

Akustikusneurinome: Eine Studie zum Einfluss verschiedener Operationsprinzipien auf die Behandlungsmorbidität – Postoperative Liquorfisteln und die Funktion des Nervus Facialis

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

Eingereicht von:
Felix Arlt, geboren am 15.03.1982 in Burgstädt

Angefertigt an der
Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Leipzig

Betreuer:
Prof. Dr. med. Jürgen Meixensberger

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 19.06.2012

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	4
1.1	Historie	4
1.2	Epidemiologie	5
1.3	Symptomatik	6
1.4	Diagnostik	7
1.5	Therapieoptionen	9
1.5.1	Abwartende Strategie ("Wait and see")	9
1.5.2	Mikrochirurgische funktionsorientierte operative Entfernung	9
1.5.3	Radiochirurgie	10
2.	Ziel der Untersuchungen	11
2.1	Postoperative Liquorfisteln (Untersuchung I)	11
2.2	Postoperative Funktion des Nervus Facialis (Untersuchung II)	13
2.3	Patientenauswahl beider Untersuchungen	15
3.	Publikationen	16
4.	Zusammenfassung der Arbeit	29
5.	Literaturverzeichnis	35
6.	Lebenslauf	42
7.	Danksagung	44
8.	Selbständigkeitserklärung	45

Bibliographische Beschreibung:

Arlt, Felix

Titel der Arbeit

Akustikusneurinome: Eine Studie zum Einfluss verschiedener Operationsprinzipien auf die Behandlungsmorbidität - Postoperative Liquorfisteln und die Funktion des Nervus Facialis

Universität Leipzig, Dissertation

45 S.¹, 58 L.², 3 Tab. ³

Referat:

In retrospektiv angelegten Untersuchungen soll der Einfluss unterschiedlicher Operationsstrategien auf die Morbidität bei der Behandlung des Akustikusneurinoms aufgezeigt werden.

In einer ersten Untersuchung wurde der Einfluss eines doppelten Verschlusses der Dura mater nach subokzipitaler Kraniotomie zur mikrochirurgischen Exstirpation eines Akustikusneurinoms im Hinblick auf die Vermeidung einer Liquorfistel analysiert. Hier wurden zwei Patientengruppen miteinander verglichen. Zum einen Patienten mit einem einfachen Duraverschluss, Duranaht plus alloplastisches Material epidural. Zum anderen Patienten mit einem doppelten Duraverschluss. Hier epidurales und subdurales alloplastisches Material plus Duranaht. Untersucht wurden das Auftreten von Liquorfisteln sowie die Häufigkeit von Wundheilungsstörungen. Es konnte keine signifikante Überlegenheit einer Operationstechnik zur Vermeidung von postoperativen Liquorfisteln gezeigt werden.

In einer zweiten Untersuchung wurde der Zusammenhang einer inkompletten Resektion des Tumors (Belassen eines Kapselrestes) mit dem Ziel der Schonung des Nervus facialis untersucht. Hierzu wurden die postoperative Facialisfunktion sowie ein möglicherweise erhöhtes Rezidivrisiko im Verlauf betrachtet. Die postoperative Funktion des N. facialis wurde zwischen den Patientengruppen mit Kapselrest (inkomplette Entfernung) und ohne Kapselrest (komplette Entfernung) verglichen. Es zeigte sich bei vergleichbarer postoperativer Facialisfunktion kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Rezidiven nach inkompletter Resektion. Nur gut ein Drittel der inkomplett resezierten Tumore zeigten im Nachbeobachtungszeitraum (im Mittel 52 Monate) überhaupt ein Wachstum.

¹ Seitenzahl gesamt

² Zahl der im Literaturverzeichnis ausgewiesenen Literaturangaben

³ Tabellen gesamt

1 Einleitung

Intrakranielle Tumoren stellen auch heute, in Zeiten der Anwendung optimierter mikrochirurgischer Operationstechniken, computergestützter Navigation, neurophysiologischen Monitoring und verbesserten intra-, peri-, und postoperativer Behandlungsstrategien immer noch eine große Herausforderung an den behandelnden Neurochirurgen dar^{1, 2, 3, 4, 29}. Zehn Prozent der primär intrakraniellen Tumore sind im Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW) lokalisiert. Eine Subentität dieser Tumoren stellen in 80 % der Fälle Neurinome/Schwannome dar. Diese fast ausschließlich benignen Tumore (WHO Grad I) nehmen ihren Ursprung distal des Übergangs von Glia- zu Schwann- Zellen, und werden aufgrund dieser Tatsache auch als Schwannome bezeichnet^{3, 4, 5}. Die aus historischen Gründen noch immer allgemein als „Akustikusneurinome“ bezeichneten Tumoren leiten sich in über zwei Drittel der Fälle von den Nervenscheiden des N. vestibularis ab. In dieser Hinsicht ist der Begriff „Akustikusneurinom“ doppelt irreführend. Zum einen ist das Ursprungsgewebe nicht Glia, wie es bei Neurinomen der Fall wäre, sondern es handelt sich um Schwannzellen. Zum anderen haben die Tumoren wie bereits erwähnt ihren Ursprung am N. vestibularis, und nicht wie man annehmen könnte am N. acustikus. Komatsuzaki et al. 2001 zeigte in einer Studie, dass bei 269 Patienten mit Akustikusneurinomen der Tumor in 93,7 % vom N. vestibularis ausging^{1, 3, 4, 5, 7}.

1.1 Historie

Im Jahre 1894 erfolgte die erste dokumentierte Fingerexstirpation eines Akustikusneurinoms über einen subokzipitalen Zugang, die der Patient überlebte. Durchgeführt wurde diese Operation von Sir Charles Ballance. Um 1900 entwickelte Fedor Krause den Kleinhirnsattel und erreichte so eine bessere Übersicht im Operationsgebiet. Trotz dieses Fortschritts lag die Operationsletalität bis 1915 bei ca. 65 %. Im weiteren Verlauf wurde die Letalität einer Akustikusneurinom Operation durch zum Teil subtotale Operationstechniken, zum Beispiel durch Henry Cushing, gesenkt. Walter Edward Dandy und Herbert Axel Olivecrona konnten über diffizilere Operationstechniken, wie den Einsatz von neu Entwickeltem Instrumentarien, die Operationsletalität auf 30 % weiter senken. Jedoch wurde nur bei einzelnen Patienten ein Erhalt des N. facialis, als auch das Ausbleiben von Rezidiven bei subtotaler Exstirpation erreicht.

Ein weiterer Meilenstein in der operativen Behandlung war die Einführung des Operationsmikroskops 1953 (OPMI- 1, Littmann, Firma Zeiss). Es gelang William F. House erstmals die mikrochirurgische Exstirpation eines Akustikusneurinoms über einen subtemporalen Zugang. Später wurde der translabyrinthäre Zugang entwickelt. Dadurch wurde die Operationsletalität entscheidend gesenkt. Zusätzlich konnte der Erhalt des N. facialis in ca. 90% der Patienten erreicht werden.

1965 wurde in mikrochirurgischer Technik erstmals über eine lateral- subokzipitale Kraniotomie von Robert W. Rand und Theodore Kurze die Exstirpation eines Akustikusneurinoms vorgenommen.

Im weiteren Verlauf folgte sowohl eine rasche Weiterentwicklung mikrochirurgischer Techniken, als auch des eingesetzten Instrumentariums. Bipolare Koagulation und der Einsatz des Ultraschallaspirators (CUSA) führten zu den heutigen standartmäßig eingesetzten Techniken in der operativen Behandlung des Akustikusneurinoms. Fortschritte in der präoperativen Bildgebung, der Neuroanästhesie, der postoperativen neurochirurgischen Intensivmedizin, im intraoperativen Neuromonitoring sowie der Schädelbasischirurgie trugen zu weiterer Senkung der peri-, als auch postoperativen Morbidität und Letalität bei ^{1, 2, 3, 4}.

1.2 Epidemiologie

Die Inzidenz des Akustikusneurinoms wird mit ca. 1: 100000 Einwohner pro Jahr angegeben. Neurinome stellen ca. 80 % der KHBW Tumore dar ⁵. Weitere Tumore, die sich in dieser Lokalisation finden sind Meningeome (5- 10 %), Epidermoide (5- 7 %) und Neurinome anderer Hirnnerven (N. trigeminus, N. facialis, N.trochlearis, N. hypoglossus) ^{3, 5}. Weniger als 5 % der Akustikusneurinome sind bilateral. In solchen Fällen liegt meist eine Neurofibromatose Typ II (NF II) vor. Aufgrund der unterschiedlichen Biologie der Neurinome bzw. der Neurofibrome und der Komplexität des Krankheitsbildes der NF II bildet diese eine eigene Entität ⁶. Bei bilateralem Vorkommen von Akustikusneurinomen, besonders bei jungen Patienten, sollte man stets an eine Neurofibromatose Typ II denken und eine genetische Abklärung veranlassen.

1.3 Symptomatik

Entsprechend der Lokalisation des Kleinhirnbrückenwinkels und der anatomisch vorgegebenen Begrenzungen ergeben sich charakteristische Symptome. Die Ausdehnung kann sich ventral bis zum Clivus, kaudal bis zum Foramen magnum, kranial bis zum Tentorium und dorsal bis zur Dura im Bereich des Sinus sigmoideus und transversus erstrecken. Da die laterale Begrenzung durch das Os petrosum knöchern ist, führt das intrakranielle Wachstum einer Neubildung in dieser Lokalisation zur Kompression der Pons und Medulla oblongata.

Das führende Symptom, über welches nahezu allen Patienten (95-98 %) berichten, ist der progrediente Hörverlust, der auch meist der erste Anlass einer Vorstellung beim HNO - Arzt ist. Dazu kommen andere neurootologische Auffälligkeiten. Nach Häufigkeit fallend folgen: Tinnitus (63-70%), Schwindel (61- 67%), Gangunsicherheit und Gleichgewichtsstörungen (60- 67%), Nystagmus und Kopfschmerzen. Trotz des parallelen Verlaufs des N. facialis zum N. vestibulocochlearis im Meatus acusticus internus ist dieser präoperativ relativ selten beeinträchtigt (6 %) ^{2, 3, 4, 5, 41, 55}.

Hinzu kommen cerebelläre Symptome wie Dysdiadochokinese, Intentionstremor, Gangataxien, welche jedoch erst bei größeren und ausgedehnten Tumoren auftreten und als Spätsymptome zu bewerten sind. Dazu zählen ebenfalls Trigeminaffektion, Affektion des Geschmacksinns, Defizite der kaudalen Hirnnervengruppen und das Auftreten von Doppelbildern.

Bei ausgedehnten Tumoren kann es, wie bereits erwähnt, zu Hirnstammkompression und den dazu gehörigen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, psychische Störungen und Hirndruckzeichen, wie Stauungspapillen durch einen konsekutiven Hydrocephalus occlusus, kommen. Solche Symptome sind heute bei verbesserter bildgebender Diagnostik eher selten (Tabelle I) ^{2, 3, 4, 5}.

Symptom	Häufigkeit in Prozent
Progredienter Hörverlust	95-98
Tinnitus	63-70
Schwindel	61-67
Gangunsicherheit	60-67
Kopfschmerzen	50
Nystagmus	35
Dysfunktion N. facialis	6
Gangataxie	> 10
Dysfunktion N. trigeminus	> 10
Paresen caudale Hirnnerven	> 3
Hydrocephalus	> 1

Tabelle I: Häufigkeit der Symptome bei Akustikusneurinom ^{2, 3, 4, 5, 41, 55}.

