), fünf Patienten jeweils einen HB Grad IV und V (8,5%) und 14 Patienten hatten einen totalen Fazialisausfall mit HB Grad VI (23,7%) (Abb. 61).

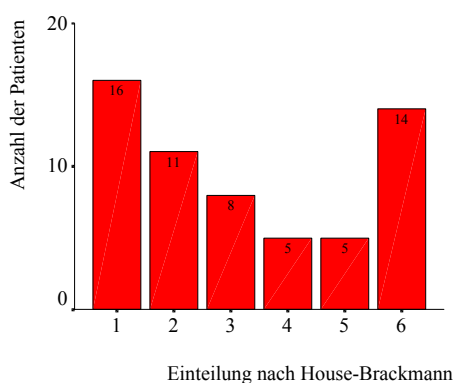


Abb. 61 zeigt die Einteilung der Fazialisfunktion nach House-Brackmann bei den Patienten der Gruppe B

Vergleicht man diese Patientengruppe mit den Patienten der Gruppe A, so fiel auf, dass die Ausgangssituation der Fazialisfunktion in Gruppe A insgesamt besser war als in Gruppe B. Betrachtet man die Patienten der Gruppe B einzeln, so fiel auf, dass ein Patient aus der Gruppe HB 1 sich um eine Stufe verschlechtert hat und somit in die Gruppe HB 2 fiel. Zwei Patienten aus der Gruppe HB 2 waren nach der Gamma-Knife Behandlung in die Gruppe HB 3 gefallen. Abbildung 62 zeigt die Abhängigkeit der Fazialisfunktion von der Tumorgröße, eingeteilt nach der T-Klassifikation anhand eines Boxplots.

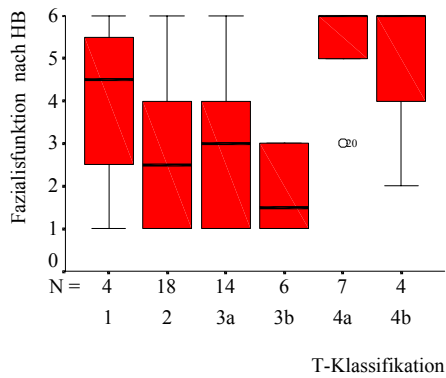


Abb. 62 zeigt die Abhängigkeit der Fazialisfunktion von der TumorgroÙe, eingeteilt nach der T-Klassifikation.

Betrachtet man nun die Fazialisfunktion in Abhängigkeit von der T-Klassifikation der Akustikusneurinome anhand der Grafik, so fiel auf, dass vor allem die großen, sich bis zum Hirnstamm ausgedehnten Tumore eine starke Affektion des Nervus facialis im Sinne einer House-Brackmann Einstufung 4 bis 6 bewirkten. Auch die intrameatal gelegenen Tumore zeigten hier eine starke Affektion den Nervus facialis. Dies könnte man durch die vorangegangene Operation erklären, bei der der Nerv bereits in Mitleidenschaft gezogen wurde.

Bei der Datenanalyse der Abhängigkeit der Fazialisfunktion von der TumorgroÙe, der Tumorlokalisation und allen anderen Behandlungsparameter zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse ($p > 0,05$).

3.6 Beteiligung des Nervus trigeminus

Im Ganglion trigeminale (Gasseri) teilt sich der Nervus trigeminus in den Nervus ophthalmicus, den Nervus maxillaris und den Nervus mandibularis auf. Dieses liegt an der Vorderfläche der Felsenbeinpyramide. Somit ergibt sich eine enge topographische Beziehung zur Felsenbeinspitze und damit zum Nervus vestibulocochlearis. Bei einer Größenzunahme des Schwannoms besteht hiermit die Gefahr einer Mitbeteiligung des Nervus trigeminus. Es kann zu Hypästhesien, Parästhesien oder Schmerzen im sensiblen Versorgungsgebiet des Nervus trigeminus kommen. Alle Ausprägungen einer Trigeminaffektion wurden in einer Gruppe zusammen gefasst.

3.6.1 Patienten mit einem primär bestrahlten Akustikusneurinom (Gruppe A)

Von 123 Patienten gingen 121 in die statistische Auswertung ein. Vor Gamma-Knife Behandlung war bei 103 Patienten die Funktion des Nervus trigeminus normal (85,1%), 18 Patienten (14,9%) gaben eine Trigeminaffektion jeglicher Ausprägung an. Nach der Bestrahlung gaben 103 Patienten (85,1%) eine normale Trigeminaffektion an, 18 Patienten (14,9%) berichteten von einer Trigeminaffektion. Betrachtet man die einzelnen Patienten, so fällt auf, dass sich bei sieben Patienten (5,8%), die vor der Bestrahlung eine normale Trigeminaffektion hatten, diese nach der Behandlung verschlechtert hatte. Umgekehrt wiesen sieben Patienten (5,8%), die eine Trigeminaffektion hatten, nach der Gamma-Knife Behandlung eine Besserung bis hin zur völlig normalen Trigeminaffektion auf.

Die Behandlungsparameter der sieben Patienten sind in Tabelle 14 und 15 zusammengefasst.

Behandlungsparameter der gesamten Gruppe A	Spannweite	Median
Tumorzvolumen (ccm)	0,1 – 9,9	1,6
Maximaldosis(Gy)	15,3 – 32,5	22,7
Randdosis (Gy)	10 – 14,5	13
Zielpunkte	1 - 23	6
Isodosis (%)	40 - 85	55

Behandlungsparameter der sieben Patienten	Spannweite	Median
Tumorzvolumen (ccm)	0,3 – 4,2	2,9
Maximaldosis(Gy)	20 – 27	23,6
Randdosis (Gy)	12 – 13,5	13
Zielpunkte	3 - 13	7
Isodosis (%)	50 - 65	55

Tabelle 14 und 15 zeigen die allgemeinen Behandlungsparameter der sieben Patienten mit neu aufgetretenen Trigeminaffektionen nach GK im Vergleich zu den Parametern der Gesamtgruppe.

3.6.1.1 Abhängigkeit der Trigemiusfunktion vom Tumolvolumen bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom

Das Tumolvolumen bei den Patienten der Gruppe A lag zwischen 0,1 und 9,9 Gy (Median 1,6 Gy). In der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Funktion des N. trigeminus abhängig von der Tumorgöße ist. Das Ergebnis ergab ein $p=0,001$ und war somit statistisch hoch signifikant. Abbildung 63 zeigt die Analyse anhand eines Boxplots.

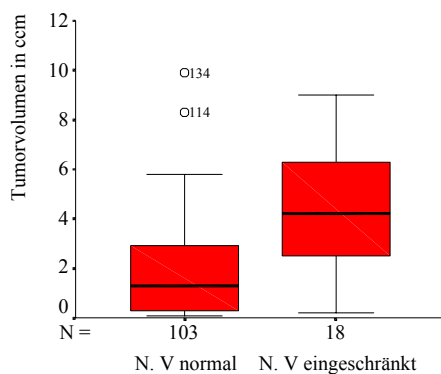


Abb. 63 Quantitative Analyse der Trigemiusfunktion abhängig von dem Tumolvolumen. Statistisch hoch signifikanter Unterschied ($p=0,001$).

Je größer der Tumor, umso wahrscheinlicher war die Beteiligung des Nervus trigeminus. Dies spiegelt sich im Median wieder. Der Median der Tumorgöße bei den Patienten mit normaler Trigemiusfunktion lag bei 1,3 ccm. Für die Patienten mit eingeschränkter Trigemiusfunktion lag der Median der 4,2 ccm und lag damit deutlich höher. Betrachtet man nur die sieben Patienten, bei denen ein Trigemiusreizsyndrom erstmalig nach einer Gamma-Knife Therapie aufgetreten war, so lag das Tumolvolumen durchschnittlich bei 2,9 ccm (Spannweite 0,3 bis 4,2 ccm) und somit deutlich über dem Median der Gesamtgruppe von 1,6 ccm.

3.6.1.2 Abhängigkeit der Trigemiusfunktion von der Tumorlokalisierung bei primär bestrahlten Patienten mit Akustikusneurinom (Gruppe A)

In der folgenden Datenanalyse sollte geprüft werden, ob die Funktion des N. trigeminus von der Tumorlokalisierung abhängig ist. Das Ergebnis war statistisch unauffällig ($p=0,29$).

Betrachtet man nur die sieben Patienten, bei denen eine Trigeminusaffektion nach der Bestrahlung neu aufgetreten war, so zeigte die deskriptive Datenanalyse, dass bei sechs von sieben Patienten (85,7%) der Tumorsitz kombiniert intra- und extrameatal war, ein Patient wies eine rein intrameatale Tumorlokalisation auf (14,3%).

3.6.2 Patienten mit einer primär mikrochirurgischen Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Von insgesamt 59 Patienten der Gruppe B konnten 56 in die statistische Auswertung eingehen. Vor Gamma-Knife Behandlung gaben jeweils 28 Patienten (50%) eine normale bzw. eingeschränkte Funktion des Nervus trigeminus an. Nach Gamma-Knife Behandlung waren es 29 (51,8%) mit normaler Trigeminusfunktion und 27 (48,2%) mit eingeschränkter Funktion.

Bei genauer Betrachtung der einzelnen Patienten fällt auf, dass sich bei drei Patienten (5,4%) die Trigeminusfunktion nach der Bestrahlung verschlechtert hatte, während vier Patienten (7,1%) über eine Verbesserung nach der Bestrahlung berichteten.

Die Verteilung des Geschlechts sah folgendermaßen aus: vor Gamma-Knife gaben 11 Frauen (39,3%) und 17 Männer (60,7%) eine normale Trigeminusfunktion an. Über eine eingeschränkte Funktion des Trigeminus berichteten 15 Frauen (53,6%) und 13 Männer (46,4%). Nach Gamma-Knife Behandlung hatten 12 Frauen (41,4%) und 17 Männer (58,6%) eine normale Funktion des Nervus trigeminus, während 14 Frauen (51,9%) und 13 Männer (48,1%) eine Einschränkung aufwiesen.

Die allgemeinen Behandlungsparameter der drei Patienten, die nach der Bestrahlung eine Verschlechterung der Trigeminusfunktion hatten, sind in Tabelle 16 beschrieben. Alle drei Patienten hatten eine kombiniert intra- und extrameatales Wachstum des AKN.

Behandlungsparameter der Gruppe B	Spannweite	Median	erster Patient	zweiter Patient	dritter Patient
Tumolvolumen (ccm)	0,1- 12,5	1,75	3,2	4,5	7,5
Maximaldosis(Gy)	15,3 - 29,8	23,6	20	20,9	25
Randdosis (Gy)	9 - 16	13,5	11,5	12	12,5
Zielpunkte	1 - 29	9	11	14	19
Isodosis (%)	42 - 85	55	50	55	60

Tabelle 16 zeigt die allgemeinen Behandlungsparameter der drei Patienten mit neu aufgetretenem Trigeminusreizsyndrom nach GK im Vergleich zur Gesamtgruppe B.

3.6.2.1 Abhängigkeit der Trigemiusfunktion von dem Tumolvolumen bei Patienten mit primär mikrochirurgischer Akustikusneurinom Operation und einer sekundären Gamma-Knife Behandlung (Gruppe B)

Das Tumolvolumen bei den Patienten der Gruppe B lag zwischen 0,1 und 12,5 Gy (Median 1,75 Gy). Die Analyse der Abhängigkeit einer Einschränkung der Trigemiusfunktion vor Gamma-Knife Behandlung bei voroperierten Patienten und dem Tumolvolumen war statistisch auffällig ($p=0,05$). Abbildung 64 zeigt das Ergebnis anhand eines Boxplots.