1.4 Diagnostik

Mit dem Leitsymptom der Hörminderung werden erste Hinweise bei der otologischen Routinediagnostik ermittelt. Als Hörbefund wird eine pancochleäre Innenohrschwerhörigkeit mit fehlenden Recruitment in der Audiometrie (fehlender Lautheitsausgleich im Fowler Test) diagnostiziert. Zur Beurteilung der zentralen Verarbeitung, zur Unterscheidung zwischen cochleärer bzw. retrocochleärer Schädigung, hat sich die BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry) verdient gemacht. Es zeigen sich Latenzverlängerungen zwischen der Welle I und V in über 90 % der Fälle. In einigen Fällen kann es jedoch durch verdrängendes Wachstum des Tumors zur Verlegung der Art. labyrinthi, und damit zu einer reinen Innenohrschwerhörigkeit kommen. In der klinischen Untersuchung kann ein Spontannystagmus zur gesunden Seite vorhanden sein ^{3, 4, 5}.

Ergeben entsprechende Befunde die Verdachtsdiagnose eines Akustikusneurinoms, oder kann ein Akustikusneurinom differentialdiagnostisch bei Hörsturz oder Tinnitus nicht ausgeschlossen werden, sollte eine bildgebende Schnittbilddiagnostik durchgeführt werden.

Der Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik ist die Magnetresonanztomographie (MRT). Bei der Untersuchung ohne Kontrastmittel stellt sich der Tumor in der T1 Wichtung hypo- bis isointens, in der T2 Wichtung

hyperintens dar. Dabei ist die genaue Abgrenzung zwischen Tumor und Nerv häufig sehr schwierig. Nach Kontrastmittelgabe erscheint der Tumor bis auf zystische oder regressive Veränderungen homogen. Dabei werden auch intrakanalikuläre Anteile mit relativ großer Sicherheit bis zu einer Größe von 2-3 mm dargestellt^{2, 3, 4, 5, 43}. Die Computertomographie (CT) hat nach wie vor ihren Stellenwert im Rahmen der Operationsplanung und zeigt in der Regel die knöcherne Aufweitung des inneren Gehörgangs, die Anatomie des Bulbus jugularis in Beziehung zum inneren Gehörgang, sowie die Ausdehnung der Pneumatisierung des Felsenbeins zum Meatus acusticus internus. Korrespondierend zur anatomischen Lage, sowie der Größenausdehnung des Tumors hat sich die bildmorphologische Beschreibung der Tumorgößen nach der Hannover - Klassifikation durchgesetzt (Tabelle II). Zur präoperativen Beurteilung der Funktion des N. facialis ist eine erweiterte diagnostische Abklärung mittels EMG (Elektromyographie) zu empfehlen. Mit ihr können auch präoperativ latente Veränderungen erkannt werden^{15, 16}.

Hannover Klassifikation	Anatomische Ausdehnung
T 1	Rein intrameatal gelegen
T 2	Intra- und extrameatal gelegen
T 3a	Tumorausdehnung bis in die Kleinhirnbrückenwinkel - Zisterne
T 3b	Tumorausdehnung bis an den Hirnstamm
T 4a	Kompression des Hirnstammes
T 4b	Verlegung des Hirnstammes und Kompression des IV. Ventrikels

Tabelle II: Hannover- Klassifikation der Akustikusneurinome^{5, 42}.

1.5 Therapieoptionen

1.5.1 Abwartende Strategie (“Wait and See“)

Fortgeschrittenes Alter, reduzierter Allgemeinzustand, Patientenwunsch, kleine Tumorgroße, keine oder minimale Symptomatik, Tumorlokalisation auf der einzig hörenden bzw. der besser hörenden Seite, gehören zu den möglichen Gründen für ein zurückhaltendes, konservatives Therapieregime.

In diesen Fällen beschränkt man sich auf regelmäßige bildgebende Diagnostik sowie audiometrische Untersuchungen um ein etwaiges Tumorwachstum zu erkennen. Die Audiometrie hilft hierbei frühzeitige Abfälle der Hörleistung zu verifizieren, auch wenn sie klinisch noch inapparent ist. Dies gilt hauptsächlich für intrameatal gelegene Tumore. Wird eine Hörverschlechterung bzw. ein bildgebender Tumorprogress beobachtet, so muss die Indikation zur Operation oder radiochirurgischen Therapie in jedem Fall neu überdacht und diskutiert werden ^{13, 14, 15, 16, 17}.

1.5.2 Mikrochirurgische, funktionsorientierte operative Entfernung

Bei der operativen Therapie eines Akustikusneurinoms sind in Abhängigkeit von der Lokalisation des Tumors und seiner Größenausdehnung im Kleinhirnbrückenwinkel verschiedene Zugangswege möglich. Dabei wird der retrosigmoidale Zugang über eine laterale subokzipitale Kraniotomie wegen der sehr guten Übersicht und Darstellbarkeit der Strukturen im KHBW heute häufig präferiert. Hierdurch ist der extrametale Anteil, aber auch der intrameatale Anteil des Tumors durch eine Eröffnung des Meatus acusticus internus erreichbar.

Weiterhin steht der tranlabirynthäre Zugang bei kleinen, intrameatal gelegenen Tumoren mit simultanem Hörverlust zur Verfügung. Bei intrameatalen und minimal extrameatalen Tumoren ist der transtemporale Zugang möglich ^{3, 4, 5}.

Durch den Einsatz intraoperativen neurophysiologischen Monitorings können die nervalen Strukturen (z. Bsp. N. facialis, N. trigeminus) durch direkte Stimulation mit einer Stimulationssonde dargestellt und identifiziert werden. Im Verlauf der Operation wird so eine wiederholte Messung der Nervenleitung möglich und ein etwaiges Absinken der Stimulierbarkeit und somit der Funktion kann frühzeitig detektiert werden.

In den letzten Dekaden wurde verstärkt ein funktionsorientiertes Vorgehen favorisiert. Die Dysfunktion des N. facialis mit konsekutiver teilweiser oder vollständiger Lähmung der Gesichtsmuskulatur ist mit einer deutlichen Reduktion der Lebensqualität assoziiert ^{19, 20, 16}. Aus diesem Wissen heraus wird in Kauf genommen, einen Tumorest bzw. einen Tumorkapselrest bei hoher Adhärenz am Nervus facialis am Übertritt des Nerven von extra- nach intrameatal in Situ zu belassen. Dieses Vorgehen wird mit der Vorstellung einer besseren postoperativen Funktion des N. facialis, als auch des N. vestibulocochlearis, begründet ^{14, 15, 16, 17, 18, 19, 50, 52}. Auf der anderen Seite trägt diese operative Strategie das Risiko eines Rezidivs auf 5-45% zu erhöhen ^{20, 45, 46, 47, 50}.

1.5.3 Radiotherapie/ Radiochirurgie

Die radiotherapeutische Behandlung in Form einer stereotaktischen Bestrahlung (konventionell fraktioniert oder hypofraktioniert), bzw. die radiochirurgische Therapie („Radiosurgery“) mit einem Linearbeschleuniger bzw. GammaKnife® oder Cyberknife®, bilden die dritte Therapieoption. Besonders Tumoren bis zu einer Größenausdehnung von 2 - 2,5 cm und ohne bzw. mit milden Symptomen sind für diese Therapieoption geeignet. Ziel dieser Option ist das Verhindern eines weiteren Tumorstwachstums („Tumorkontrolle“). Zusätzlich ist eine Protektion der Funktion der Hirnnerven, insbesondere der Hörerhalt Ziel der Behandlungsoption. Aktuell kann bei richtiger Indikationsstellung bei bis zu 93% der Patienten das Gehör erhalten werden ^{19, 22, 23, 24, 51, 53, 55, 56}.

Da die Applikation vor ca. 15 Jahren erstmals angewandt wurde, gibt es noch keine ausreichende Erfahrung mit Langzeitergebnissen bezüglich Komorbiditäten. Eine Tumorkontrolle, auch für längere Zeiträume, ist aktuell mit einer 5 Jahres Tumorkontrolle in ca. 95% der Fälle belegt ^{47, 48, 49, 51, 55, 56}.

2 Ziel der Untersuchungen

Trotz der Tatsache, dass weiterentwickelte neurochirurgisch-, mikrochirurgische Techniken, intraoperatives neurophysiologisches Monitoring, sowie verbesserte neuroanästhesiologische Verfahren, als auch postoperatives neurointensivmedizinisches Management zu einer deutlichen Reduktion der Morbidität, als auch Letalität führten, bleibt die operative Behandlung des Akustikusneurinoms eine Herausforderung.

Das Auftreten von Liquorfisteln nach operativer Versorgung von Pathologien der hinteren Schädelgrube stellt immer noch ein Problem mit nicht zu unterschätzenden Komorbiditäten, wie Wundinfektionen, Abszedierung bis hin zur Meningitis, dar^{25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 54}.

Auf Grund der anatomischen Lage ergibt sich eine weitere Komplikationsmöglichkeit bei der Behandlung dieser Tumorentität. Durch die Nähe zum N. facialis ist eine funktionelle und/oder strukturelle Schädigung des N. facialis mit einer daraus resultierenden teilweisen oder vollständigen Schädigung mit entsprechendem Funktionsverlust möglich. Infolge einer inkompletten Resektion zur Schonung des N. facialis besteht andererseits das Risiko einer steigenden Rezidivrate^{20, 45, 46, 47}.

In den vorgelegten Untersuchungen sollen diese Komplikationsmöglichkeiten und deren Zusammenhang im Auftreten unter Anwendung verschiedener Operationsprinzipien in einer retrospektiven Analyse am Operationsgut der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Leipzig untersucht werden.

2.1 Postoperative Liquorfisteln nach subokzipitaler Kraniotomie und mikrochirurgischer Exstirpation des Akustikusneurinoms

(Untersuchung I)

Es wurde der Zusammenhang im Auftreten von postoperativen Liquorfisteln bei der operativen Behandlung des Akustikusneurinoms nach subokzipitaler, retrosigmoidaler Kraniotomie in Bezug auf zwei verschiedene Verschlusstechniken der Dura mater untersucht.

Grundsätzlich ergeben sich zwei mögliche Wege der Entstehung einer Liquorfistel nach Trepanation der hinteren Schädelgrube: 1. Die Entstehung bei insuffizientem Verschluss der Dura mater unter dem Kraniotomiedefekt mit Fistelung über die Wunde. 2. Über eröffnete pneumatisierte Mastoidzellen mit der klinischen

Präsentation einer Rhinoliqorrhoe. Die Eröffnung der Mastoidzellen ist Folge der Eröffnung des Meatus acusticus internus bei intrameatalem Tumoranteil.

Besonderes Augenmerk wurde auf den Verschluss der Dura mater gelegt. Der Verschluss erfolgt nach Duranaht mit zusätzlichem Aufbringen von Tachosil®. Dabei handelt es sich um ein alloplastisches Material, welches Bienenwaben artig aufgebaut ist und die letzten Schritte der Blutgerinnung nachahmt, Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin. Als weitere Methode wurde vor Duranaht, also in den Epiduralraum, Spongostan® bzw. Tissu®Fleece eingelegt. Dies sind ebenfalls alloplastische Materialien, welche aus einer schwammartigen Mikrostruktur aufgebaut sind und die Thrombozytenaggregation fördern. Weiterhin erfolgte die Duranaht und wiederum das Aufbringen von Tachosil®. Dies wurde als Sandwich-Technik bezeichnet.

Die Ergebnisse in Bezug auf das Auftreten von Liquorfisteln und sich daraus ergebenden Wundinfektionen bzw. intrathekalen Infektionen wurden im Vergleich beider Verschlussstechniken untersucht. Ausgewertet wurde auch die Häufigkeit einer Rhinoliqorrhoe bei eröffneten Mastoidzellen und nach Verschluss mit Muskelpatch und Fibrinkleber®. Weiterhin wurde die Häufigkeit des Auftretens einer Liquorfistel bei Rezidiveingriffen, der Einfluss der Operationsdauer sowie die Auswirkung der Verwendung weiterer alloplastischer Materialien (Palacos®) zum Verschluss der hinteren Schädelgrube untersucht.

Im Zeitraum von 2003 bis 2009 wurden insgesamt 81 Patienten an einem Akustikusneurinom über einen subokzipitalen, retrosigmoidalen Zugang in der neurochirurgischen Universitätsklinik Leipzig operativ versorgt und in die Studie eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde die histopathologische Diagnose eines Neurinoms WHO Grad I gestellt. Wiederum war ein mindestens einjähriger Beobachtungszeitraum Voraussetzung. Nach dem stationären Aufenthalt erfolgte die Vorstellung jeweils nach drei Monaten und nach einem Jahr ambulant mit entsprechender klinischer Untersuchung. Rezidivoperationen waren kein Ausschlusskriterium.

Patienten mit einer Neurofibromatose Typ II wurden nicht berücksichtigt.

Der Verschluss der Dura wurde anhand der im OP-Bericht dokumentierten Art und Weise des Verschlusses entnommen. Hier wurde in Duraverschluss mit einfacher alloplastischer Technik bzw. mit Sandwich-Technik unterschieden. Ebenso wurde der Verschluss eröffneter Mastoidzellen dokumentiert.

2.2 Postoperative Facialisfunktion, Rezidivrate und Rezidivintervall nach subokzipitaler Kraniotomie und mikrochirurgischer Exstirpation des Akustikusneurinoms (Untersuchung II)

Postoperative Funktionsstörungen des siebten Hirnnerv wurden im Zusammenhang mit dem Resektionsausmaß betrachtet. Intraoperativ zeigt sich der VII. Hirnnerv häufig, insbesondere am Eingang zum Porus acusticus internus, stark adhärent mit der Tumorkapsel verwachsen. In diesen Fällen kann es häufig schwer fallen, oder ist gar unmöglich, den Nerv ohne funktionellen Schaden bzw. ohne Verletzung der anatomischen Integrität zu präparieren. Mit dem Wissen um die fehlende Malignität des Tumors (fehlendes invasives Wachstum, keine Metastasierung, in aller Regel langsames Wachstum), sowie die zusätzlich zur Verfügung stehende Behandlungsoption der stereotaktischen Bestrahlung (LINAC®, GammaKnife®, CyberKnife®) wird das Ziel der funktionsorientierten Resektion verfolgt. Dies resultiert nicht zuletzt aus dem Wissen über die schlechtere Lebensqualität mit einer Facialisparese^{19, 20, 21, 52, 53}. In Fällen einer starken Adhärenz des Nerven am Tumor bzw. herabgesetzter Stimulierbarkeit im intraoperativen Monitoring nimmt man zum Schutz der nervalen Funktion den Verbleib von Tumorrest bzw. Tumorkapselresten im Verlauf des N. facialis in Kauf. In dieser Studie soll nunmehr der Zusammenhang zwischen inkompletter Resektion zur Schonung des N. facialis und der damit etwaig erhöhten Rate an Rezidiven, aber auch das funktionelle Ergebnis einer solchen Strategie untersucht werden. Als Kontrolle wurden solche Patienten mit einer vollständigen Tumorresektion herangezogen. Zusätzlich wurde der Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs, der Zusammenhang zwischen präoperativer Tumorgroße und Resektionsausmaß als auch der postoperativen Facialisfunktion im Vergleich beider Gruppen untersucht.

In dem für diese Studie gewählten Zeitraum zwischen 1996 und 2004 wurden insgesamt 118 Patienten an einem Akustikusneurinom an der neurochirurgischen Universitätsklinik Leipzig operativ versorgt. Einschlusskriterien waren hierbei ein subokzipitaler, retrosigmoidaler Zugangsweg sowie ein präoperatives, ein frühpostoperatives (binnen 72 Stunden) und mindestens zwei Verlaufs - MRT`s, jeweils T1 gewichtet nach Gadoliniumgabe, im Intervall von drei Monaten und einem Jahr zur bildmorphologischen Beurteilung des Tumors als auch eines etwaigen Tumorrestes bzw. Tumorprogresses. Hieraus ergibt sich auch der mindestens vorgegebene Beobachtungszeitraum von einem Jahr postoperativ. Die präoperative

Tumorausdehnung wurde in Millimetern ausgemessen. Dabei wurde die maximale Tumorausdehnung herangezogen^{30, 31}. Zusätzlich erfolgte gemäß der anatomischen Ausdehnung und der Verschiebung benachbarter Strukturen die Einteilung nach der Hannover - Klassifikation (Tabelle II). Das Resektionsausmaß wurde dem Operationsbericht sowie aus dem Befund des frühpostoperativen MRT's entnommen. Patienten mit einer Neurofibromatose Typ II wurden nicht eingeschlossen.

Von 118 operativ versorgten Patienten erfüllten 50 Patienten die Einschlusskriterien eines subokzipitalen Zuganges (85 subokzipitale, 25 transtemporale und 8 translabyrinthäre Zugänge). 35 Patienten konnten auf Grund fehlender Nachbeobachtung bzw. bei Vorliegen einer Neurofibromatose Typ II (5 Patienten) nicht eingeschlossen werden. Die Funktion des N. facialis wurde direkt prä-, und postoperativ als auch nach einem Jahr mittels der House-Brackman-Skala bestimmt (Tabelle III).

House- Brackman- Skala	Klinische Präsentation
I	Normale Facialisfunktion
II	Kompletter Lidschluss, leichte Asymmetrie der Mundwinkel
III	Einschränkung der Beweglichkeit von Augenbraue und Mundwinkel, Massenbewegungen und/oder Spasmen, offensichtliche Dyssymmetrie
IV	Inkompletter Lidschluss, minimale Gesichtsbewegungen erkennbar, Massenbewegungen und/oder Spasmen
V	Inkompletter Lidschluss, kaum Gesichtsbewegungen zu erkennen, Spasmen/Kontraktionen
VI	Verlust des gesamten Muskeltonus einer Gesichtshälfte

Tabelle III: Einteilung der Facialisfunktion nach House und Brackman⁴⁰.

2.3 Patientenauswahl beider Untersuchungen

Alle untersuchten Patienten wurden an der neurochirurgischen Universitätsklinik Leipzig an einem Akustikusneurinom operativ versorgt. Dabei erfolgte die Patientenselektion über das Patientenverwaltungsprogramm SAP mit der Diagnose nach ICD-10 Schlüssel D33.3 (Gutartige Neubildung Hirnnerven) in einem Zeitraum von 2003-2009 (Untersuchung I) bzw. von 1996- 2004 (Untersuchung II). Anschließend erfolgte Einsicht in die archivierten Krankenblätter. Hieraus wurden die Patientendaten erhoben. Betrachtet wurden Patienten mit der histopathologischen Diagnose eines Neurinoms WHO Grad I. Zusätzlich wurden die radiologischen Befunde zu den jeweiligen Patienten aufgenommen.

3 Publikationen

Cerebrospinal fluid leak after microsurgical surgery in vestibular schwannomas via retrosigmoidal craniotomy

F Arlt¹, C Trantakis¹, W Krupp¹, C Renner¹, D Winkler¹, G Strauss², J Meixensberger¹

¹Department of Neurosurgery, ²ENT, University Hospital Leipzig, Germany

Objective: Cerebrospinal fluid (CSF) leak is still a common complication in surgery of vestibular schwannoma, increasing morbidity and prolonging hospital stay. Our single center study was performed to determine the incidences of CSF leaks after microsurgical removal of vestibular schwannoma via a retrosigmoidal approach with two different surgical closure techniques.

Methods: Between January 2003 and December 2009 in 81 patients, microsurgical tumor resection using a suboccipital, retrosigmoidal approach was performed with an interdisciplinary ENT and neurosurgical management was performed. In 41 cases, the dural closure was done using a sandwich technique: subdural closure with TissuFleece[®] respectively Spongostar[®], and after that dural suture and epidural Tachosil[®] were fixed on. In 40 cases, the dura was sealed epidurally with Tachosil after suture. In 65 cases, the posterior wall of the petrous bone was drilled. The closure was performed using muscle and FibrinGlue[®]. All patients had a minimal follow-up of 1 year.

Results: Seven patients (8.6%) developed a CSF fistula. Three patients (3.7%) underwent surgical procedure because of persisting CSF fistula while in four cases (4.9%) spontaneous closure under lumbar drain was observed. Comparing the different techniques of dural sealing, we found in 41 patients with sandwich technique three CSF leaks (7.3%) while there were four CSF leaks (10%) in 40 patients with a single epidurally sealed dural closure ($P=0.69$). No rhinorrhea or otorhinorrhea was observed. No intracranial infection or meningitis in case of CSF leak occurred.

Conclusion: Suture and occlusion of the dura is an important step to prevent CSF leak and postoperative infection. By comparing sandwich technique and single-layer dural sealing, no significant difference could be shown.

Keywords: Posterior cranial fossa surgery, Cerebrospinal fluid leak, Retrosigmoidal approach, Vestibular schwannoma

Introduction

Despite the fact that mortality and morbidity in surgery of vestibular schwannoma decreased because of advanced microsurgical techniques, intraoperative neurophysiological monitoring and improved neuroanesthesia as well as postoperative neurointensive care, cerebrospinal fluid (CSF) leak is still a common complication.¹⁻⁷ There are two typical presentations of CSF leakage after surgery of the posterior cranial fossa.

A CSF leakage may occur in case of insufficient dural sealing respectively rhinorrhea or otorhinorrhea due to the drilling of the posterior wall of the petrous bone with opening of mastoid cells. In both cases, the main risk consists in the development of an intracranial

infection with an increased mortality.^{5,8-10,14,19,27} Therefore, it is mandatory to ensure a complete and sufficient dural closure respectively sealing of the mastoid cells. Different studies reported an incidence of CSF leak following vestibular schwannoma surgery up to 17%.^{1-6,8-11} In sealing the dura respectively the drilled porus, different surgical techniques were described.¹²⁻¹⁶

The aim of this single center study was to determine the role of multilayer dural sealing to prevent postoperative CSF leakage after craniotomy of the posterior cranial fossa for microsurgical resection of vestibular schwannoma in comparison to monolayer dural sealing.