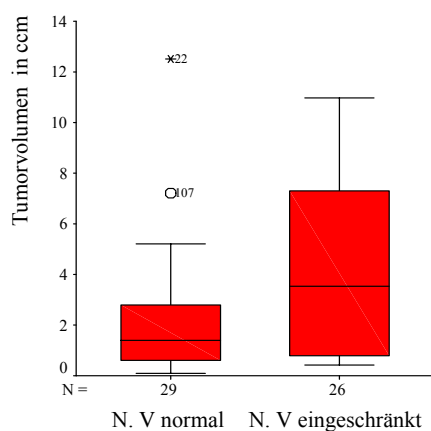


Abb. 64 Quantitative Analyse der Trigemiusfunktion abhängig von dem Tumolvolumen. Statistisch auffälliger Unterschied ($p=0,05$).

Je größer der Tumor war, umso wahrscheinlicher war die Beteiligung des Nervus trigeminus. Dies spiegelt sich im Median wieder. Der Median der Tumorgröße bei normaler Trigemiusfunktion lag bei 1,4 cm. Für die Gruppe mit eingeschränkter Trigemiusfunktion lag der Median bei 3,55 cm.

Betrachtet man nur die drei Patienten, bei denen ein Trigemiusreizsyndrom nach der Gamma-Knife Therapie neu aufgetreten war, so lagen die Tumorumfänge bei 3,2 cm, 4,5 cm und 7,5 cm und somit deutlich über dem Median der Gesamtgruppe von 1,75 cm.

4. DISKUSSION

Das Akustikusneurinom (AKN) zählt zu den häufigsten Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren. Die operative Entfernung des Tumors galt über lange Jahre als einzige Therapieform. 1951 stellte der schwedische Neurochirurg Lars Leksell die stereotaktische Bestrahlung vor und therapierte mit dieser Technik 1969 erstmals am Karolinska-Institut in Stockholm ein Schwannom (Leksell, 1983; Leksell, 1987). Weitere Anwendungen des Gamma-Knifes liegen in der Behandlung von arteriovenösen Angiomen, Hirnmetastasen, Meningeomen, u.s.w.

Das Gamma-Knife gehört in die Gruppe der stereotaktischen Radiochirurgie. Unter stereotaktischer Radiochirurgie versteht man die hochpräzise und punktförmig geführte Strahlenbehandlung mit einer sehr hohen Einzeldosis direkt am Tumorgewebe (Leksell, 1987). Im Gegensatz zur Operation, bei der das Tumorgewebe entfernt wird, soll in der Strahlenchirurgie dosisabhängig das Tumorgewebe inaktiviert, nekrotisiert bzw. durch Induktion charakteristischer molekularer Prozesse, wie z.B. Apoptose eine Inaktivierung bzw. funktionelle Ausschaltung des Tumors erzielt werden (Shaw et al., 1995).

1994 wurde das erste Akustikusneurinom radiochirurgisch in Deutschland am Gamma-Knife Zentrum in München behandelt. Seitdem stieg die Anzahl der mit Gamma-Knife behandelten Patienten stetig an und die kritische und wissenschaftliche Auseinandersetzung zwischen den beiden Therapieoptionen hat eingesetzt. Es finden sich zunehmend wissenschaftliche Veröffentlichungen, in denen die Vor- und Nachteile der beiden Optionen kontrovers diskutiert und miteinander verglichen werden. In den letzten Jahren fand als weitere therapeutische Optionen der Linearbeschleuniger seine Berechtigung in der Behandlung des Schwannoms. Eine weitere Möglichkeit stellt die Beobachtung des Tumors dar, das sogenannte „watch and wait“ (Spiegelmann et al., 2001).

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig 182 Patienten retrospektiv ausgewertet, die am Gamma-Knife Zentrum in Deutschland (PD Dr. med. B. Wowra, München) behandelt wurden. Dabei unterteilte sich das Kollektiv in zwei Gruppen. In der Gruppe A waren alle Patienten, die primär radiochirurgisch behandelt wurden. In die Gruppe B fielen alle Patienten, die primär mikrochirurgisch behandelt wurden und aufgrund eines Rezidives oder eines bewusst belassenen, aktiven Tumorrests, stereotaktisch nachbehandelt werden mussten. Die Rezidivrate nach operativer Entfernung eines AKN liegt zwischen 1,5% und 3% (Kaylie et al., 2000; Wallner et al., 1987).

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluation des Tumorwachstums nach der Gamma-Knife Behandlung in Hinblick auf den therapeutischen Erfolg. Ferner wurde

die Auswertung der Morbidität nach der Gamma-Knife Bestrahlung, die Beeinträchtigung von Gehör und Gleichgewichtsorgan, sowie die Funktion des Nervus facialis und Nervus trigeminus durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die statistische Analyse der radiochirurgischen Algorithmen hinsichtlich der Komplikationen nach einer stereotaktischen Bestrahlung.

In unserer Arbeit wurde die Tumorgröße im MRT über das Volumen in ccm berechnet. Problematisch bei dem Vergleich mit der Fachliteratur erwies sich hier das Fehlen eines einheitlichen Verfahrens zur Beschreibung der Tumorgröße (Kaylie et al., 2000). In vielen, insbesondere älteren Veröffentlichungen wird die Größe des Tumors über den Tumordurchmesser in cm angegeben. Anhand dieses Durchmessers erfolgt eine Einteilung nach der Größe in kleine, mittlere und große Tumoren.

4.1 Kontrolle des Tumorwachstums und therapeutischer Erfolg

In unserem gesamten Patientenkollektiv variierte die Größe des Akustikusneurinoms zwischen 0,1 bis 12,5 ccm mit einem Median von 1,6 ccm. Die Kontrolle des Tumorwachstums nach der Gamma-Knife Behandlung erfolgte mittels der Volumenmessung durch die Magnetresonanztomographie (MRT). Im Gegensatz zur chirurgischen Therapie, bei der das therapeutische Ziel die totale Tumorentfernung ist, wertet man bei der Gamma-Knife Therapie eine Stagnation des Tumolvolumens oder eine Verkleinerung der Tumorgröße als therapeutischen Erfolg (Leksell, 1987; Shaw et al., 1995). Postradiochirurgisch kann es jedoch zu einem Ödem nicht nur des Tumors, sondern auch des umliegenden Gewebes bis zu 6 Monate nach dem Eingriff kommen, so dass die direkte postchirurgische Beurteilung des therapeutischen Erfolgs bei den Patienten mit Ödem schwierig ist (Oyama et al., 1994; Kobayashi et al., 1994). Foote berichtet über eine Häufigkeit von 7% für das Auftreten eines postradiogenen Ödems (Foote et al., 1995).

Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv (Gruppe A und B) in dem Zeitraum von Oktober 1994 bis Juni 2004 (mittlerer Beobachtungszeitraum von 8,2 Jahren, Spannweite 63 bis 129 Monate), so stagnierte das Tumorwachstum bei 61 der insgesamt 182 Patienten (38,1%). Bei 86 Patienten war die Tumorgröße rückläufig (53,8%). 13 Patienten (8,1%) zeigten eine Größenprogredienz in der MRT – Bildgebung außerhalb

der posttherapeutischen Tumorschwellung. Somit lag die Erfolgsrate im Gesamtkollektiv bei 91,9%.

Es ist jedoch kritisch anzumerken, dass unklar ist, ob man tatsächlich bei einer Stagnation des Tumorwachstums nach GK Behandlung effektiv von einem Behandlungserfolg sprechen kann.

Es ist weiterhin unklar, welches Wachstumsverhalten der Tumor ohne Bestrahlung gezeigt hätte. Bei 47% der Patienten in der Arbeit von Shin et al., deren Tumor lediglich beobachtet wurde, kam es zu einer Stagnation bzw. Reduktion der Tumorgröße (Shin et al., 2000). In der Arbeit von Massick et al. lag dieser Anteil der Patienten bei 34% (Massick et al., 2000).

Zwei der insgesamt 13 Patienten mussten nach der Gamma-Knife Therapie erneut operiert werden. Bei beiden Patienten handelte es sich um bereits voroperierte Patienten (Gruppe B). Ein weiblicher Patient bekam nach zuerst zweimaliger Operation und zusätzlicher Bestrahlung ein erneutes Rezidiv. Bei einem männlichen Patienten kam es nach der Bestrahlung zu einer Zystenprogression, die operativ beseitigt werden musste.

4.1.1 Patienten der Gruppe A

Bei der Aufteilung des Gesamtkollektivs zeigte sich, dass die Patienten, die eine primäre Gamma-Knife Behandlung (Gruppe A) erhielten, die Tumorgröße in 41,1% der Fälle stagnierte (mittlerer Beobachtungszeitraum von 8,2 Jahren, Spannweite 63 bis 129 Monate). Bei 61 Patienten (54,4%) war der Tumor kleiner geworden und bei fünf Patienten (4,5%) gewachsen. Von den fünf Patienten mit einer Tumorprogression musste kein Patient weder chirurgisch noch radiochirurgisch nachbehandelt werden. Somit ist insgesamt bei 95,5% der primär radiochirurgisch behandelten Patienten von einem therapeutischen Erfolg zu sprechen.

4.1.2 Patienten der Gruppe B

In der Gruppe B (mittlere Beobachtungszeitraum 8,2 Jahren, Spannweite 63 bis 126 Monate) zeigten 15 Patienten (31,2%) eine Stagnation der Tumorgröße, bei 25 Patienten (52,1%) ist der Tumor kleiner geworden. Acht Patienten (16,7%) zeigten ein Tumorwachstum. Zwei dieser Patienten wurden in unserem Beobachtungszeitraum erneut operiert und sind bereits oben beschrieben. In der Gruppe B konnte in 83,3% der Fälle der Tumor durch die Gamma-Knife Behandlung erfolgreich behandelt werden.

Vergleicht man das Patientenkollektiv A mit dem Kollektiv B, so zeigte sich, dass in der Gruppe B (Patienten mit primärer operativer Entfernung des AKN und anschließender Bestrahlung) der prozentuale Anteil der gewachsenen Tumore mit 16,7% im Gegensatz zu 4,5% in der Gruppe A um das vierfache höher lag. Im Vergleich der primär radiochirurgisch bestrahlten Patienten erscheint die Rezidivrate nach Radiochirurgie operativ vorbehandelter Akustikusneurinome höher.

Die Beobachtung, dass voroperierte Schwannome nach Bestrahlung eher eine Wachstumstendenz zeigten, wurde bereits von Ito et al. beschrieben. Ito et al. konnten bereits an einem Kollektiv mit 46 Patienten (5 davon voroperiert) zeigen, dass zwei dieser voroperierten Patienten (4,3%) einem radiochirurgischen Vorgehen nicht zugänglich waren (Ito et al., 1996). Die aktuellen Daten von Unger, der 50 voroperierte Patienten adjuvant radiochirurgisch - aufgrund eines Residualtumors oder Rezidives - behandelte, zeigen eine Erfolgsrate von 96%, wobei der mittlere Beobachtungszeitraum 75 Monate betrug (Unger et al., 2002). Zwei Patienten zeigten eine Tumorvergrößerung. Dies könnte darauf hin deuten, dass es sich bei diesen nicht für eine Radiochirurgie zugänglichen Patienten um eine besondere Untergruppe der Akustikusneurinome handelt, bei denen der histologische Aufbau ein anderer ist.

Vergleicht man diese Daten mit Veröffentlichungen anderer Einrichtungen, an denen eine Gamma-Knife Behandlung durchgeführt wird, so zeigten sich vergleichbare Ergebnisse. So berichteten Ottaviani et al. von einer Tumorreduktion nach primärer Gamma-Knife Bestrahlung in 63% der Fälle (19 von 30 Patienten), eine Stagnation der Tumorgröße trat in 23% auf (7 Patienten) und ein Wachstum des AKN bei vier

Patienten (13%). Das Follow-up der Patienten betrug 24 Monate (Ottaviani et al., 2002). Kaylie et al. führte eine Metaanalyse mit 805 radiochirurgisch behandelten AKN Patienten durch. 261 Patienten (32%) zeigten eine Tumorregression, 473 Patienten (59%) zeigten eine Stagnation der Tumorgröße und bei 81 Patienten (9%) ist der Tumor größer geworden. Das Follow-up dieser Gruppe betrug mindestens 5 Jahre (Kaylie et al., 2000). Problematisch bei der Untersuchung von Kaylie ist, dass die erhobenen Daten aus älteren Veröffentlichungen stammen, bei denen noch höhere Bestrahlungsdosen eingesetzt wurden. Seit Mitte der 90iger Jahre hat man die Dosis reduziert. Die Standarddosis wird so appliziert, dass die Peripherie auf der 50% Isodosis liegt. Die Randdosis wurde von 18 Gy auf 13-14 Gy reduziert (Niranjan et al., 1999; Petit et al., 2001).

Ein Vergleich zwischen der chirurgischen und der radiochirurgischen Behandlung muss mit den aktuell veröffentlichten chirurgischen Studien geführt werden. Das Hauptanliegen der modernen Mikrochirurgie ist, den Tumor in toto zu entfernen und dabei die Mortalität so gering wie möglich und die Morbidität innerhalb akzeptabler Grenzen zu halten. Die Mortalitätsrate hat sich seit den chirurgischen Anfängen Ende des 19. Jahrhunderts drastisch verbessert und ist heute auf unter 2% gesunken (Koos et al., 1995; Pollock et al., 1995; Sekhar et al., 1996; Gormley et al., 1997; Kaylie et al., 2001). Todesfälle durch Radiochirurgie sind weder in unserem Kollektiv noch aus der Fachliteratur bekannt (Koos et al., 1995).

Die Rezidivrate nach chirurgischen Vorgehen bei Tumoren, die nicht größer als 3 cm sind, wird mit unter 1% angegeben (Ojemann, 1993). Kaylie führte eine Metaanalyse von Publikationen zwischen 1990 und 1998 durch, aus denen er berichtete, dass bei 1860 chirurgisch behandelten AKN (≤ 4 cm) die Rezidivrate bei 1,55% lag, wobei auf das Gesamtkollektiv bezogen in 2,5% der Fälle das Akustikusneurinom nicht vollständig entfernt wurde (Kaylie et al., 2000). In der Gruppe A unseres Patientenkollektives lag die Tumorprogressionsrate bei 4,5%, wobei anzumerken ist, dass kein Patient einer erneuten Behandlung zugeführt werden musste.

Die bisher veröffentlichten Ergebnisse lassen noch keine fundierte Aussage über die Langzeitergebnisse der stereotaktischen Radiochirurgie zu, da erst wenige Patienten über einen Zeitraum von mehr als 5 bis 7 Jahre nachbeobachtet wurden. Dies wurde

auch von Coker kritisiert (Coker, 2003). Langzeitfolgen, durch die bei der Radiochirurgie angewandte Strahlung sind bei unseren Patienten nicht aufgetreten, abgesehen von dem in 38,5% beobachtetem radiogenen Ödem, welches aber bei allen Patienten nur vorübergehend auftrat und sich wieder vollständig innerhalb der ersten sechs Monaten zurückgebildet hatte. Als Ursache für diese Schwellung ist die relativ hohe Dosis auf ein kleines Volumen anzusehen, die aber durch die stereotaktische Anwendung mit raschem Dosisabfall am Rand keine weiter bleibenden neurologischen Nebenwirkungen verursacht (Unger et al., 1999).

Bei drei der insgesamt 182 Patienten (1,6%) ist ein Hydrocephalus nach Gamma-Knife Therapie aufgetreten, der mit einer Shunteinlage therapiert werden musste. Alle drei Patienten waren aus der Gruppe A. Dies entspricht in etwa dem Ergebnis aus der Arbeit von Noren, der die Notwendigkeit eines behandlungsbedürftigen Hydrocephalus mit einer Shunteinlage mit 1,4% beschreibt (Noren, 1998). Die durchschnittliche Inzidenz eines Hydrocephalus nach Gamma-Knife wird zwischen 2% und 9,2% angegeben (Foote et al., 1995; Hirato et al., 1996; Noren, 1998; Kaylie et al., 2000). Drei weitere Patienten der Gruppe B wiesen ebenso einen Hydrocephalus auf, der jedoch schon vor der Gamma-Knife Therapie bestand. Langzeitschäden durch den Hydrocephalus sind uns nicht bekannt. Im Vergleich zur radiochirurgischen Therapie wird die Inzidenz eines Hydrocephalus nach mikrochirurgischer Versorgung eines AKN in der Literatur mit durchschnittlich 7,2% der Fälle angegeben (Kaylie et al., 2001). Somit liegen beim Vergleich der Radiochirurgie mit der Mikrochirurgie die Inzidenz eines Hydrocephalus ähnlich niedrig.

Eine andere, jedoch eher selten beobachtete Komplikation nach der Gamma-Knife Behandlung ist eine wohl durch die Bestrahlung induzierte bösartige Entartung des Tumors, die bislang nur in einzelnen Fällen beschrieben wurde. So berichtet Noren von einer weltweiten Inzidenz einer sekundären Neoplasie nach einer Gamma-Knife Bestrahlung in 0,1% der Fälle (Noren, 1998). Die genaue Entstehung der Entartung des Tumors ist bis heute nicht geklärt. Es scheint jedoch eine höhere Inzidenz bei Tumoren vorzuliegen, die mit einer niedrigen Dosis bestrahlt worden sind, so wie es beim AKN der Fall ist (Bradley, 2002). Die maligne Entartung tritt mit einer Latenzzeit von circa 10 Jahren auf. Einzelfallberichte einer malignen Transformationen wurden jedoch auch schon 6 Jahre nach der Behandlung (Shin et al., 2002) und sogar 6 Monate nach Bestrahlungsende beschrieben (Hanabusa et al., 2001). Diese maligne Transformation

wurde bei einer 57-jährigen Frau mit histologisch gesichertem AKN, welches primär chirurgisch entfernt und sekundär nach Rezidivwachstum mit Gamma-Knife bestrahlt wurde, nachgewiesen.

Histologisch findet man ein squamöses Zellkarzinom oder ein Sarkom (Bradley, 2002). In der Fachliteratur wird berichtet, dass die durch Bestrahlung induzierten Tumore aggressiver wachsen und eine schlechtere Prognose haben (Bradley, 2002).

Eine bösartige Veränderung des Akustikusneurinoms nach der Gamma-Knife Bestrahlung konnte in unserem Kollektiv nicht beobachtet werden, jedoch ist der postradiochirurgische Nachuntersuchungszeitraum in unserem Kollektiv nicht lang genug, um diese Frage endgültig zu beantworten. Wie bereits oben beschrieben, mussten zwei Patienten (aus der Gruppe B) aufgrund eines Rezidives, jedoch nicht aufgrund einer malignen Entartung erneut mikrochirurgisch behandelt werden.

Grundsätzlich wird die Operation nach einer radiochirurgischen Behandlung als deutlich erschwert beschrieben (Gormley et al., 1997; Pitts und Jackler, 1998). Als Ursache wurde zum einen die veränderte Konsistenz des Tumors und zum anderen eine erschwerte Lösung des AKN vom angrenzenden Gewebe, bei allgemein vermehrter Fibrose, angegeben (Kwon et al., 1999). Eine geringere Durchblutung des Hirngewebes führt ferner dazu, dass das Rezidiv schwieriger vom Hirngewebe zu unterscheiden ist (Samii und Matthies, 1997a). Des Weiteren kommt es durch die Bestrahlung zu Vernarbung im Bereich der Arachnoidea (Samii und Matthies, 1997a).

Im Gegensatz zur Radiochirurgie findet man nach der mikrochirurgischen Therapie des Akustikusneurinoms Komplikationen wie die Liquorfistel in bis zu 15% der Fälle (Weber und Gantz, 1996; Gormley et al., 1997; Kaylie et al., 2000), eine Meningitis und Wundinfektionen in bis zu 5% der Fälle (Samii und Matthies, 1997c; Sekhar et al., 1996; Pollock et al., 1995). Zusammenfassend ergibt sich eine Komplikationsrate von 20 bis 30% nach operativer Entfernung eines AKN (Kaylie et al., 2001; Samii und Matthies, 1997c; Gormley et al., 1997).

4.2 Die Erhaltung des Gehörs als therapeutischer Erfolg

Das Ziel der Behandlung des Akustikusneurinoms ist die Entfernung bzw. Inaktivierung des Tumors bei möglichst geringer Morbidität. Dazu gehört die Erhaltung des meist bereits vorgeschädigten Gehörs. 95% der Patienten mit einem Akustikusneurinom haben auf der Tumorseite eine Hypakusis (Unger et al., 1999). Das Gehör stellt eines der wichtigsten Sinnesorgane dar, welches für die Kommunikation und somit für die Führung eines normalen Lebens dringend notwendig ist.

4.2.1 Patienten der Gruppe A

In unserer Studie konnten wir in der Gruppe A (primär bestrahlte Patienten) zum einen den subjektiven Hörverlust bei 112 Patienten anhand einer genauen Anamnese und den effektiven Hörverlust anhand von Tonschwellenaudiogrammen objektivieren (bei 63 von insgesamt 123 Patienten, die primär radiochirurgisch behandelt wurden, lag ein Hörschwellenaudiogramm sowohl vor als auch nach der Gamma-Knife Behandlung vor).

Wir konnten zeigen, dass bei 61,9% der primär radiochirurgisch behandelten AKN Patienten im Tieftonbereich von 0,125 bis 0,5 kHz das Gehör durch die radiochirurgische Behandlung in seiner vor der GK Therapie bestehenden Funktion nicht verändert wurde. Bei den Patienten, bei denen sich das Gehör nach der Behandlung verschlechterte, lag der durchschnittliche Hörverlust bei 18,4 dBHL. Der maximale Hörverlust, der nur einem Patienten zuzuschreiben war, betrug 75 dBHL.

Im Hauptsprachbereich, dem Breitbandbereich von 0,5 bis 4 kHz ergaben die Berechnungen, dass bei 57,2% der Patienten das Gehör durch die radiochirurgische Behandlung nicht weiter geschädigt wurde. Der durchschnittliche Hörverlust im Hauptsprachbereich betrug 16,9 dBHL. Der maximale Hörverlust, der nur einem Patienten zuzuschreiben war, lag bei 50 dBHL.

Wir konnten ferner zeigen, dass im Hochtonbereich (2 bis 8 kHz) 61,9% der Patienten keine weitere Schädigung des Gehörs durch die Gamma-Knife Bestrahlung aufwiesen. Der durchschnittliche Hörverlust lag hier bei 21,7 dBHL und lag somit in den drei Frequenzbereichen am höchsten. Der maximale Hörverlust, der nur einem Patienten zuzuschreiben war, lag bei 61 dBHL.

Bei 17,9% der Fälle im Tiefton, bei 11,1% im Breitband und bei 7,9% im Hochton kam es zu einer Verbesserung des Gehör, mit einer maximalen Verbesserung von bis zu 20 dBHL.