Patients and Methods

From 2003 to 2009, 81 patients underwent microsurgical resection of vestibular schwannoma via retrosigmoidal approach in an interdisciplinary operative

Correspondence to: F Arlt, Department of Neurosurgery, University Hospital Leipzig, Liebigstrasse 20, Leipzig 04103, Germany. Email: felix.arlt@medizin.uni-leipzig.de

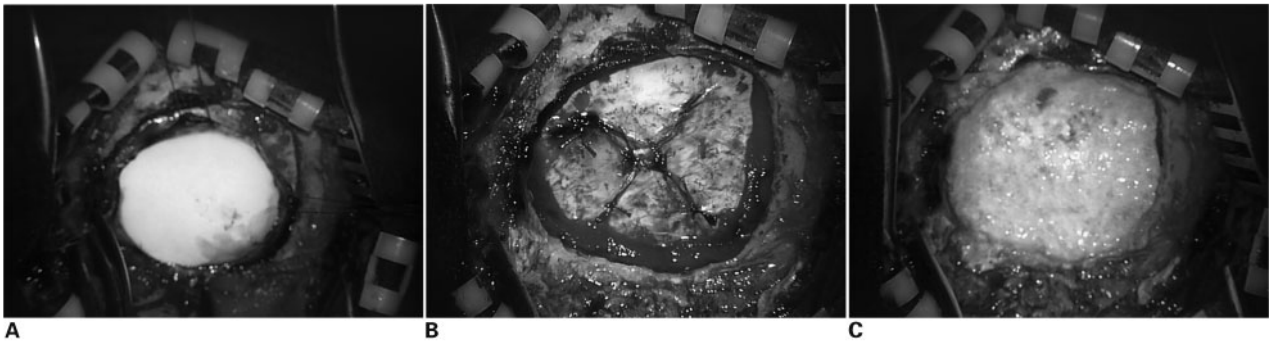


Figure 1 Intraoperative picture of placed subdural Spongostan® after resection of a vestibular schwannoma (A) followed by dura suture with 3-0 Vicryl (B). Subsequently epidural closure by placing Tachosil® (C).

procedure (Neurosurgery/ENT) at the University Hospital Leipzig and were included in this study. Data analysis was performed retrospectively in a clinical chart review. Patient characteristics are given in Table 1. The minimal follow-up was 1 year. Follow-up examination was performed 3 months after surgery and later on once a year. Seventy-four patients were treated in a semi-sitting position while seven patients were operated in a park bench position because of a patent foramen ovale. No patient with neurofibromatosis type II was included in the series, as neurofibromatosis II is a genetic variant instead of sporadic vestibular schwannoma presented as two different tumor entities.¹⁷

Closure of the dura was performed using two different techniques with non-autologous materials. In 41 cases, the dura was sealed using a sandwich

technique. This means an epidural and subdural closure added to the suture of the dura (Fig. 1A–C). The reconstruction of the dura was performed using 3-0 Vicryl sutures in all cases. In the subdural space, TissueFleece®, which consists of collagen equine origin respectively Spongostan®, a gelatin consisting of sponge were used. After placing these non-autologous materials, the dura was stitched. Further on epidural Tachosil®, a patch with coagulation factor fibrinogen and thrombin was placed over the suture and the fringe of the craniotomy.

In 40 cases, the dura was sealed using a single layer technique. Only epidural Tachosil was fixed on the sealed dura also overlying the fringe of the craniotomy (Table 2).

The decision on which technique to be used was taken by the surgeon without preoperative randomization and belonged to the own surgical experiences. Either sandwich technique or monolayer technique was used by the single surgeon in all cases.

The bone flap was replaced and fixed using mini-platelets in 76 cases while in five cases, a cranioplasty using Palacos® was performed additionally because of large osteoclastic lateral opening. The Palacos was also fixed with mini-platelets. Drilled posterior wall of the meatus acousticus internus and opened mastoid cells were closed using an autologous muscle patch that was fixed with FibrinGlue® (Baxter Deerfield, USA) to ensure prevention of liquorrhea. The muscle was taken from the neck musculature. All patients received single shot perioperative intravenous antibiotic prophylaxis to prevent postoperative infection (cefazolin 2.1 g).

Once a CSF leak was observed (rhinorrhea or incisional CSF leakage), the first step was a lumbar drain for 5 days and bed rest. The intended rate of drained CSF was 150–250 ml/day. Daily lab tests of the CSF were performed to detect infection markers early. If there was no spontaneous closure of the fistula under lumbar drain within 3 days, a second operation was performed. CSF infection was defined on clinical parameters (fever, meningismus, and new neurological deficits) and positive biochemical examination

Table 1 Characteristics of 81 patients with a suboccipital, retrosigmoidal approach in vestibular schwannoma surgery

Characteristics	81 patients
Sex	47 female/34 male
Median age (range) (years)	61 (28–85)
Postoperative hearing preservation	46 (56.8%)
Median tumor size (range) (cm)	2.5 (0.5–5.5)
Hannover classification	
• T1	1 (1.2%)
• T2	22 (27.2%)
• T3	29 (35.8%)
• T4a	22 (27.2%)
• T4b	7 (8.6%)
House–Brackmann scale	
• HBS I	39 (48.2%)
• HBS II	13 (16%)
• HBS III	11 (13.6%)
• HBS IV	9 (11.1%)
• HBS V	6 (7.4%)
• HBS VI	3 (3.7%)
Semi-seated/park bench position	74/7
Incisional cerebrospinal fluid leaks	7 (8.6%)
Rhinorrhea/otorhinorrhea	0 (0%)
Mortality	0 (0%)
Morbidity	11 (13.6%)
• Postoperative hydrocephalus	2 (2.5%)
• Postoperative hemorrhage	1 (1.2%)
• Intraoperative air embolism	1 (1.2%)

Note: Overall mortality (0%) and morbidity (postoperative hydrocephalus and hemorrhage, and intraoperative air embolism). House–Brackmann scale was measured 6 months after surgery.

Table 2 Structure and principle of operation of the non-autologous duraplasty respectively bone substitute materials used for dural sealing after retrosigmoidal craniotomy

Non-autologous material ingredient and structure	Trade name	Manufacturer
A honeycomb-like matrix on a sponge who builds an fibrin clot by mimicking the final step in natural blood clotting (fibrinogen converts to fibrin)	Tachosil®	Nycomed (Zurich, Switzerland)
Gelatin consisting of sponge porcine origin which supports the thrombocytes function	Spongostan®	Ethicon Biosurgery Johnson & Johnson
Collagen equine origin which is ordered in a fibril cross-linked structure	TissuFleece®	Baxter (Deerfield, USA)
Two-component high-viscosity bone cement	Palacos®	Heraeus (Wehrheim, Germany)

(glucose, lactate, cell count in the CSF, leukocytosis, and increase in C-reactive protein). No additional antibiotic therapy was given.

Statistical analyses were performed using Fisher's exact test and two sample *t*-test. Statistical program SPSS® (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used. Significance was defined as $P < 0.05$.

Results

Only singular and unilateral vestibular schwannomas WHO grade I were included in the study. Patients with neurofibromatosis type II were excluded. No patient had a radiation or gamma knife surgery before operation. The mean age of all patients was 59.4 years (range 28–85 years). The mean age was 59.7 years (range 43–68 years) for patients with sandwich technique, and in the group with monolayer dural sealing, the mean age was 55 years (range 28–85 years). Overall, there were 47 female and 34 male patients. The median follow-up was 26.4 months (range 12–76 months).

In seven cases (8.6%), a CSF leakage occurred within 3–7 days postoperative. Later on, no leakage or pseudomeningocele was observed. After lumbar drainage spontaneous closure was seen in four cases (4.9%) while reoperation had to be performed in three cases (3.7%) because of the persisting leakage. No meningitis, brain infection, or infection of the wound was diagnosed in the follow-up. Furthermore, we observed two patients with a postoperative hydrocephalus. Both were treated with a ventriculoperitoneal shunt system. One postoperative hemorrhage appeared with the need of reoperation. Overall, the mortality rate was zero while the morbidity rate was

12.3% including CSF leakage, postoperative hydrocephalus, and postoperative hemorrhage.

By comparing the two techniques of dural sealing, three CSF leaks (7.3%) appeared in patients with sandwich technique. In patients with monolayer technique, four postoperative CSF leaks (10%) were observed. No statistical difference between the two groups was seen ($P = 0.69$). In the sandwich technique group, one patient underwent second operative procedure; whereas in the monolayer group, two patients had to be operated again because of the persisting CSF fistula under lumbar drainage (Table 3).

There was no correlation between the frequency of CSF leak and the mean operation time. In patients who developed a CSF leak, the mean operation time was 7 hours and 55 minutes. The operation time in patients without CSF leak was 5 hours and 10 minutes. No statistical significance was found ($P = 0.176$).

In recurrent tumors ($n = 7$), the dura was closed with sandwich technique. One patient developed a CSF leak which could be successfully treated using lumbar drainage.

No CSF leak appeared in patients with a cranio-plastic (Palacos) who were all treated with sandwich technique. In this case, the hole defect was filled with Palacos.

In all patients, the median tumor size was 2.5 cm (range 0.5–5.5 cm). In terms of tumor size, no statistical difference existed ($P > 0.05$). In patients treated with sandwich technique, the median tumor size was 2.5 cm (range 1.4–5.5 cm) while in the monolayer group, the median size was 2.25 cm (range 0.5–5.1 cm).

Table 3 Sex, median age, number of postoperative CSF leaks and their treatment, and median tumor size of patients with a double-layer dural closure compared to patients with monolayer dural closure

Characteristics	Sandwich technique $n = 41$	Monolayer technique $n = 40$
Sex	23 female/18 male	24 female/16 male
Median age (range) (years)	59.7 (43–68)	55 (28–85)
Cerebrospinal fluid leaks	3 (7.3%)	4 (10%)
Treatment of cerebrospinal fluid leak with permanent success	1 operation 2 lumbar drainages	2 operations 2 lumbar drainages
Median tumor size (range) (cm)	2.5 (1.4–5.5)	2.25 (0.5–5.1)

Seventy-four patients were operated in a semi-sitting position while seven patients were operated in a park bench position. No CSF leak occurred in the park bench position group. In 65 cases (80.2%), the posterior wall of the petrous bone was drilled to remove intrameatal tumor mass. The internal acoustic canal was opened in cases with an intracanalicular tumor mass or the tumor could not be dislocated without drilling the porus.

All defects were closed by placing a piece of muscle and fixed with FibrinGlue. No rhinorrhea or otorhinorrhea was observed in the follow-up. No provocations tests were performed.

Discussion

Improved surgical strategies including microsurgical techniques, intraoperative neurophysiological monitoring and neuroanesthesia as well as advanced neurointensive care make operative treatment of vestibular schwannoma safe with a low mortality and morbidity.^{5-7,12,18,33} Nonetheless, there is still a number of postoperative CSF leakage which rises up the hazard of intracerebral infection and prolongation of hospital stay.^{3,5,19} In the literature, the overall incidence of postoperative infection including superficial wound infection to deep infections that involves the bone flap or meningitis is denoted up to 13% after posterior cranial fossa surgery.^{1,10,12,14,19,20} This provides the impression that infratentorial craniotomy may be associated with a higher risk of postoperative infection than supratentorial craniotomy which is denoted with 1-2%.^{8,9,21-23}

Insufficient dural sealing and a resulting CSF fistula may occur with a high risk of infection which is also referred to in the literature.^{9,10,24,25} A watertight closure of the dura in posterior cranial fossa surgery is as necessary as a sufficient closure of opened mastoid cells.

Two different surgical techniques to prevent postoperative CSF fistula were evaluated. On the one

hand, sandwich technique with subdural and epidural closure added to dura suture was performed. This technique may reduce CSF fistula compared to monolayer dural sealing. In our data, no statistical significance was shown, instead theoretical considerations suggest.