Bei der Berechnung des Schwerhörigkeitsgrades nach Roser zeigte sich – wie bereits in den einzelnen Frequenzgruppen –, dass sich bei 57,1% der Patienten das Gehör in seiner Funktion nicht verändert hatte. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass bereits vor der Therapie neun Patienten eine Schwerhörigkeit zwischen 80 und 100% aufwiesen, sodass effektiv von einer Gehörerhaltung in 42,8% der Fälle auszugehen war. Der Grad der Schwerhörigkeit verschlechterte sich nach der GK Therapie im Mittel um 18%. Bei acht Patienten hat sich der Grad der Schwerhörigkeit um maximal 10% verschlechtert.

Wie bereits oben erwähnt, lagen uns bei 63 von insgesamt 123 Patienten ein Hörschwellenaudiogramm vor. Bei 112 Patienten war jedoch anamnestisch bekannt, dass sie subjektiv ein Hörverlust nach der radiochirurgischen Therapie empfunden hatten. Insgesamt gaben 53,6% der Patienten an, dass sie keine Verschlechterung des Gehörs hätten. Dieser prozentuale Anteil von 53,6% ist vergleichbar mit dem aus dem Hörschwellenaudiogramm objektivierbaren Hauptsprachbereich, dem Breitbandbereich, bei dem, wie bereits oben beschrieben, 57,2% der Patienten keine Verschlechterung des Auditus nach der Gamma-Knife Behandlung hatten. Somit repräsentieren die subjektiven Angaben durchaus die Erhaltung des Gehörs im Gesamtkollektiv.

In einer von Pollock et al. 1995 vorgestellten retrospektive Studie wurde berichtet, dass 75% der 47 radiochirurgisch behandelten Patienten gehörerhaltend behandelt werden konnten (Klasse 1 und 2 nach Gardner und Robertson Klassifikation). In der gleichen Studie führte er auch einen Vergleich mit 40 konventionell mikrochirurgisch behandelten Patienten durch. Eine Gehörerhaltung wurde bei nur 14% der Patienten angegeben (Pollock et al., 1995). Keiner dieser Patienten war vorbehandelt. Das Tumolvolumen lag bei 22 der operierten Patienten unter 1 ccm, bei 11 Patienten zwischen 1 und 4 ccm und bei sieben Patienten größer 4 ccm. Im Kollektiv der bestrahlten Patienten lag bei 20 Patienten das Volumen unter 1 ccm, bei 13 Patienten zwischen 1 und 4 ccm und bei 14 Patienten über 4 ccm. Das Gamma-Knife Gerät entsprach dem in dieser Studie eingesetzten Gerät. Die benötigte Randdosis lag bei durchschnittlich 16,3 Gy (Spannweite 13 bis 18 Gy), die Maximaldosis im Mittel bei 31,2 Gy (Spannweite 25 bis 36 Gy). Somit lagen beide Werte über den

Durchschnittswerten aus unserem Kollektiv. In der Arbeit von Pollock wurden durchschnittlich 4,8 Zielpunkte benötigt (Spannweite 2 bis 11 ZP), während in unserem Kollektiv durchschnittlich 6 ZP benötigt wurden.

Möller et al. berichteten über eine Gehörerhaltung in 80% der primär radiochirurgisch behandelten Akustikusneurinome (Möller et al., 2000). In dieser Arbeit erhielten 54 von 69 Patienten eine primäre Gamma-Knife Behandlung. Das Follow-up lag zwischen 3 und 10 Jahren. Die Tumorgröße lag bei maximal 20 bis 25 mm im Durchmesser. Die Maximaldosis lag im Durchschnitt bei 40 Gy, die Randdosis bei 12 Gy. Parallel dazu wurden 100 Patienten nach mikrochirurgischer Therapie verfolgt (60 Patienten wurden translabyrinthär und 40 Patienten suboccipital operiert). Die Tumorgröße lag überwiegend zwischen 0,1 und 4 cm im Durchmesser, wenige Patienten wiesen eine Größe über 4 cm auf. Eine Erhaltung des Gehörs nach operativer Therapie wurden in 12,5% der Fälle beschrieben.

Die im Jahre 2002 veröffentlichte Arbeit von Karpinos et al. verglich 75 Patienten nach radiochirurgischer Behandlung mit 25 Patienten, die operativ versorgt wurden (Karpinos et al., 2002). Die Behandlungsparameter stimmten mit denen der vorliegenden Arbeit weitgehend überein (Maximaldosis Median 28,6 Gy; Randdosis Median 14,5 Gy; Zielpunkte Median 8,5 ZP; Isodosis Median 50,9%). In der Gruppe der radiochirurgisch behandelten Patienten konnte in 44% der Fälle das Hören erhalten werden, in der Gruppe der mikrochirurgisch therapierten Patienten lag der Wert bei 40%.

Aus unseren hier vorgelegten Daten, die vergleichbar mit den Daten aus der Literatur sind, lässt sich ersehen, dass die Radiochirurgie ein Verfahren zur Behandlung des AKN darstellt, welches das Gehör in über 50 % der Fälle in seiner Ausgangsfunktion erhalten kann. Im Vergleich mit dem mikrochirurgischen Verfahren, bei vergleichbarer Tumorgröße, erscheint die Radiochirurgie dem mikrochirurgischen Verfahren in der Gehörerhaltung überlegen.

In der weiteren Datenanalyse sollte evaluiert werden, ob die Tumorlokalisierung einen Einfluss auf die Erhaltung des Gehörs nach primärer Gamma-Knife Behandlung hat. Statistisch gesehen hat die Tumorlokalisierung keinen Einfluss auf die Erhaltung des Gehörs. Die Daten des subjektiven Hörverlustes bei den kombiniert intra- und extrameatal gelegenen AKN und rein extrameatalen AKN stimmten mit denen aus dem objektiven Hörverlust überein.

Deskriptiv auffällig, wenn auch – wie bereits oben erwähnt - nicht statistisch auffallend, waren die Daten bezüglich des Einflusses der Tumorlokalisation auf das Gehör bei den intrameatalen Akustikusneurinomen. So hatten 68,7% der Patienten (11 von 16 Patienten) über eine postradiochirurgische Hörverschlechterung geklagt, so dass davon auszugehen ist, dass intrameatale Tumore anfälliger für eine Gehörverschlechterung nach Gamma-Knife Therapie sind. Diese subjektiven Daten stimmen jedoch nicht mit den objektiven Daten überein, bei denen nur 4 von 11 Patienten (36,4%) (Patientengruppe mit Vorliegen eines Hörschwellenaudiogramms) mit einem intrameatalen AKN sowohl im Tiefton, Breitband- und Hochtonbereich einen effektiven Hörverlust aufwiesen. Es kann spekuliert werden, dass bei den Patienten mit einem subjektiven Hörverlust ein Schwellenwert des Hörverlust nach Gamma-Knife Therapie erreicht wurde (alter Hörverlust plus Hörverlust durch die Gamma-Knife Behandlung), ab dem diese den Hörverlust subjektiv bemerken, der jedoch bei der Auswertung der objektiven Daten nicht erfasst wird, da hier nur der effektive Hörverlust ermittelt wurde, der nur der Bestrahlung zuzurechnen war.

Hinsichtlich des Tumorummens ergab sich ein statistisch auffallender Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und der Gehörerhaltung bei der Betrachtung der Angaben des subjektiven Gehörs. So hatten die im Verhältnis zum Gesamtkollektiv kleineren Neurinome (Median 0,75 ccm versus 1,8 ccm) häufiger eine Verschlechterung des Gehörs angegeben ($p=0,05$). 68,8% dieser kleinen AKN lagen intrameatal mit einem Tumorummen zwischen 0,1 und 0,4 ccm (Median 0,1 ccm). Diese Daten bestätigten sich statistisch gesehen nicht bei der Auswertung mit den objektiven Daten aus den Hörschwellenaudiogrammen der Patienten. Das Tumorummen hatte bei den kombiniert intra- und extrameatal gelegene AKN keinen Einfluss auf die Gehörerhaltung. Eine Erklärung hierfür findet sich in dem anatomischen Verlauf des Nervus cochlearis und der Arteria labyrinthi, die im Porus acusticus internus verlaufen. Eine postradiochirurgische Schwellung führt aufgrund fehlender Ausbreitungsmöglichkeiten im Porus acusticus internus zu einer Kompression der beiden letztgenannten Strukturen. Kommt es zu einer dauerhaften Komprimierung der Arteria labyrinthi, führt dies zu einem irreversiblen Untergang der inneren und äußeren Haarzellen.

Bei der Literaturrecherche fanden sich die unterschiedlichsten Aussagen. Die Mehrzahl der Veröffentlichungen fanden keinen statistischen Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und einem Hörverlust (Ogunrinde et al., 1994a; Foote et al., 1995; Karpinos et al., 2002). Die Arbeit von Ogunrinde war dabei die einzige bei der auch die Tumorlokalisation mit berücksichtigt wurde. Ogunrinde beschrieb die Tendenz der Chance einer Gehörerhaltung bei den intrameatal gelegenen Neurinomen. Diese Aussage steht im Widerspruch zu unseren o.g. Daten. Andere Studien beschreiben dagegen eine Gehörerhaltung bzw. je nach Studiendesign und Ermittlung des Hörverlustes (z.B. Gardner Robertson Einteilung) einen geringeren Hörverlust bei kleinen Akustikusneurinomen (Flickinger et al., 1993; Ogunrinde et al., 1994a; Ito et al., 1996). Rein deskriptiv zeigt sich auch diese Tendenz bei unseren Ergebnissen des objektiven Hörverlustes. So zeigen hier im Breitband und Hochtonbereich vor allem die großen AKN häufiger einen effektiven Hörverlust (Median 1,45 ccm bzw. Median 1,8 ccm).

Im Rahmen der Auswertung der Behandlungsparameter zeigte sich, dass die Anzahl der Zielpunkte einen Einfluss auf das subjektive Hörvermögen nach GK Bestrahlung hat ($p=0,01$). So hatten die Patienten, die mit weniger Zielpunkten behandelt wurden eher eine Verschlechterung des Gehörs aufzuweisen. Ob man nun aus dem o.g. schliessen kann, dass ein Tumor möglichst mit vielen Zielpunkten behandelt werden sollte, damit das Gehör erhalten wird, scheint außer Frage zu stehen, insbesondere auch deshalb, weil die Randdosis und Maximaldosis keinen Einfluss auf die Gehörerhaltung hatten. Kleine Akustikusneurinome werden mit weniger Zielpunkten radiochirurgisch therapiert und wir konnten bereits oben darlegen, dass eher die kleineren intrameatal gelegenen Akustikusneurinome zu einer Gehörverschlechterung neigen. Bei der Betrachtung des objektiven Hörverlustes zeigte sich keine statistisch signifikantes Ergebnis.

Karpinos et al. konnten in ihrer Studie, in der 75 Patienten radiochirurgisch behandelt wurden, keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zielpunkte und der Erhaltung des Gehörs nachweisen, wie sie auch keinen Zusammenhang zwischen dem Tumolvolumen und der Gehörerhaltung feststellen konnte (Karpinos et al., 2002).

4.2.2 Patienten der Gruppe B

In der Gruppe B (bereits voroperierte Patienten) gaben von insgesamt 42 Patienten 33 ein unverändertes subjektives Gehör an (78,6%), bei acht Patienten hat sich das Gehör verschlechtert (19%) und ein Patient gab eine Verbesserung seines Gehörs an (2,4%). So gaben in Gruppe B über 80% der Patienten ein gleichbleibendes oder sogar besseres Gehör nach der Bestrahlung an.

Bei der Betrachtung der objektiven Hörveränderung konnten nur 12 Patienten ausgewertet werden. Bei sieben der 12 Patienten (58,3%) war das Gehör erhalten geblieben bzw. hatte sich verbessert.

Bei der Berechnung des Schwerhörigkeitsgrades nach Roser zeigte sich, dass sich bei 66,6% der Fälle das Gehör in seiner Funktion nicht verändert hatte. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass bereits vor der Bestrahlung sieben Patienten taub waren, so dass effektiv nur bei zwei Patienten von einer Gehörerhaltung zu sprechen ist.

Der Grad der Schwerhörigkeit verschlechterte sich nach der GK Therapie im Mittel um 13,4%.

Bei der Fragestellung, ob der subjektive Hörverlust von der Tumorgröße abhängig ist, konnten wir ein interessantes Ergebnis darlegen. Patienten mit kleinen Akustikusneurinomen (Median 0,75 ccm) zeigten häufiger einen subjektiven Hörverlust. Dies lässt sich durch die Anatomie des Innenohrs erklären. So wachsen intrameatale Tumore ausschließlich im Porus acusticus internus und komprimieren den Nervus cochlearis recht schnell. Es gibt noch andere Hypothesen, die den Hörverlust erklären sollen:

1. Die direkte Kompression der Nervenfasern durch den Tumor kann zuerst als Trigger für eine Blockade der Überleitung gelten, gefolgt von einer Degeneration der Nervenfasern.
2. Eine direkte Kompression oder Thrombose der Arteria carotis interna kann zum Hörverlust führen, meist mit plötzlichem Beginn.
3. Die biochemische Modifikation der endo- und perilymphatischen Flüssigkeit ist eine weitere Möglichkeit für den Hörverlust.
4. Gelegentlich kann auch die Zerstörung der Cochlea durch den Tumor zum Hörverlust führen. Diese wird vor allem bei Patienten mit Neurofibromatose beobachtet (Thomassin et al., 1998).

Dieses Ergebnis erstaunte insofern, dass viele Autoren einen größeren Hörverlust bei zunehmender Tumorgröße beschrieben (Cohen, 1992; Fischer et al., 1992). Andere Autoren hingegen konnten keinen Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und dem Hörverlust nach einer Behandlung feststellen (McKenna et al., 1992; Unger et al., 1999).

Bei der Analyse von Tumorlokalisierung, Zielpunkten, Maximal-, Rand- und Isodosis wurden bei den Patienten der Gruppe B keine Zusammenhänge gefunden.

4.3 Die Evaluation des Symptoms Tinnitus

Das Symptom Tinnitus geht häufig mit einem Hörverlust einher. Wie beim Hörverlust geht man auch beim Tinnitus pathogenetisch von einer neurologischen und vaskulären Kompression aus. Selten zeigen Patienten mit einem AKN isoliert das Symptom Tinnitus. Pool und Pava beschrieben in ihrer Studie mit 122 Patienten, dass nur 4% der untersuchten Patienten einen isolierten Tinnitus aufwiesen (Pool und Pava, 1957). Erickson et al. sprachen sogar von nur 0,8% (Erickson et al., 1965).

4.3.1 Patienten der Gruppe A

In der Literatur wird die Inzidenz für Tinnitus zwischen 34 und 79% angegeben (Erickson et al., 1965; Deen et al., 1996; Kondziolka et al., 1998). Unsere Ergebnisse stimmen mit diesen Daten überein. In unserem Kollektiv berichteten 70% der Patienten über ein Vorhandensein von Tinnitus auf der Seite des AKN. Nach der GK Behandlung klagten fünf Patienten (4,2%) über ein Neuauftreten des Symptom Tinnitus. Bei 90% aller Patienten hatte das Gamma-Knife keinen Einfluss auf das Symptom Tinnitus. Obwohl eine statistische Auswertung aufgrund der kleinen Fallzahlen von fünf Patienten nicht möglich war, hatten diese Patienten im Vergleich zum Gesamtkollektiv einen größeren Tumor (Median 1,6 ccm versus 2,54 ccm).

In der Arbeit von Karpinos, in der 75 Patienten radiochirurgisch behandelt wurden, zeigte ein Patient (2%) ein Neuauftreten des Symptoms Tinnitus (Karpinos et al., 2002). Bei 63,3% der Patienten hatte die Bestrahlung keinen Einfluss auf das Symptom Tinnitus. Parallel dazu wurden 25 Patienten mikrochirurgisch behandelt. Kein Patient hatte aufgrund des mikrochirurgischen Eingriffes einen Tinnitus entwickelt.

4.3.2 Patienten der Gruppe B

Bei 42% der Patienten in der Gruppe B war das Symptom Tinnitus vorhanden. Zwei Patienten (4%) klagten über einen neu aufgetretenen Tinnitus. 96% der Patienten wiesen keine Veränderung auf. Betrachtet man nur die zwei Patienten mit neu aufgetretenem Tinnitus nach Bestrahlung, so zeigte sich, dass beide Schwannome im Vergleich zum Gesamtkollektiv größer waren und mit einer höheren Maximaldosis und mehr Zielpunkten radiochirurgisch behandelt werden mussten.

4.4 Die Evaluation des Symptoms Schwindel

Schwindel ist der Oberbegriff für subjektive Störungen der Orientierung des Körpers im Raum, klinisch charakterisiert durch Nystagmus, Übelkeit, Erbrechen und Ataxie. Er tritt meist plötzlich auf und wird schon sehr früh bei Patienten mit einem AKN gefunden. Dieser Schwindel hält jedoch nicht lange an, da der Tumor langsam wächst und es zur zentralen Kompensation kommt.

4.4.1 Patienten der Gruppe A

56,7% der Patienten klagten vor einer therapeutischen Intervention über Schwindel. Im Vergleich zu den Angaben der internationalen Fachliteratur von 19 bis 39%, klagten unsere Patienten häufiger über Schwindel (Selesnick et al., 1993a; Höhmann und Dornhoffer, 1994). Diese Diskrepanz der Daten ist damit zu erklären, dass die Patienten, die über einen Schwindel klagten im Vergleich zum Gesamtkollektiv älter waren ($p=0,001$). Die zentralen Kompensationsmechanismen bei einer peripher vestibulären Störung nehmen mit zunehmendem Alter ab.

Betrachtete man die Patienten einzeln, so lässt sich erkennen, dass von den 68 Patienten, die vor Gamma-Knife eine Schwindelsymptomatik angaben, acht Patienten (6,7%) nach der Behandlung schwindelfrei waren. Im Gegensatz dazu gaben 16 Patienten (13,3%), die vor der Behandlung keinen Schwindel hatten, nach der Bestrahlung eine Schwindelsymptomatik an. Bei allen übrigen Patienten gab es keine Veränderung vor und nach Gamma-Knife Behandlung (80%). Ein Neuaufreten von

Schwindel war in unserem Patientenkollektiv unabhängig von der Tumorgröße, der Tumorlokalisation und den allgemeinen Behandlungsalgorithmen.

In der Literatur sind Zusammenhänge zwischen Tumorgröße und der Häufigkeit von Schwindel publiziert worden. Je kleiner der Tumor, umso größer war die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient über Schwindel klagte (Selesnick und Jackler, 1993b). Selesnick berichtete, dass bei einer Tumorgröße von < 1 cm 27% der Patienten einen Schwindel aufwiesen, bei Tumoren zwischen 1 und 3 cm waren es 19% und bei > 3 cm nur noch 10% der Patienten (Selesnick et al., 1993a).

4.4.2 Patienten der Gruppe B

In der Gruppe B lag das Vorkommen des Symptoms Schwindel bei 34%. Nur bei einem Patienten war Schwindel nach der Bestrahlung neu aufgetreten. Bei dieser Patientin handelte es sich um eine 84-jährige Frau, bei der ein bereits voroperiertes AKN auf der rechten Seite mit einem Volumen von 2,1 ccm mittels MRT diagnostiziert wurde. Dieses Schwannom wurde mit sieben Zielpunkten, einer Maximaldosis von 22 Gy und einer Randdosis von 11 Gy bestrahlt. Die Isodosis lag bei 50%.

4.5 Die Evaluation der Funktion des Nervus facialis

Der Nervus facialis spielt durch seinen anatomischen Verlauf im Porus acusticus internus eine wichtige Rolle. Die Einteilung der Fazialisfunktion erfolgte nach der House-Brackmann Skalierung (HB) von I bis VI.

4.5.1 Patienten der Gruppe A

111 Patienten der Gruppe A (90,3%) gehörten vor der Bestrahlung zu HB I, zehn Patienten (8,1%) zu HB II, kein Patient zu HB III, ein Patient (0,8%) zu HB IV, ein Patient (0,8%) zu HB V und kein Patient zu HB VI. Um dies etwas zu vereinfachen, kann man sagen, dass 121 Patienten (HB I + HB II = 98,4%) eine gute Fazialisfunktion vor Gamma-Knife Behandlung aufwiesen, ein Patient (HB III + HB IV = 0,8%) eine leicht eingeschränkte Fazialisfunktion und ein Patient (HB V + HB VI = 0,8%) eine schwer eingeschränkte Fazialisfunktion. Nach der Gamma-Knife Bestrahlung zeigt kein

Patient eine Veränderung der Fazialisfunktion, d.h. das Gamma-Knife hatte keinen negativen Einfluss auf die Funktion des Nervus facialis. Eine vorübergehende leichte Störung wurde von wenigen Patienten beschrieben. Diese kann aufgrund eines vorübergehendem radiogenen Ödem entstehen, welches in unserem Kollektiv bei 38,5% von 182 Patienten auftrat.

In der Arbeit von Karpinos et al. hatte keiner der 75 Patienten direkt nach der GK Behandlung eine Veränderung der Fazialisfunktion aufgewiesen (Karpinos et al., 2002). Im Gegensatz dazu kam es bei den insgesamt 25 Patienten, die operativ behandelt wurden, bei vier Patienten zu einer Verschlechterung der Fazialisfunktion (16%). Ebenso vier Patienten erfuhren eine Verbesserung der Fazialisfunktion (16%). Es konnten keine Zusammenhänge zwischen der Fazialisfunktion und den Behandlungsparametern aufgezeigt werden. Eine Ursache für das gehäufte Vorkommen einer Verschlechterung der Fazialisfunktion ist die Gefahr einer kompletten Durchtrennung des Nerven bei der Operation. Die Häufigkeit variiert von 2,5% beschrieben von Sampath et al., 1997 über 2,0% bei Möller et al., 2000 und sogar 5% bei Pollock et al., 1998. Eine Erklärung hierfür liegt darin, dass bei einer Operation der Nervus facialis in seinem anatomischen Verlauf erst einmal gefunden und dargestellt werden muss. So berichtete Koos et al. über 2% der Fälle, in denen der Nervus facialis nicht gefunden werden konnte (Koos et al., 1995).