Intracranial infection or wound infection was not observed in all patients. The overall incidence of CSF leakage was 8.6% with no rhinorrhea or otorhinorrhea. Comparable incidences are referred to in the literature (Table 4). Baird *et al.*¹² reported in a series of 280 patients an incisional rate of CSF leak in 7.7% (reconstruction of the internal meatus using hydroxylapatite) respectively in 6.7% in a control group with a very low incidence of rhinorrhea (2%). Bayazit *et al.*²⁴ reported an overall incidence of CSF leaks, including rhinorrhea and CSF loss over the wound, in 7.7% of the 412 patients who underwent retrosigmoidal craniotomy (3.8% incisional CSF leak and 3.8% rhinorrhea). In this series, 137 of the 412 cases had vestibular schwannomas and 22 (16%) developed a CSF leak. Furthermore, Roche *et al.*¹⁰ reported an incidence of 8.4%, Samii and Matties, in a series with 1000 vestibular schwannomas, reported 9.2%,⁵ and Lüdemann *et al.*¹³ reported 4.5% in a series of 420 patients. Brennan *et al.*²⁶ reported 7.9% in 151 patients with CSF leak after surgery of vestibular schwannoma via the retrosigmoidal approach.

An interesting finding is that no CSF leak appeared in patients with Palacos cranioplastic whether the number of patients ($n=5$) allows no conclusion. The reason for this might be a better compression of the stitched dura with a complete closure of the craniotomy defect. Cranioplastic with different materials (Palacos, Titanium mesh) might reduce the incidence of incisional CSF leakage.^{27,28} Furthermore, another technique reduced incisional CSF leak described by Date *et al.*²⁹ Therefore, the bone chips were replaced with FibrinGlue. The incidence of incisional CSF leak was <1% in this series.

Table 4 Literature review of cerebrospinal fluid incidences in patients with a suboccipital retrosigmoidal approach for vestibular schwannoma surgery

	Number of patients	Number of retrosigmoidal approach for vestibular schwannoma resection	Overall incidence of postoperative cerebrospinal fluid leak (rhinorrhea and incisional leak)
Samii and Matthies (1997) ⁵	1000	1000	92 (9.2%)
Brennan <i>et al.</i> (2001) ²⁶	303	75	4 (5.3%)
Bani and Gilsbach (2002) ³⁰	224	224	17 (7.6%)
Selesnick <i>et al.</i> (2004) ³⁴	5964	2273	241 (10.6%)
Baird <i>et al.</i> (2007) ¹²	280	280	13 (10%)*
			28 (18.7%)
Jacob <i>et al.</i> (2007) ³¹	359	53	7 (13.2%)
Lüdemann <i>et al.</i> (2008) ¹³	420	420	20 (4.5%)
Diaz Anadon <i>et al.</i> (2009) ¹¹	170	112	19 (17%)
Bayazit <i>et al.</i> (2009) ²⁴	412	137	22 (16%)
Samii <i>et al.</i> (2010) ¹⁸	167	167	4 (2.4%)
Present study	81	81	7 (8.6%)

Note: *Internal meatus reconstructed using hydroxylapatite.

Recurrent tumors were treated with sandwich technique. In one case, an incisional CSF leak occurred. Stieglitz *et al.*⁶ reported operation for recurrent vestibular schwannoma as a risk factor for CSF leakage. So even in reoperation the sandwich technique might reduce the incidence of CSF leakage.

The number of patients with reoperation due to persisting fistula was quite low (3.7%). The risk of postoperative CSF fistulas rises up with increasing operation time. The dura contracts more and more and adaptation is getting more difficult. In our data, no statistical significance was shown regarding the mean operation time.

The overall mortality was zero while we observed a morbidity rate of 13.6%, CSF leak ($n=7$), postoperative hydrocephalus ($n=2$), postoperative hemorrhage ($n=1$), and intraoperative air embolism ($n=1$), compared to the reported data in the literature.^{5,8}

Drilling the posterior wall of the petrous bone for the removal of intrameatal tumor mass may lead to opening of mastoid cells. This is accompanied by a higher risk of developing rhinorrhea or otorrhinorrhea.^{1,2,3,6,24,25} In our series, no rhinorrhea or otorrhinorrhea occurred with the technique of muscle and glue closure of opened mastoid cells. Sufficient closure of the opened mastoid cells is crucial to prevent CSF leakage and was achieved with our technique in all cases.

Different surgical techniques were developed to ensure watertight closure of the mastoid cells. Closing the mastoid cells with bone wax is a common technique. Different authors report an incidence of rhinorrhea or otorrhinorrhea up to 10% using this technique.^{14,32} Furthermore, other techniques using non-autologous materials like hydroxylapatite bone cement or combined autologous/non-autologous materials like muscle or fat with FibrinGlue or Tachocomb were applied.^{5,12,13,19} Baird *et al.* reported a significant reduction in rhinorrhea or otorrhinorrhea using hydroxylapatite bone cement instead of bone wax to close the mastoid cells.¹² Lüdemann *et al.*¹³ reported a significant lower rate of CSF by closing the mastoid cells with fat and FibrinGlue instead of using muscle and FibrinGlue.¹³ Nonetheless, our data suggest that using muscle and FibrinGlue to ensure watertight closure of the mastoid cells is a safe and easy technique to prevent rhinorrhea or otorrhinorrhea. A problem in using muscle patches might be the fact that in the follow-up examination by magnetic resonance imaging, the differentiation in tumor remnant or recurrent tumor is difficult due to contrast uptaking muscle structure in the internal auditory canal.

A statistical drawback of the present study is the fact that there was no formal randomization of the patients. In this case, it might cause a major bias even

the decision that which technique was preferred by the surgeon. On the other hand, one surgeon uses even one technique in all cases. But summarized a superiority of this new technique might be overseen in this statistical set-up. By placing more non-autologous materials, the incidence of postoperative wound healing deficit might be increased even there was no evidence for this problem in the present study.

Conclusion

To prevent CSF leakage with CSF flood over the wound or otorrhinorrhea/rhinorrhea, it is mandatory to ensure watertight dural sealing respectively closure of opened mastoid cells.

To ensure the watertight closure of the posterior fossa, different techniques were developed. The described sandwich technique might show an advantage compared to the single epidural closure. In our opinion, FibrinGlue and muscle implantation is a dependable technique in case of opened mastoid cells.

References

- 1 Coca A, Gómez JR, Llorente JL. Complications and sequelae in acoustic neuroma surgery. *Acta Otorhinolaringol Esp* 2007;58:470 5.
- 2 Becker SS, Jackler RK, Pitts LH. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: a comparison of the translabyrinthine, middle fossa, and retrosigmoidal approaches. *Otol Neurotol* 2003;24:107 12.
- 3 Fishman AJ, Hoffman RA, Roland JT, Lebowitz RA, Cohen NL. Cerebrospinal fluid drainage in the management of CSF leak following acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 1996; 106:1002 4.
- 4 Hoffman RA. Cerebrospinal fluid leak following acoustic neuroma removal. *Laryngoscope* 1994;104:40 58.
- 5 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* 1997;40:11 21.
- 6 Stieglitz LH, Wrede KH, Gharabaghi A, Gerganov VM, Samii A, Samii M, *et al.* Factors affecting postoperative cerebrospinal fluid leaks after retrosigmoidal craniotomy for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2009;111:874 83.
- 7 Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Rutkowski MJ, Fang S, Cheung SW, *et al.* Beyond audiofacial morbidity after vestibular schwannoma surgery. *J Neurosurg* 2011;114:367 74.
- 8 Dubey A, Sung WS, Shaya M, Patwardhan R, Willis B, Smith D, *et al.* Complications of posterior cranial fossa surgery an institutional experience of 500 patients. *Surg Neurol* 2009; 72:369 75.
- 9 Sawaya HP, Goldbrunner RH, Milewski C. Neurological outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998;42:1044 56.
- 10 Roche PH, Ribeiro T, Fournier HD, Thomassin JM. Vestibular schwannomas: complications of microsurgery. *Prog Neurol Surg* 2008;21:214 21.
- 11 Diaz Anadon A, Lassaletta L, Roda JM, Gavilán Bouzas J. CSF fistulae following surgery for cerebellopontine angle tumours and their relationship with the body mass index. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009;60:318 24.
- 12 Baird CJ, Hdeib A, Suk I, Francis HW, Holliday MJ, Tamargo RJ, *et al.* Reduction of cerebrospinal fluid rhinorrhea after vestibular schwannoma surgery by reconstruction of the drilled porus acusticus with hydroxyapatite bone cement. *J Neurosurg* 2007;107:347 51.
- 13 Lüdemann WO, Stieglitz LH, Gerganov V, Samii A, Samii M. Fat implant is superior to muscle implant in vestibular schwannoma surgery for the prevention of cerebrospinal fluid fistulae. *Neurosurgery* 2008;1:38 42.

- 14 Than K, Baird CJ, Oloivi A. Polyethylene glycol hydrogel dural sealant may reduce incisional cerebrospinal fluid leak after posterior fossa surgery. *Oper Neurosurg* 2008;63:184-9.
- 15 Weinstein JS, Liu KC, Delashaw Jr, JB, Burchiel KJ. The safety and effectiveness of dural sealant system for use with nonautologous duraplasty materials. *J Neurosurg* 2010;112:428-33.
- 16 Park JS, Kong DS, Lee JA, Park K. Intraoperative management to prevent cerebrospinal fluid leakage after microvascular decompression: dural closure with a 'plugging muscle' method. *Neurosurg Rev* 2007;30:139-42.
- 17 Evans GR, Lloyd SK, Ramsden RT. Neurofibromatosis type 2. *Adv Otorhinolaryngol* 2011;70:91-8.
- 18 Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2010;112:860-7.
- 19 Snatamarta D, Blázquez JA, Maillo A, Muñoz A, Caballero M, Morales F. Analysis of cerebrospinal fluid related complications (hydrocephalus, fistula, pseudomeningocele and infection) following surgery for posterior fossa tumors. *Neurocirugía (Astur)* 2003;14:117-26.
- 20 Hughes GB, Glasscock ME 3rd, Hayes JW, Jackson CG, Sismanis A. Cerebrospinal fluid 'leaks' and meningitis following acoustic tumor surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90:117-25.
- 21 Brell M, Ibáñez J, Caral L. Factors influencing surgical complications of intra-axial brain tumors. *Acta Neurochir (Wien)* 2000;142:739-50.
- 22 Cabantog AM, Bernstein M. Complications of first craniotomy for intra-axial brain tumor. *Can J Neurol Sci* 1994;21:213-8.
- 23 Sawaya R, Hammond M, Schoppa D. Neurosurgical outcomes for treatment of parenchymal tumors. *J Neurosurg* 1998;41:1044-56.
- 24 Bayazit YA, Celenk F, Duzulu M. Management of CSF leak undergoing retrosigmoid posterior cranial fossa surgery. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2009;71:329-33.
- 25 Falcioni M, Romano G, Aggarwal N. Cerebrospinal fluid leak after retrosigmoidal excision of vestibular schwannomas. *Otol Neurotol* 2008;9:384-6.
- 26 Brennan JW, Rowed DW, Nedzelski JM, Chen JM. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: influence of tumor size and surgical approach on incidence and response to treatment. *J Neurosurg* 2001;94:217-23.
- 27 Zunt JR. Infections of the central nervous system in the neurosurgical patient. *Handb Clin Neurol* 2010;96:125-41.
- 28 Hoffman RA. Cerebrospinal fluid leak following acoustic neuroma removal. *Laryngoscope* 1994;104:40-58.
- 29 Date I, Asari S, Ohmoto T. Tips for preventing cerebrospinal fluid rhinorrhea after acoustic neurinoma surgery: technical note. *Skull Base Surg* 1998;8:181-3.
- 30 Bani A, Gilsbach JM. Incidence of cerebrospinal fluid leak after microsurgical removal of vestibular schwannomas. *Acta Neurochir* 2002;144:979-82.
- 31 Jacob A, Bortman JS, Robinson Jr, LL, Yu L, Dodson EE, Welling B. Does packing the Eustachian tube impact cerebrospinal fluid rhinorrhea rates in translabyrinthine vestibular schwannoma resection. *Otol Neurotol* 2007;28:934-8.
- 32 Nutik SL, Korol HW. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery. *Surg Neurol* 1995;6:553-7.
- 33 Fishman AJ, Marrinan MS, Golfinos JG, Cohen NL, Roland Jr, JT. Prevention and management of cerebrospinal fluid leak following vestibular schwannoma surgery. *Laryngoscope* 2004;114:501-5.
- 34 Selesnick SH, Liu JC, Jen A, Newman J. The incidence of cerebrospinal fluid leak after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol* 2004;25:387-93.