Vergleicht man das „Outcome“ der Fazialisfunktion nach Gamma-Knife mit den postoperativen Befunden von Kaylie et al., so findet man grundsätzlich schlechtere Ergebnisse. 81,2% der Patienten hatten nach einer Operation ein gutes „Outcome“, 13,0% hatten ein brauchbares Ergebnis und immerhin 5,8% ein schlechtes „Outcome“ (Kaylie et al., 2000). Sekhar et al. unterteilte 1996 sein Patientenkollektiv von 167 postoperativ zusätzlich nach der Größe des Tumors. So fand er für kleine Tumoren (< 2cm) postoperativ in 95% eine HB I bis HB II Funktion des Nervus facialis, 5% fielen in HB III bis HB IV, kein Patient war in der Gruppe HB V bis HB VI. Für AKN mittlerer Größe (2 - 3,9 cm) hatten nur noch 73% eine Fazialisfunktion nach HB I bis HB II, 27% hatten HB III bzw. HB IV und 0% hatten HB V bzw. HB VI. Bei großen Tumoren (> 4cm) hatten nur noch 35% eine HB I bzw. HB II Fazialisfunktion, ganze 61% fielen in die Gruppe HB III bis HB IV und sogar 4% fielen in die Gruppe HB V bis HB VI (Sekhar et al., 1996). Somit sind die Ergebnisse für das „Outcome“ der

Fazialisfunktion nach Gamma-Knife wesentlich besser, als nach einer operativen Entfernung.

Ein weiteres Ergebnis unserer Studie ist die Feststellung, dass vor allem kleine intrameatale Tumore (T-Klassifikation 1, Median HB 4,5) und große, sich bis zum Hirnstamm ausgedehnten AKN (T-Klassifikation 4a und 4b, Median HB 6) eine schlechte Fazialisfunktion nach House-Brackmann aufzeigten.

4.5.2 Patienten der Gruppe B

In der Gruppe B hatten 27 Patienten vor Gamma-Knife Behandlung (45,7%) eine gute Fazialisfunktion (HB I, HB II), 13 Patienten (22,1%) eine leicht eingeschränkte Fazialisfunktion (HB III, HB IV) und 19 Patienten (32,2%) eine schwer eingeschränkte Fazialisfunktion bis hin zum totalen Ausfall (HB V, HB VI). Nach der Gamma-Knife Bestrahlung hatten sich 3 Patienten (5,1%) jeweils um eine Stufe verschlechtert. Ein Patient verschlechterte sich von HB I zu HB II und 2 Patienten verschlechterten sich von HB II zu HB III. Auf das gesamte Kollektiv betrachtet, ergibt sich somit eine Inzidenz für eine Verschlechterung der Fazialisfunktion von 1,6% (3 von 182 Patienten). Insgesamt stellt man fest, dass die Patienten aus der Gruppe B eine insgesamt schlechtere Voraussetzung der Fazialisfunktion aufwiesen, als die Patienten der Gruppe A, die primär bestrahlt wurden. Dies kann man sich damit erklären, dass der Nervus facialis durch die vorangegangene Operation bereits leicht oder schwer geschädigt ist.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Fazialisfunktion durch die Gamma-Knife Therapie gar nicht oder nur gering beeinträchtigt wird.

4.6 Die Evaluation des Nervus trigeminus

Die Beteiligung des Nervus trigeminus äußert sich als ein vorübergehender oder permanenter subjektiver Verlust der Sensibilität innerhalb des ipsilateralen Versorgungsgebietes. Man spricht von einem Trigemineusreizsyndrom.

Das in der Literatur beschriebene Neuauftreten eines Trigemineusreizsyndroms liegt zwischen 0 und 30%. So beschreiben Ito et al. in ihrer Veröffentlichung ein Auftreten einer Dysfunktion des Nervus trigeminus in 30% der Fälle (Ito et al., 1996), wogegen

Ogunrinda et al. kein Auftreten einer Trigemini-Dysfunktion nachweisen konnte (Ogunrinda et al., 1995).

4.6.1 Patienten der Gruppe A

In der Gruppe A hatten sowohl vor als auch nach Bestrahlung 103 der Patienten (85,1%) eine normale Funktion des Nervus trigeminus. 18 Patienten (14,9%) gaben eine eingeschränkte Funktion an. Von den 18 Patienten hatten 15 lediglich eine leichte Einschränkung des Nervus trigeminus, bei drei Patienten wurde eine schwerwiegendere Einschränkung beschrieben. Betrachtet man die einzelnen Patienten, so hatte sich bei sieben Patienten (5,8%) die Trigemini-Funktion verbessert und bei ebenso sieben Patienten (5,8%) verschlechtert.

Diese Daten entsprechen den Ergebnissen von Karpinos et al., 2002. Hier zeigten 88,7% der Patienten nach GK eine völlig normale Funktion des N. trigeminus, 16,2% der Patienten eine eingeschränkte Trigemini-Funktion. Bei 4 Patienten (8%) trat nach der Bestrahlung erstmals ein Trigemini-Reizsyndrom auf.

In der Gruppe A zeigte sich eine statistische hohe Signifikanz bei der Abhängigkeit der Funktion des Nervus trigeminus von der Tumorgöße ($p=0,001$). Je größer der Tumor, umso wahrscheinlicher war eine Beteiligung des Nervus trigeminus. 16 der insgesamt 18 Patienten hatten ein kombiniert intra- und extrameatal wachsendes Schwannom. Nur ein Patient wies ein rein intrameatales AKN auf. Wichtig ist hier der anatomische Verlauf des Nerven, der im Gegenteil zum VII. und VIII. Hirnnerv nicht durch den Porus acusticus internus verläuft. Somit kommt es bei kleinen, rein intrameatal gelegenen AKN zu keiner Beeinträchtigung des Nervus trigeminus. Erst wenn sich der Tumor nach extrameatal ausbreitet, ist der V. Hirnnerv mitbetroffen. Dies ist vor allem bei großen Tumoren der Fall. Diese Feststellung wurde auch in der Literatur beschrieben (Selesnick et al., 1993a; Ito et al., 1997). Bei einer Tumorgöße < 1 cm wurden keine Trigemini-Beschwerden beschrieben, erst ab einer Größe von 1 bis 3 cm lag das Auftreten eines Trigemini-Reizsyndroms bei 20% und bei einer Größe > 3 cm sogar bei 48% (Selesnick et al., 1993a).

Im Gegensatz dazu konnten Karpinos et al. keinen Zusammenhang zwischen Tumorgöße und der Funktion des Nervus trigeminus finden (Karpinos et al., 2002).

4.6.2 Patienten der Gruppe B

In der Gruppe B hatten vor der Bestrahlung jeweils 28 Patienten (50%) eine normale bzw. eingeschränkte Trigeminausfunktion. Nach der Bestrahlung wiesen 29 Patienten (51,8%) eine normale und 27 Patienten (48,2%) eine eingeschränkte Funktion des Nervus trigeminus auf. Betrachtet man die einzelnen Patienten, so hatte sich bei drei (5,4%) die Funktion des Nervus trigeminus verschlechtert und bei vier Patienten (7,1%) verbessert.

4.7 Ökonomischer Vergleich zwischen der mikrochirurgischen und radiochirurgischen Therapie

Im Zuge der neuen Gesundheitsreform werden die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie die Behandlungszeit des Eingriffes selbst, die Therapiekosten, die Dauer der Rückführung in den Alltag und die Morbidität nach erfolgter Therapie immer von größerer Wichtigkeit. Die Behandlung mit dem Gamma-Knife wird als eine ambulante Leistung angesehen. So konnten 95% unserer Patienten ambulant oder im Rahmen eines eintägigen stationären Aufenthaltes behandelt werden. Die Bestrahlungszeit in unserem Kollektiv betrug 5,6 bis 125 Minuten (Median 29,4 min). Die Behandlungszeit lag zwischen 2 bis 9 Stunden (Median 3,5 h).

Betrachtet man die Arbeit von Pollock et al. von 1995, so betrug die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes nach Mikrochirurgie im Mittel 9,5 Tage (Spannweite 8 bis 22 d), im Gegensatz zu 1,4 Tage (Spannweite 1 bis 2 d) nach Radiochirurgie. Van Roijen et al. beschrieben eine durchschnittliche Krankenhausedauer nach einer Operation von 13 Tagen. Davon mussten die Patienten zwei Tage auf der Intensiv-Station verbringen, die restlichen 11 Tage auf der Normalstation. Im Gegensatz dazu lag die durchschnittliche Dauer für den Krankenhausaufenthalt nach Gamma-Knife Behandlung bei 1,6 Tagen (Spannweite 1 bis 5 d), wobei hier 1,1 Tage vor der Behandlung als Vorbereitung benötigt wurden und nur 0,5 Tage für die Behandlung selbst. Daraus ergibt sich ein deutlich kürzerer Aufenthalt für die Radiochirurgie.

Im Kostenvergleich von Wellis et al. ergaben sich folgende Ergebnisse: der durchschnittlicher Kostenfaktor für die primäre mikrochirurgische Therapie lag bei 10.814,00 Euro \pm 6.108,00 Euro. Diese Kosten beinhalten die OP-Prozedur, den

Aufenthalt auf der Intensivstation, die Stationspflege und interdisziplinäre Untersuchungen (Wellis et al., 2003). Viele Patienten nehmen nach dieser Operation den Anspruch auf eine Rehabilitation wahr. In etwa 20% der Fälle kommt es während dieser Zeit zu weiteren Komplikationen, die eine Wiederaufnahme in ein Krankenhaus zwingend machen. Beide Faktoren führen zu einem weiteren Anstieg der Kosten.

Zu erwähnen ist hier auch die Umstellung auf das DRG-System. In diesem Zusammenhang wird die Liegedauer nach einer Operation zwar deutlich kürzer werden, jedoch ist dadurch mit einer höheren Komplikationsrate während der Zeit der Rehabilitation zu rechnen. Dies führt wiederum zu einem Anstieg der Krankenhauswiederaufnahmen.

Im Gegensatz dazu ergaben sich für die radiochirurgische Therapie ein Kostenpunkt von insgesamt 7.920,00 Euro. Somit liegen die Kosten für eine Gamma-Knife Bestrahlung deutlich niedriger (Wellis et al., 2003).

Die Rückführung in das Berufsleben nach einer Operation dauerte im Durchschnitt drei Monate, wohingegen Patienten nach Gamma-Knife nach einer Woche wieder in den Beruf zurückkehren konnten (Van Roijen et al., 1997).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Behandlungs- und Rehabilitationskosten für eine radiochirurgische Therapie deutlich unter denen der Mikrochirurgie liegen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Akustikusneurinom ist mit ca. 6% der häufigste intrakranielle Tumor und hat eine jährliche Inzidenz von 1:100000. Die durchschnittliche Wachstumsrate beträgt 2 mm pro Jahr, wobei es auch Akustikusneurinome gibt, die sehr viel schneller wachsen können. Bei der Behandlung des Schwannoms stehen uns zwei Modalitäten zur Verfügung. Die konventionelle Chirurgie und die stereotaktische Radiochirurgie, zu der die Gamma-Knife Therapie und der Linearbeschleuniger zählen.

Sorgfältig ausgesuchte Patienten können unter regelmäßiger Kontrolle beobachtet werden, das sogenannte „watch and wait“. Im Falle einer Größenprogredienz wäre eine der o.g. Therapiemodalitäten indiziert.

Unter stereotaktischer Radiochirurgie versteht man die hochpräzise und punktförmig geführte Strahlenbehandlung mit einer sehr hohen Einzeldosis auf einen bestimmten Punkt, das Isozentrum. Aufgrund der speziellen und hochpräzisen Strahlenführung ist das Risiko der Verletzung gesunder Strukturen trotz Anwendung hoher Strahlendosen gering. Im Gegensatz zur Operation, bei der das Tumorgewebe entfernt wird, wird in der Strahlenchirurgie dosisabhängig Tumorgewebe inaktiviert, nekrotisiert bzw. durch Induktion charakteristischer, molekularer Prozesse, wie z. B. Apoptose eine Inaktivierung bzw. funktionelle Ausschaltung des Tumors erzielt. Als limitierender Faktor gilt ein maximaler Tumordurchmesser von 4 cm.

Von 1994 bis 2000 wurden 182 Patienten im Gamma-Knife Zentrum München stereotaktisch behandelt. Das Follow-up endete im Juni 2004.

123 Patienten mit einem einseitigen Akustikusneurinom wurden primär stereotaktisch behandelt (Gruppe A).

59 Patienten waren primär mikrochirurgisch vorbehandelt und erhielten im Verlauf aufgrund eines Rezidives oder aufgrund anderer chirurgischer Umstände eine Gamma-Knife Bestrahlung (Gruppe B).

Ziel dieser Arbeit war der Vergleich des Gehörs, der Fazialisfunktion, der Beeinträchtigung des N. trigeminus und des Auftretens von Tinnitus und Schwindel vor und nach einer Gamma-Knife Behandlung und die Auswertung des Verfahrens hinsichtlich der allgemeinen Behandlungsparameter. Patienten mit einer Neurofibromatose Typ II wurden nicht mit in die Auswertung einbezogen.

Die Analyse ergab für die Gruppe A, dass sich bei 68,3% der Patienten das Gehör im Hauptsprachbereich durchschnittlich um 6 dBHL verschlechtert hatte. Bei 15 Patienten (23,8%) lag der Hörverlust über 20 dBHL. Patienten mit einem kleinen und intrameatal gelegenen AKN wiesen den größten Hörverlust auf.

Bei keinem der Patienten hatte sich die Fazialisfunktion, ermittelt über die House-Brackmann Einteilung, verschlechtert.

Sieben Patienten (5,8%) berichteten nach der Gamma-Knife Behandlung über ein neuauftretendes Trigemineusreizsymptom. Je größer der Tumor, umso wahrscheinlicher war eine Beteiligung des Nervus trigeminus.

4,2% der untersuchten Personen entwickelten einen Tinnitus nach der Bestrahlung.

In 13,3% der Fälle trat ein Schwindel erstmalig nach der Behandlung auf, wobei das Alter der Patienten als Prädispositionsfaktor anzusehen war.

Für die Gruppe B ergab die Analyse, dass sowohl im Tiefton-, als auch im Breitbandbereich der größte Hörverlust mit 20 dBHL bzw. 23 dBHL bei den intrameatal gelegenen Akustikusneurinomen lag. Bei zwei Patienten ist nach der Gamma-Knife Therapie eine Einschränkung des Nervus trigeminus beschrieben. Die Größe des Tumors, die Maximaldosis und die Anzahl der Zielpunkte bei diesen beiden Patienten lagen jeweils über dem Median der Gesamtgruppe. Nur bei einer Patienten ist nach der Bestrahlung das Symptom Schwindel neu aufgetreten. Die Funktion des Nervus fazialis hatte sich bei drei Patienten jeweils um eine Stufe nach House Brackmann verschlechtert.

Die Operation ist gegenüber der Radiochirurgie wirksamer, da sie unabhängig von der Tumorgröße eingesetzt werden kann, wobei jedoch ein höheres Behandlungsrisiko akzeptiert werden muss. Die Radiochirurgie hat bei kleinen Akustikusneurinomen den Vorteil eines ambulanten, nicht invasiven Verfahrens, bei dem das Risiko von Fazialispareesen und Trigemineusreizsymptomen sehr gering ist. Betrachtet man den ökonomischen Aspekt, so ergeben sich für die Radiochirurgie deutlich niedrigere Kosten und eine schnellere Rückführung in das Berufsleben, als bei der Mikrochirurgie. Die Radiochirurgie bietet ebenso wie die Operation eine Chance, die Hörfähigkeit zu erhalten.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Ballance CA: Some points in the surgery of the brain and its membranes. *Macmillan and Co*, London, 1907

Becker G, Kortmann R, Kaulich ThW, Duffner F, Bamberg M: Gamma-Knife versus stereotaktische Linearbeschleunigerbestrahlung. *Radiologe* **36**:345-353, 1996

Boenninghaus HG, Röser D: New tables for the determination of percentile loss of speech hearing. *Laryngol Rhinol Otol* **52**:153-161, 1973

Brackmann DE, Bartels LJ: Rare tumors of the cerebellopontine angle. *Otolaryngol Head Neck Surg* **88**:555-559, 1980

Bradley P: Radiation-induced tumors of the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* **10**:97-103, 2002

Cohen NL: Retrosigmoid approach for acoustic tumor removal. *Otolaryngol Clin North Am* **25**:295-310, 1992

Coker NJ: The radiosurgical option: too many unanswered questions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **129**:906-907, 2003

Cushing H: Tumors of the nervus acusticus and the syndrome of the cerebellopontine angle. Philadelphia, *WB Saunders*, 1917

Dandy WE: An operation for the total removal of cerebellopontine (acoustic) tumors. *Surg Gynecol Obstet* **41**:129-148, 1925

Deen HG, Ebersold MJ, Harner SG, Beatty CW, Marion MS, Wharen RE, Green JD, Quast L: Conservative management of acoustic neuroma: an outcome study. *Neurosurgery* **39**:260-264, 1996

Edwards CH, Patterson JH: A review of the symptoms and signs of acoustic neurofibromata. *Brain* **74**:144-190, 1951

Erickson LS, Sorenson GH, McGavran MH: A review of 130 acoustic neurinomas (neurilemmoma). *Laryngoscope* **75**:601-627, 1965

Fischer G, Fischer C, Remond J: Hearing preservation in acoustic neurinoma surgery. *J Neurosurg* **76**:910-917, 1992

Flickinger JC, Lunsford LD, Linksey ME, Duma CM, Kondziolka D: Gamma knife radiosurgery for acoustic tumors: multivariate analysis of four year results. *Radiotherapy and Oncology* **27**:91-98, 1993

Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD: Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years' experience using current methods. *J Neurosurg* **94**:1-6, 2001

Foncin JF, Sterkers JM, Perre J, Corlieu P: The origin of acoustic neurinoma. An ultrastructural study of operated neurinoma incipiens. *Ann Otolaryngol Chir Cerviofac* **96**:11-22, 1979

Foote RL, Coffey RJ, Swanson JW, Harner SG, Beatty CW, Kline RW, Stevens LN, Hu TC: Stereotactic radiosurgery using the gamma knife for acoustic neuromas. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* **32**:1153-1160, 1995

Givre A, Olivecrona H: Surgical experience with acoustic tumors. *J Neurosurg* **6**:396, 1949

Gormley WB, Sekhar LN, Wright DC, Kamerer D, Schessel D: Acoustic neuromas: Results of current surgical management. *Neurosurgery* **41**:50-58, 1997

Hanabusa K, Morikawa A, Murata T, Taki W: Acoustic neuroma with malignant transformation. Case report. *J Neurosurg* **95**:518-521, 2001

Harner SG, Laws ER Jr: Diagnosis of acoustic neurinoma. *Neurosurgery* **9**:373-379, 1983a

Harner SG, Laws ER Jr: Clinical findings in patients with acoustic neurinoma. *Mayo Clin. Proc* **58**:721-728, 1983b

Higgs WA: Sudden deafness as the presenting symptom of acoustic neurinoma. *Arch Otolaryngol* **98**:73-76, 1973

Hirato M, Inoue H, Zama A, Ohye C, Shibasaki T, Andou Y: Gamma knife radiosurgery for acoustic schwannoma: effects of low radiation dose and functional prognosis. *Stereotact Funct Neurosurg* **66** (Suppl 1):134-141, 1996

Höhmann D, Dornhoffer JL: Klinische Präsentation und Diagnose kleiner Akustikusneurinome. *Laryngo-Rhino-Otol* **73**:320-323, 1994

House WF: Monograph I. Transtemporal bone microsurgical removal of acoustic neurinomas. *Arch Otolaryngol* **80**:597, 1964

House WF, Brackmann DE: Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* **93**:184-185, 1985

Ito K, Kurita H, Sugasawa K, Okuno T, Mizuno M, Sasaki T: Neuro-otological findings after radiosurgery for acoustic neurinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **122**, 1229-1233, 1996

Ito K, Kurita H, Sugasawa K, Okuno T, Mizuno M, Sasaki T: Analyses of neuro-otological complications after radiosurgery for acoustic neurinomas. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* **39**:983-988, 1997

Karpinos M, The BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai W, Lu HH, Chiu JK, Butler EB, Gormley WB, Woo SY: Treatment of acoustic neuroma: Stereotactic radiosurgery vs. microsurgery. *Int. J Radiation Oncology Biol. Phys* **54**:1410-1421, 2002

Kaylie DM, Horgan MJ, Delashaw JB, McMenemy SO: A meta-analysis comparing outcomes of microsurgery and gamma knife radiosurgery. *Laryngoscope* **110**:1850-56, 2000

Kaylie DM, Gilbert E, Horgan MA, Delashaw JB, McMenemy SO: Acoustic neuroma surgery outcomes. *Otol Neurotol* **22**:686-689, 2001

Kobayashi T, Tanaka T, Kida Y: The early effects of gamma knife on 40 cases of acoustic neurinoma. *Acta Neurochir* **62** (Suppl):93-97, 1994

Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC: Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med* **12**:1426-1433, 1998

Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC: Acoustic neuromas. *Curr Treat Options Neurol* **4**:157-165, 2002

Koos WT, Matula Ch, Levy D, Kitz K: Microsurgery versus radiosurgery in the treatment of small acoustic neurinomas. *Acta Neurochirurg* **63** (Suppl):73-80, 1995

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**:2-10, 1999

Lassaletta L, Fontes L, Melcon E, Sarria MJ, Gavilan J: Hearing preservation with the retrosigmoid approach for vestibular schwannoma: myth or reality? *Otolaryngol Head Neck Surg* **129**:397-401, 2003

Leksell L: Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **46**:797-803, 1983

Leksell DG: Stereotactic radiosurgery: present status and future trends. *Neurol Res* **9**:60-68, 1987

Luetje CM: Spontaneous involution of acoustic tumors. *Am J Otol* **21**:393-398, 2000

Lumenta ChB, Brückmann H, Feldmann HJ, Strupp ML, Wowra B: Neurinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Hirntumoren und primäre Tumoren des Rückenmarks. *Manual Tumorzentrum München* **1**:139-145, 2001

Maddox HE 3rd: The lateral approach to acoustic tumors. *Laryngoscope* **87**:1572-1578, 1977

Mangham CA: Complications of translabyrinthine vs. suboccipital approach for acoustic tumor surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* **99**:396-400, 1988

Marion MS, Cevette MJ: Tinnitus. *Mayo Clin Proc* **66**:614-620, 1991

Massick DD, Welling DB, Dodson EE, Scholfield M, Nagaraja HN, Schmalbrock P, Chakeres DW: Tumor growth and audiometric change in vestibular schwannomas managed conservatively. *Laryngoscope* **110**:1843-1849, 2000

Mathew GD, Facer GW, Suh KW: Symptoms, findings and methods of diagnosis in patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope* **88**:1893-1903, 1978

McKenna MJ, Halpin C, Ojemann RG, Nadol JB Jr, Montgomery WV, Levine RA, Carlisle E, Martuza R: Long-term hearing results in patients after surgical removal of acoustic tumors with hearing preservation. *Am J Otol* **13**:134-136, 1992

Möller P, Myrseth E, Pedersen PH, Larsen JL, Krakenes J, Moen G: Acoustic neuroma - treatment modalities. Surgery, gamma-knife or observation? *Acta Otolaryngol* **543** (Suppl):34-37, 2000