Recurrence rate, time to progression and facial nerve function in microsurgery of vestibular schwannoma

F Arlt¹, C Trantakis¹, V Seifert², F Bootz³, G Strauss⁴, J Meixensberger¹

¹Department of Neurosurgery, University Hospital Leipzig, ²Department of Neurosurgery, University Hospital Frankfurt, ³ENT, University Hospital Bonn, ⁴ENT, University Hospital Leipzig, Germany

Objective: Recurrence rate, time to progression, and facial nerve function were analysed by comparing patients with complete and near total tumor removal after suboccipital craniotomy for vestibular schwannoma surgery.

Methods: From 1996 to 2004, 118 patients with vestibular schwannoma were operated with an interdisciplinary approach. Fifty patients fulfilled the inclusion criteria and were included in the study. Progression was defined as an increase of ≥ 2 mm in the largest diameter in the magnetic resonance imaging. Preoperative tumor size, facial nerve function estimated using the House–Brackmann score (HBS), time to progression, and recurrence rate were analysed and related to the extent of resection.

Results: In 28 cases (group I), a capsular remnant was left. In 22 cases (group II), tumor removal was complete. In group I, nine patients (32.1%) showed progression. In group II, two patients (9.1%) developed a recurrent tumor, no significance ($P=0.085$). In groups I and II, 53.6 and 59.6% had a good function of the facial nerve (HBS I+II), 28.6% in group I and 13.5% in group II had a moderate disturbance (HBS III+IV), and 17.9% in group I and 27.7% in group II had a poor function (HBS V+VI). There was no significant difference between median preoperative tumor size and facial nerve function within patients with HBS III and IV.

Conclusion: Complete tumor removal may be associated with a risk of functional loss, whereas near total tumor removal may be associated with a higher risk of progression.

Keywords: Vestibular schwannoma, Recurrence rate, Facial nerve function

Introduction

Vestibular schwannoma is the most common tumor in the cerebellopontine angle. Tumors arise from the Schwann cells of the vestibular part of the eighth cranial nerve. In 95% this tumor is unilateral. Vestibular schwannomas are presented in 5% bilateral, mostly in younger patients with neurofibromatosis type II. There are three options to manage the treatment of these tumors.

The first option is to observe this tumor with regular examination of the size by magnetic resonance imaging (MRI) and audiometry to control hearing especially in small intrameatal tumors. The so-called ‘wait and see strategy’ is based on the fact that tumors often stay for a long time in a stable size and growth occurs very slowly.^{7,10,12,23,28,33} Observation is not recommended in case of compression of brain stem and cerebellum. Radiotherapy, particularly in smaller tumors (tumor

size up to 2.5 cm), recurrence, and poor health is an option of treatment. Depending on the tumor size, radiosurgery or fractionated radiotherapy may be applied. The aim of radiosurgery and radiotherapy is tumor control. A high rate of hearing preservation as well as a long-term tumor control were reported in different studies.^{3–5,24} The reported rate of regrowth after radiotherapy ranges from 5 to 15%.^{4,26} However, there exists an increased morbidity in patients with large tumors.⁹

The third option is the microsurgical removal of the tumor. There are different possible surgical approaches. In case of small intrameatal tumors and hearing loss, the tumor may be removed using the translabyrinthine approach. In case of extrameatal growth, a suboccipital, retrosigmoidal craniotomy or a transtemporal craniotomy may be the approach of choice.

Since complete tumor removal may be associated with an increased risk of facial nerve injury, the principle of surgical treatment has changed in the last

Correspondence to: F Arlt, Department of Neurosurgery, University Hospital Leipzig, Liebigstrasse 20, Leipzig 04103, Germany. Email: felix.arlt@medizin.uni-leipzig.de

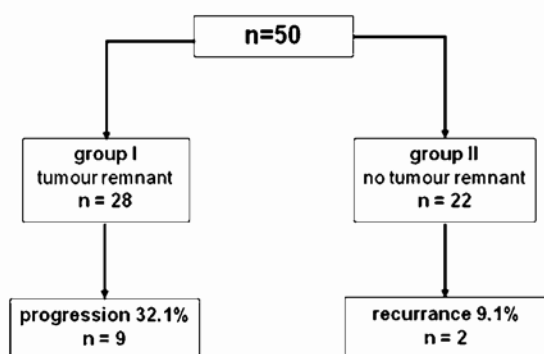


Figure 1 Progression and recurrence rate in the groups with and without tumor remnant.

years. The preservation of facial nerve function is one of the main goals and if complete tumor removal was difficult and the risk of facial nerve injury increased, small tumor remnants may be left. Additionally, the development of microsurgical techniques, intraoperative neurophysiological monitoring, and improved neuroanesthesia decreased the complication rate.^{1,2,14,17,18,25,27}

In this context, a lot of different studies were performed to describe the role of quality of life after surgery of vestibular schwannoma.^{3,19,22} Therefore, the aim of this study was to investigate the impact of small tumor capsular remnants on the recurrence rate and facial nerve function in the microsurgical treatment of vestibular schwannoma.

Clinical Material and Methods

Patient population

From 1996 to 2004, 118 consecutive patients were operated on a WHO grade I vestibular schwannoma with an interdisciplinary neurosurgical and ENT surgical approach in the University Hospital Leipzig. Fifty patients fulfilled the inclusion criteria of suboccipital, retrosigmoidal approach for microsurgical treatment of vestibular schwannoma and could be

Table 1 Patient characteristics of 50 patients treated over a suboccipital, retrosigmoidal approach for vestibular schwannoma surgery

Characteristics	50 patients
Sex	22 female/28 male
Median age (range) (years)	53.9 (25–74)
Median tumor size (range) (cm)	2.5 (0.8–4)
Hannover classification	
•T1	0 (0%)
•T2	10 (20%)
•T3	22 (44%)
•T4a	11 (22%)
•T4b	7 (14%)
Preoperative symptoms	
•Decreased hearing	41 (82%)
•Tinnitus	18 (36%)
•Vertigo	17 (34%)
•Coordination disorder	13 (26%)
•Trigeminal dysfunction	8 (16%)
•Headache	7 (14%)
•Facial dysfunction	3 (6%)
Mortality	0 (0%)

included in the present study (85 suboccipital craniotomies, 25 transtemporal craniotomies, and 8 translabyrinthine approaches). Thirty-five patients with a suboccipital approach could not be included because of missed follow-up examination. There were 28 female and 22 male patients. The mean age was 53.9 years (range: 25–74 years). Patients with neurofibromatosis type II were excluded from the study (five patients). Patient data are represented in Table 1. In this setting, we created two groups. Group I consists of cases with small capsular remnants at the facial nerve defined as near total resection ($n=28$). No subtotal or partial resection was performed. In group II ($n=22$), tumor was removed completely (Fig. 1). In group I, there were 17 female and 11 male patients, while in group II there were 11 female and 11 male patients. The mean ages were 54.05 years (42–74 years) in group I and 53.75 years (25–72 years) in group II. There was no significant difference regarding the age (Table 2).

Follow-up

The minimal follow-up was 12 months. Postoperative examination was performed 3 months after operation and later on once a year. At least two postoperative contrast-enhanced MRI scans were needed to evaluate tumor remnant, recurrence, or progression.

Clinical parameters

In all cases, neurophysiological monitoring including somatosensory-evoked potentials, auditory-evoked potentials, as well as facial and trigeminal activity measurement was performed.

Decreased neurophysiological stimulation activity of the facial nerve as well as wide adherence of the tumor with the facial nerve leads the surgeon to perform incomplete resection and leave capsular remnants to avoid nerve injury.

All tumors followed pathological examination. In all cases, a WHO grade I vestibular schwannoma was diagnosed.

Data analysis was performed retrospectively in a clinical chart review. The investigation of the facial nerve function was performed using the House–Brackmann score (HBS). Facial nerve function was divided into three groups: good function (HBS I and II), moderate malfunction (HBS III and IV), and severe malfunction (HBS V and VI). HBS was determined preoperatively, directly postoperative, and in the follow-up by a neurosurgeon.

The tumor size was measured using the largest diameter in the MRI according to Tanaka *et al.*³¹ and Roche *et al.*¹⁵ The tumor size was related to the extent of resection. Recurrence regarding progression was defined as an increase of ≥ 2 mm in the MRI in the follow-up.

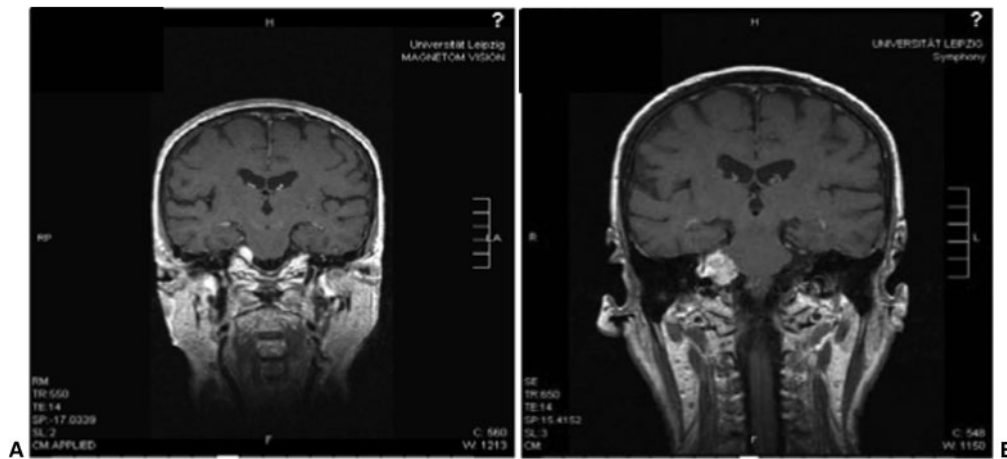


Figure 2 (A) Small capsular remnant after surgery of a vestibular schwannoma in a 71-year-old female (T1-weight coronary MRI with gadolinium). (B) Progression of the tumor remnant after 1.5 years (T1-weight coronary MRI with gadolinium).

The extent of resection was judged both by the surgeon during the operation and by the early postoperative MRI using T1-weighted MR sequences after contrast medium application. In the later follow-up, MRI control was performed every 12 months or in case of clinical progression (Fig. 2).

Statistical analyses

SPSS statistical program was used to calculate the statistical data. The level of significance was defined as a P value <0.05 . Statistical analysis regarding the tumor size was calculated using Mann–Whitney test. Fishers' exact test and chi-square test were used to compare the two groups.