Niranjan AM, Lunsford DL, Flickonger JC, Maitz AM, Kondziolka D: Dose reduction improves hearing preservation rates after intracanalicular acoustic tumor radiosurgery. *Neurosurgery* **45**:753-766, 1999

Noren G: Long-term complications following gamma knife radiosurgery of vestibular schwannomas. *Stereotact Funct Neurosurg* **70**:65-73, 1998

Ogunrinde OK, F.R.C.S.(SN), Lunsford LD, Flickinger JC, Kondziolka D, M.Sc., F.R.C.S.(C): Stereotactic radiosurgery for acoustic nerve tumors in patients with useful preoperative hearing: results at 2-year follow-up examination. *J. Neurosurg* **80**:1011-1017, 1994a

Ogunrinde OK, Lunsford LD, Kondziolka D, Bissonette DJ, Flickinger JC: Cranial nerve preservation after stereotactic radiosurgery of intracanalicular acoustic tumors. *Stereotact Funct Neurosurg* **64**(Suppl 1):87-97, 1994b

Ojemann RG: Management of acoustic neuromas (vestibular schwannomas) (honored guest presentation). *Clin Neurosurg* **40**:498-535, 1993

Ottaviani F, Neglia CB, Ventrella L, Giugni E, Motti E: Hearing loss and changes in transient evoked otoacoustic emissions after gamma knife radiosurgery for acoustic neurinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **128**:1308-1312, 2002

Oyama H, Kobayashi T, Kida Y, Tanaka T, Mori Y, Iwakoshi T, Niwa M, Kai O, Hirose M: Early changes in volume and non-enhanced volume of acoustic neurinoma after stereotactic gamma-knife radiosurgery. *Neurol Med Chir* **34**:607-611, 1994

Perry BP, Gantz BJ, Rubinstein JT: Acoustic neuromas in elderly. *Otol Neurotol* **22**:389-391, 2001

Petit JH, Hudes RS, Chen TT, Eisenberg HM, Simard JM, Chin LS: Reduced-dose radiosurgery for vestibular schwannomas. *Neurosurgery* **49**:1299-1307, 2001

Pitts LH, Jackler RK: Treatment of acoustic neuromas. *New Engl J Med* **339**:1471-1473, 1998.

Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Kelsey SF, Jannetta PJ: Outcome analysis of acoustic neuroma management: A comparison of microsurgery and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* **36**:215-224, 1995

Pollock BE, Lunsford LD, Noren G: Vestibular schwannoma management in the next century: a radiosurgical perspective. *Neurosurgery* **43**:475-481, 1998

Pool JL, Pava AA: The early diagnosis and treatment of acoustic nerve tumors. *Springfield III*, Charles C Thomas, 1957

Probst R, Grevers G, Iro H: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. *Thieme*, Stuttgart, 2000

Rand R, Kunze T: Microneurosurgical resection of acoustic tumors by a transmeatal posterior fossa approach. *Bull Los Angeles Neurol Soc* **30**:17, 1965

Redleaf MI, McCabe BF: Disappearing recurrent acoustic neuroma in an elderly woman. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **102**:518-520, 1993

Roijen van L, Nijs HGT, Avezaat CJJ, Karlsson G, Linqvist C, Pauw KH, Rutten FFH: Costs and effects of microsurgery versus radiosurgery in treating acoustic neuroma. *Acta Neurochir (Wien)* **139**:942-948, 1997

Roser D, Boenninghaus HG: New tables for the determination of percentile loss of speech hearing. *Laryngol Rhinol Otol* **52**:153-161, 1973

Samii M, Matthies C: Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Hearing function in 1000 tumor resection. *Neurosurgery* **40**:248-262, 1997a

Samii M, Matthies C: Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the fazial nerve preservation and restitution of function. *Neurosurgery* **40**:684-695, 1997b

Samii M, Matthies C: Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery* **40**:11-23, 1997c

Sampath P, Holliday MJ, Bem H, Niparko JK, Long DM: Facial nerve injury in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery: etiology and prevention. *J Neurosurg* **87**:60-66, 1997

Schlegel J, Peraud A, Bise K: WHO-Klassifikation der Tumore des Nervensystems. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Hirntumoren und primäre Tumoren des Rückenmarks, *Manual Tumorzentrum München* **1**:15-36, 2001

Schuknecht HF: Pathology of the ear. Cambridge MA, *Harvard University Press* 428, 1974

Sekhar LN, Gormley WB, Wright DC: The best treatment for vestibular schwannoma (acoustic neuroma): microsurgery or radiosurgery? *Am J Otol* **17**:676-682, 1996

Selesnick SH, Jackler RK: Clinical manifestations and audiologic diagnosis of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin. North Am* **25**:521-551, 1992

Selesnick SH, Jackler RK, Pitts LW: The changing clinical presentation of acoustic tumors in the MRI era. *Laryngoscope* **103**:431-436, 1993a

Selesnick SH, Jackler RK: Atypical hearing loss in acoustic neuroma patients. *Laryngoscope* **103**:437-441, 1993b

Shaw EG, Coffey RJ, Dinapoli RP: Neurotoxicity of radiosurgery. *Semin Radiat Oncol* **5**:234-245, 1995

Shin YJ, Fraysse B, Cognard C, Gafsi I, Charlet JP, Berges C, Deguine O, Tremoulet M: Effectiveness of conservative management of acoustic neuromas. *Am J Otol* **21**:857-862, 2000

Shin M, Ueki K, Kurita H, Kirino T: Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gamma knife radiosurgery. *Lancet* **360**:309-310, 2002

Snow RB, Fraser RAR: Cerebellopontine angle tumor causing contralateral trigeminal neuralgia: A case report. *Neurosurgery* **21**:84-86, 1987

Spiegelmann R, Lidar Z, Gofman J, Alezra D, Padani M, Pfeffer R: Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* **94**:7-13, 2001

Sterkers JM, Perre J, Viala P, Foncin JF: The origin of acoustic neuromas. *Acta Otolaryngol* **103**: 427-431, 1987

Stoll W, Matz DR, Most E, Rudolf GAE: Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. Diagnostik-Klinik-Therapie-Begutachtung. *Ein interdisziplinärer Leitfaden für die Praxis*. Thieme, Stuttgart, 1998

Thomassin JM, Epron JP, Regis J, Delsanti C, Sarabian A; Peragut JC, Pellet W: Preservation of hearing in acoustic neuromas treated by gamma knife surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* **70**:74-79, 1998

Unger F, Walch C, Papaefthymiou G, Trummer M, Eustachio S, Pendl G: Die Radiochirurgie des Akustikusneurinoms als minimal-invasive Alternative zur Microchirurgie. *HNO* **47**:1046-1051, 1999

Unger F, Walch C, Papaefthymiou G, Feichtinger K, Trummer M, Pendl G: Radiosurgery of residual and recurrent vestibular schwannomas. *Acta Neurochir* **44**:671-677, 2002

Wallner KE, Sheline GE, Pitts LH, Wara WM, Davis RL, Boldrey EB: Efficacy of irradiation for incompletely excised acoustic neurilemmomas. *J Neurosurg* **67**:858-863, 1987

Weber PC, Gantz BJ: Results and complications from acoustic neuroma excision via the middle cranial fossa approach. *Am J Otol* **17**:669-675, 1996

Wellis G, Nagel R, Vollmar C, Steiger HJ: Direct costs of microsurgical management of radiosurgically amenable intracranial pathology in Germany: an analysis of meningiomas, acoustic neuromas, metastases and arteriovenous malformations of less than 3 cm in diameter. *Acta Neurochir* **145**:249-255, 2003

Wowra B, Reulen HJ: Radiochirurgie mit dem Gamma-Knife. *Münch. med. Wschr* **138**:335-336, 1996

Wowra B, Czempel H, Cibis R, Horstmann GA: Profil der ambulanten Radiochirurgie mit dem Gamma-Knife System. Teil 1: Methode und multizentrisches Bestrahlungskonzept. *Radiologe* **37**:1003-1015, 1997

7. DANKSAGUNG

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. E. Kastenbauer (ehemaliger Direktor der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der LMU (†)) und Herrn Prof. Dr. med. A. Berghaus (Direktor der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der LMU) dafür, dass sie mir die Durchführung der vorliegenden Untersuchung an ihrem Institut ermöglicht haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. B. Wowra für die freundliche Überlassung des Themas und der Patientendaten, sowie die verständnisvolle und intensive Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Mein weiterer Dank gilt Herrn PD Dr. med. A. Riederer für die freundliche Überlassung des Themas.

Für die in jeder Hinsicht gewährte Unterstützung, die konstruktive Kritik bei der Anfertigung der Arbeit, die wesentlich zur Umsetzung und Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat, danke ich meinem Mann, Dr. med. John Martin Hempel.

Darüber hinaus möchte ich Herrn Dr. med. M. Schmid (IBE) und Herrn Dr. M. Wiseman (LRZ) für die Hilfe bei der Lösung statistischer Probleme besonders danken.

8. PUBLIKATIONEN

Kongressbeiträge:

J. M. Hempel, E. Hempel, A. Riederer, B. Wowra: Die Analyse von neuro-otologischen Komplikationen nach der Gamma-Knife Radiochirurgie bei Patienten mit einem Akustikusneurinom.

74. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Mai 2003 in Dresden

J. M. Hempel, E. Hempel, A. Riederer, B. Wowra: Ergebnisse nach Radiochirurgie bei primär mikrochirurgisch behandelten Patienten mit einem Akustikusneurinom.

75. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Mai 2004 in Bad Reichenhall

Publikationen:

J. M. Hempel, E. Hempel, A. Riederer, B. Wowra: Die Analyse von neuro-otologischen Komplikationen nach der Gamma-Knife Radiochirurgie bei Patienten mit einem Akustikusneurinom. HNO Informationen 2/2003, S. 118

J. M. Hempel, E. Hempel, A. Riederer, B. Wowra: Ergebnisse nach Radiochirurgie bei primär mikrochirurgisch behandelten Patienten mit einem Akustikusneurinom. HNO Informationen 2/2004, S. 81

9. LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Elizabeta Hempel
Geburtsdatum: 16. Oktober 1972
Geburtsort: Fürstenfeldbruck
Familienstand: verheiratet
Konfession: römisch-katholisch
Eltern: Marija Javornik, geb. Strzinar, Sekretärin
Rafael Javornik, Dipl. Elektroingenieur, FH
Ehemann: Dr. med. John Martin Hempel, Assistenzarzt in der
Abteilung für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke,
Großhadern, LMU München

Schul Ausbildung

1979 – 1992 Schul Ausbildung mit Abschluss der allgemeinen Hochschulreife in München

Studium

Nov. 1992 Studentin der Romanischen Philologie für ein Semester an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
April 1993 Studentin der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
August 1995 Physikum
April 1997 I. Staatsexamen
August 1998 II. Staatsexamen
1999 – 2000 Praktisches Jahr:
1. Terial: Chirurgie, Universität von Sydney und Universität von Hobart, Australien

2. Tertial: Medizinische Klinik, Klinikum Grosshadern, München, Direktor: Prof. Dr. med. P. Schwandt
3. Tertial: Gynäkologische und geburtshilfliche Abteilung, Krankenhaus München Neuperlach, Direktor: PD. Dr. med. G. Debus

April 2000

III. Staatsexamen

Berufstätigkeit

Feb. 2001 – Juli 2002

Ärztin im Praktikum im städtischen Krankenhaus München Neuperlach in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe unter der Leitung von PD Dr. med. G. Debus

seit August 2002

Assistenzärztin in der Weiterbildung für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Frauenklinik Josefinum in Augsburg unter der Leitung von Dr. med. H. Streng