Results

Tumor size and extent of tumor removal

The overall median tumor size was 24.8 mm (8–40 mm). In group I, the median tumor size was 27 mm (20–40 mm) compared to 20 mm (8–38 mm) in group II ($P<0.05$). Preoperative tumor size was related to the progression rate in case of capsular remnants and the recurrence rate in case of complete tumor removal. The median preoperative tumor size in patients that developed recurrent tumor was 30 mm. The median preoperative tumor size in the group with postoperative tumor remnant without progression in the follow-up was 25 mm (19–28 mm). The difference between the groups was significant

($P<0.05$). In group II, the median preoperative tumor size in patients developing recurrent tumor was 16.5 mm (13–20 mm) compared to 20 mm (8–30 mm) in patients without tumor recurrence. The difference was not significant ($P>0.05$).

The extent of resection was related to the surgeon report and the early postoperative MRI. In 28 cases in group I (56%), a small capsular remnant was left at the facial nerve to avoid nerve injury. In 22 cases in group II (44%), tumor removal was complete. The capsular remnants left at the facial nerve were <5 mm in each case and were measured in the postoperative MRI. No correlation between the size of the capsular remnant and the probability of recurrence was found.

The median follow-up was 52 months (12–93 months) in group I and 50.5 months (12–120 months) in group II. The difference was not significant ($P>0.05$).

Recurrence rate

Regrowth respectively progression was observed in both groups in the follow-up. In group I, nine patients (32.1%) showed progression in a median follow-up of 54.05 months. Recurrence was observed in two patients in group II (9.1%).

The difference was not significant ($P=0.085$). Seven patients with progression in the follow-up required further therapy. Four patients underwent

Table 2 Sex, median age, median follow-up, and median time to progression in group I (patients with tumor remnant) and group II (patients without tumor remnant)

	Group I	Group II
	Tumor remnant	No tumor remnant
	$n=28$	$n=22$
Sex	17 female/11 male	11 female/11 male
Median tumor size (range) (cm)	2.7 (2–4)	2 (0.8–2.8)
Median age (range) (years)	54.05 (42–74)	53.75 (25–72)
Median follow-up (range) (months)	52 (12–93)	50 (12–120)
Median time to progression (range) (months)	44 (7–54)	41.5 (12–48)

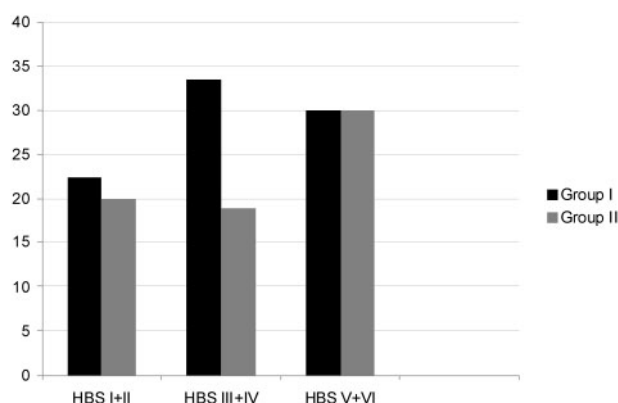


Figure 3 Preoperative tumor size (mm) in vestibular schwannoma with (group I) and without tumor remnant (group II) according to House-Brackmann scale.

gamma knife therapy, and three patients were reoperated. In two cases, tumor progression was very moderate and tumor size remained stable in the further MRI control. In group II, one patient with recurrent tumor after a median follow-up of 53.75 months underwent gamma knife therapy. The second patient had a small recurrent tumor and the tumor size remained stable in the following MRI control.

Facial nerve function and tumor size

Table 3 shows the relationship between the median preoperative tumor size and the postoperative facial nerve function (Fig. 3).

A significant difference was found between patients with complete tumor removal and capsular remnant regarding median preoperative tumor size and postoperative moderate malfunction (HBS III + IV). The median preoperative tumor size in group I was 33.5 mm (20–40 mm), whereas a median preoperative tumor size of 19 mm (18–36 mm) was found in group II ($P < 0.05$).

There was no difference regarding preoperative tumor size in patients with good function or severe malfunction of the facial nerve.

Facial nerve function and degree of resection

The facial nerve function was measured 1 year after surgery in all patients with preserved continuity of the facial nerve. Patients with severe cut of the facial nerve were excluded from the statistical analysis.

Table 3 Median tumour size and facial nerve function (according to House-Brackmann scale) in vestibular schwannoma with (group I) and without tumor remnant (group II)

	HBS I+II	HBS III+IV	HBS V+VI
Group I <i>n</i> –28	22.5 (20/40)*	33.5 (25/40)*	30 (27/40)*
Group II <i>n</i> –22	20 (8/25)*	19 (18/35)*	30 (20/38)*
	$P < 0.05$		

Note: * Values are given as median tumor size in mm (tumor size in min. and max.). $P < 0.05$ significance level using Fisher's exact test.

A good facial nerve function (HBS I+II) was found in 53.6% ($n=15$) of the patients in group I and 59.1% ($n=13$) in group II. Moderate malfunction (HBS III and IV) was observed in 28.6% in group I and 13.6% in group II. The difference was not significant. Severe malfunction was observed in 17.8% in group II compared to 27.3% in group I. The difference was not significant (Table 4). Two patients from group II with complete cut of the facial nerve were excluded. In these cases, the anatomical integrity of the facial nerve could not be preserved during the operation. The preoperative tumor sizes were 43 and 40 mm in diameter in these patients. Also the facial nerve showed preoperative injury, HBS III in both patients.

In all patients, neurophysiological intraoperative monitoring was performed including the V and VII cranial nerve, somatosensory-evoked potentials, and auditory-evoked potentials. There was no perioperative mortality (0%).

Time to recurrence

The median follow-up in group I was 52 months (12–93 months) compared to 50 months in group II (12–120 months).

The median time to progression in group I was 44 months (7–54 months). The median time to recurrence was 41.5 month in group II (12–48 months). The difference was not significant ($P > 0.05$).

Discussion

Treatment of vestibular schwannoma is focused on solving a tumor without functional worsening. Therefore, the extent of resection is still under discussion in cases where the risk of functional worsening is increased performing complete tumor resection. Small tumor remnants respectively capsular remnants may stay stable for many years and progression happens not in all cases.^{12,23,28,29} Complete tumor removal would be of importance, if there would be significant benefit regarding recurrence rate.^{1,17,18,25,35,36} On the other hand, the quality of life is strongly dependent on the facial nerve function. Our data suggest that the rate of moderate facial nerve malfunction is higher in patient with complete tumor removal and large preoperative

Table 4 Facial nerve function in between the groups

	Group I	Group II
	Tumor remnant	No tumor remnant
	<i>n</i> –28	<i>n</i> –22
HBS I/II	53.6% (<i>n</i> –15)	59.1% (<i>n</i> –13)
HBS III/IV	28.6% (<i>n</i> –8)	13.6% (<i>n</i> –3)
HBS V/VI	17.8% (<i>n</i> –5)	27.3% (<i>n</i> –6)

tumor size. Small capsular remnants may be left at the facial nerve to preserve facial nerve function, especially if intraoperative signal of facial nerve stimulation decreased.

Both groups showed regrowth without significant difference. Our data suggest a higher number of progression in case of small capsular remnants. One-third of the cases showed recurrent tumor during long-term follow-up. However, two-thirds of cases revealed stable tumor remnants. Different studies report a regrowth rate from under 5% up to 45% after incomplete resection.^{5,8,11,17,20,21,35,36} After complete tumor resection, the regrowth rate ranges from 2 to 9% similar to our results.^{6,16} A significant difference regarding the median preoperative tumor size was found by comparing the groups. Complete tumor resection was more often achieved in smaller tumors. In this context, the role of the preoperative diagnostics raises to spot the possibility of a complete resection. The investigation of the relationship between complete tumor resection neurological outcome with respect to the facial nerve indicated a higher rate of facial nerve dysfunction after complete tumor removal. The median preoperative tumor size seems to be important for the facial nerve outcome, since the rate of moderate facial nerve disturbance in cases of complete removal of large tumors was found to be increased.³⁴ There was no significant increase in severe facial nerve dysfunction after complete tumor removal although the rate of disturbance was slightly higher in the present data. It can be recommended to leave small capsular remnants at the facial nerve in order to avoid nerve injury since there is no doubt about the importance of facial nerve function for the quality of life.¹⁵

The median time to recurrence respectively progression was similar in both groups. A median time span up to 4 years indicates long-term MRI observation to detect late tumor recurrence.

No significant difference was found between preoperative tumor size and postoperative HBS in patients with good facial nerve function and severe malfunction. Moderate malfunction seems to be associated with large preoperative tumor size, indicating a benefit of near total removal in tumors >30 mm in diameter especially since there was no higher rate of regrowth. Additionally, there are other further treating capabilities available. Radiosurgery seems to be a safe option for tumor control which prevents further neurological worsening in case of tumour progression in the follow-up.^{11,13,30,32}

An early diagnose in vestibular schwannoma which depends mostly on the presented symptoms is one of the important steps in treating vestibular schwannoma. Our data showed that in case of small tumor, a complete resection is more frequently achievable with no neurological deficit. So the role of early MRI

diagnostic in vestibular or cochlear symptoms is crucial to detect cerebellopontine angle tumors.

References

- Anderson DE, Leonetti J, Wind JJ, Cribari D, Fahey K. Resection of large vestibular schwannoma: facial nerve preservation in the context of surgical approach and patient-assessed outcome. *J Neurosurg* 2005;102:643-9.
- Chen L, Chen LH, Ling F, Liu YS, Samii M, Samii A. Removal of vestibular schwannoma and facial nerve preservation using small suboccipital retrosigmoid craniotomy. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:274-80.
- Cheng S, Neidoo Y, da Cruz M, Dexter M. Quality of life in postoperative vestibular schwannoma patients. *Laryngoscope* 2009;119:2252-7.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Comparison of management options for patients with acoustic neuroma. *Neurosurg Focus* 2003;14:e1.
- El-Kaschlan HK, Zeitoun H, Arts HA, Hoff JT, Telian SA. Recurrence of acoustic neuroma after incomplete resection. *Am J Otol* 2000;21:389-92.
- Freeman SR, Ramsden RT, Saeed SR, Alzoubi FQ, Simo R, Rutherford SA, *et al.* Revision surgery for residual or recurrent vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2007;28:1076-82.
- Fucci MJ, Buchamnn CA, Brackmann DE, Berliner KI. Acoustic tumour growth: implication for treatment choices. *Am J Otol* 1999;20:495-9.
- Kameyama S, Tanaka R, Kawaguchi T, Honda Y, Yamazaki H, Hasegawa A. Long-term follow-up of the residual intracanalicular tumours after subtotal removal of acoustic neurinomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:206-9.
- Mandl ES, Meijer OW, Slotman BJ, Vandertop WP, Peerdeman SM. Stereotactic radiation therapy for large vestibular schwannoma. *Radiother Oncol* 2010;95:94-8.
- Nikolopoulos TP, Fortum H, O'Donoghue G, Baguley D. Acoustic neuroma growth: a systematic review of the evidence. *Otol Neurotol* 2010;31:478-85.
- Ohta S, Yokoyama T, Nishizawa S, Uemura K. Regrowth of the residual tumour after acoustic neurinoma surgery. *Br J Neurosurg* 1998;12:419-22.
- Park CK, Jung HW, Kim JE, Son YJ, Paek SH, Kim DG. Therapeutic strategy for large vestibular schwannoma. *J Neurooncol* 2006;77:167-71.
- Pollock BE, Lunsford LD, Flickinger JC, Clyde BL, Kondziolka D. Vestibular schwannoma management. Part I. Failed microsurgery and the role of delayed stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 1998;89:944-8.
- Ramina R, Pires Aguiar PH, Tatagiba M. Samii's essentials in neurosurgery. Berlin: Springer. 2008; p. 174-213.
- Roche PH, Robitail S, Régis J. Two- and three dimensional measures of vestibular schwannomas and posterior fossa implications for the treatment. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:267-73.
- Roche PH, Ribeiro T, Khalil M, Soumare O, Thomassin JM, Pellet W. Recurrence of vestibular schwannoma after surgery. *Prog Neurol Surg* 2008;21:89-92.
- Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2010;112:860-7.
- Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve preservation and restitution of function. *Neurosurgery* 1997;40:684-94.
- Schwartz MS, Riddle SA, Delashaw JB, Jr, Horgan MA, Kellogg JX, McMenomey SO. Quality of life following acoustic neuroma surgery. *Neurosurg Focus* 1998;15:e3.
- Seol HJ, Kim CH, Park CK, Kim CH, Kim DG, Chung YS, *et al.* Optimal extent of resection in vestibular schwannoma surgery: relationship to recurrence and facial nerve preservation. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006;46:176-80.
- Silverstein H, McDaniel A, Norrell H, Wazen J. Conservative management of acoustic neuroma in the elderly patient. *Laryngoscope* 1985;95:766-70.
- Betchen SA, Walsh J, Post KD. Self-assessed quality of life after acoustic neuroma surgery. *J Neurosurg* 2003;99:818-23.
- Suryanarayanan R, Ramsden RT, Saeed RT, Aggarwal R, King AT, Rutherford SA, *et al.* Vestibular schwannoma: role of conservative management. *J Laryngol Otol* 2010;124:251-7.

- 24 Timmer FC, Hannsen PE, van Haren AE, Mulder JJ, Cremers CW, Beynon AJ, *et al.* Gamma knife surgery for vestibular schwannomas: results of hearing preservation in relation to the cochlear radiation dose. *Laryngoscope* 2009;119:1076-81.
- 25 Tonn JC, Schlake HP, Goldbrunner R. Acoustic neuroma surgery as an interdisciplinary approach: a neurosurgical series of 508 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:161-6.
- 26 Hasegawa T, Kida Y, Kobayashi T, Yoshimoto M, Mori Y, Yoshida J. Long-term outcome in patients with vestibular schwannomas treated using gamma knife surgery: 10-year follow up. *J Neurosurg* 2005;102:10-6.
- 27 Akard W, Tubbs RS, Seymour ZA, Hittselberger WE, Cohen-Gadol AA. Evolution of techniques for the resection of vestibular schwannoma: from saving the life to saving the function. *J Neurosurg* 2009;110:642-7.
- 28 Bakkouri WE, Kania RE, Guichard JP, Lot G, Herman P, Huy PT. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *J Neurosurg* 2009;110:662-9.
- 29 Yamakami I, Uchino Y, Kobayashi E, Yamaura A. Conservative management, gamma-knife radiosurgery, and microsurgery for acoustic neurinomas: a systematic review of outcome and risk of three therapeutic options. *Neurol Res* 2003;25:682-90.
- 30 Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, *et al.* Facial nerve preservation after vestibular schwannoma gamma knife radiosurgery. *J Neurooncol* 2009;93:41-8.
- 31 Tanaka Y, Hongo K, Tada T, Kobayashi S. What is the best method for reporting tumor diameter in vestibular schwannoma. *Neurosurgery* 2003;53:634-7.
- 32 Yang SY, Kim DG, Chung HT, Park SH, Paek SH, Jung HW. Evaluation of tumour response after gamma knife radiosurgery for residual vestibular schwannomas based on MRI morphological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:431-6.
- 33 Whitehouse K, Foroughi M, Shone G, Hatfield R. Vestibular schwannoma when should conservative management be considered? *Br J Neurosurg* 2010;24:185-90.
- 34 Bloch O, Sughrue ME, Kaur R, Kane AJ, Rutkowski MJ, Kaur G, *et al.* Factors associated with preservation of facial nerve function after surgical resection of vestibular schwannoma. *J Neurooncol* 2011;102:281-6.
- 35 Fukuda M, Oishi M, Hiraishi T, Natsumeda M, Fujii Y. Clinicopathological factors related to regrowth of vestibular schwannoma after incomplete resection. *J Neurosurg* 2011;114:1224-31.
- 36 Bloch DC, Oghalai JS, Jackler RK, Osofsky M, Pitts LH. The fate of the tumor remnant after less-than-complete acoustic neuroma resection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:104-12.

4 Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Titel

Akustikusneurinome: Eine Studie zum Einfluss verschiedener Operationsprinzipien auf die Behandlungsmorbidität - Postoperative Liquor Fisteln und die Funktion des Nervus facialis

Eingereicht von:

Felix Arlt

Angefertigt an der

Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik

Universitätsklinikum Leipzig

Betreut von

Prof. Dr. med. Jürgen Meixensberger

Datum der Einreichung:

Mit ca. 80% der Tumore im Kleinhirnbrückenwinkel stellt das Akustikusneurinom die häufigste Tumorentität in dieser Lokalisation dar. Die Behandlung des Akustikusneurinoms basiert dabei auf drei Säulen.

Zum Ersten kann bei rein intrameataler Tumorausdehnung, hohem Patientenalter, Patientenwunsch und Vorliegen von erhöhten Komorbidität eine abwartende Strategie gewählt werden. Hier erfolgen regelmäßige kernspintomographische sowie audiometrische Verlaufskontrollen um einen etwaigen funktionellen und bildmorphologischen Tumorprogress zu detektieren. Sollte dieser eintreten, ist eine neuerliche Indikationsprüfung zur Operation oder radiochirurgischen Behandlung angezeigt.

Die zweite Behandlungssäule bildet die mikroskopische operative Exstirpation unter neurophysiologischem Monitoring. Dabei ergeben sich auf Grund der Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels sowie dem Zugangsweg selbst eine Vielzahl an Komplikationsmöglichkeiten, welche zu einer Morbidität von bis zu 18% führen. Hierbei müssen temporäre Störungen (Wundheilungsstörung bzw. Liquorfistel, passagere Dysfunktion des N. facialis) sowie permanente Störungen (Parese des N. facialis, Hörverlust, Hemiparese, Hydrocephalus) unterschieden werden ^{25, 32, 33, 34, 35, 36}.

Als dritte Behandlungsoption steht die radiochirurgische Therapie zur Verfügung. Eine maximale Tumorausdehnung von 2 - 2,5 cm limitiert dabei die Indikation. Bei größeren Tumoren ist mit einer steil ansteigenden Rate an Komplikationen, wie Tumoreinblutung und dauerhaften Schädigungen des umliegenden nervalen Gewebes zu rechnen.

In dieser Arbeit soll der Einfluss verschiedener Operationsprinzipien auf das Auftreten von typischen Komplikationen nach mikrochirurgischer Exstirpation eines Akustikusneurinoms untersucht werden.

Eine in bis zu 17% auftretende Komplikation stellt eine postoperative Liquorfistel nach subokzipitaler Kraniotomie dar ^{25, 26, 27, 28, 29, 30, 36, 37, 38, 39, 54}. Hier werden zwei klinische Manifestationsmöglichkeiten unterschieden. Im Rahmen der Eröffnung des Meatus acusticus internus zur Entfernung des intrameatalen Tumoranteils können pneumatisierte Mastoidzellen eröffnet werden, was anschließend bei insuffizientem Verschluss zu einer Otorhinoliquorrhoe führen kann. Gleiches gilt bei der Durchführung der Kraniotomie und osteoklastischen Erweiterung nach lateral, wo es ebenfalls zur Eröffnung von Mastoidzellen kommen kann. Eine zweite Möglichkeit der Liquorleckage ergibt sich bei nicht vollständig adaptierten Durarändern nach Duranaht. Hierbei entwickelt sich eine lokale Liquorfistel im Bereich der Kraniotomiewunde.

In Untersuchung I wurden insgesamt 81 Patienten welche von 2003 bis 2009 an der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Leipzig über einen retrosigmoidalen, subokzipitalen Zugang an einem Akustikusneurinom versorgt wurden, eingeschlossen. Die Analyse der Daten erfolgte retrospektiv. Es lag eine Beobachtungszeit von mindestens einem Jahr zu Grunde. Die

Patienten wurden anhand der angewandten Operationstechnik bezüglich des Duraverschlusses in zwei Gruppen unterteilt. In die erste Gruppe wurden Patienten mit einem doppeltem Duraverschluss, sogenannte „Sandwich-Technik“ (n = 41), eingeschlossen. Hier erfolgte neben der Duranaht und dem Aufkleben von epiduralem Tachosil® die Einlage von subduralem Spongostan® bzw. TissueFleece® als Widerlager. In die zweite Gruppe wurden Patienten mit einem einfachen Duraverschluss zusammengefasst (n = 40). Hier erfolgte neben der Duranaht das Aufbringen von epiduralem Tachosil®. Der Knochendeckel wurde bei 76 Patienten mit Miniplatten aus Titan refixiert während in 5 Fällen Palacos® zur Kranioplastik verwendet wurde.

Bei Patienten mit eröffnetem Meatus acusticus internus wurde der Defekt mit Fibrinkleber und einem Muskelpatch verklebt.

Eine Liquorleckage auf Grund eines insuffizienten Duraverschlusses wurde bei 7 von 81 Patienten beobachtet (8,6%), in Gruppe I konnte dies bei 3 Patienten (7,3%) und in Gruppe II bei 4 Patienten (10%) diagnostiziert werden ($p = 0,69$). In Gruppe I wurde ein Patient, in Gruppe II zwei Patienten bei persistierender Fistelung nach fünf tägiger Lumbaldrainage nochmals operiert. Eine Wundinfektion mit Beteiligung der Subkutis oder eine tiefer greifende Infektion wurde bei keinem Patienten beobachtet. Bei 80,2% der Patienten wurde die Hinterwand des Meatus acusticus internus ausgefräst. Eine Otoliquorrhoe konnte bei keinem Patienten verifiziert werden. Bei Patienten mit einem Rezidivtumor (n = 7) wurde in allen Fällen die Sandwich-Technik angewandt, in einem Fall kam es zu einer Leckage, welche erfolgreich mit einer Lumbaldrainage behandelt wurde.

Betrachtet man die Operationszeit, so zeigt sich bei Patienten welche eine Liquorfistel ausbildeten eine mittlere OP-Zeit von 7 h 55 min, während diese bei Patienten ohne postoperative Liquorlfistel bei 5 h 10 min lag. Der Einfluss der Operationszeit ist dem Fakt geschuldet, dass die Dura mater nach Eröffnung häufig schrumpft und so die Adaptation erschwert ist.

Bei Patienten, bei denen eine Kranioplastik mit Palacos® durchgeführt wurde, traten keine Liquorfisteln auf. Der Grund könnte in dem vollständigen Verschluss des Kraniotomiedefektes und somit in einer vollständigen Abdichtung der Kraniotomie liegen. Hier kann eine Anzahl von 5 Patienten lediglich ein Trend abbilden.

Zusammenfassend konnte kein Vorteil einer der beider Operationstechniken nachgewiesen werden. Die Mortalität lag bei 0%, die Gesamtmorbidität bei 13,6%, postoperative Liquorfistel (n = 7; 8,6%), postoperativer Hydrozephalus (n = 2; 2,5%), Nachblutung (n = 1; 1,2%) und intraoperative Luftembolie (n = 1; 1,3%) zählten dazu. Als sicherer Verschluss eines eröffneten Meatus acusticus internus hat sich die Anwendung von Fibrinkleber in Verbindung mit einer Muskelplombe/ Muskelpatch gezeigt.

Für den Duraverschluss nach subokzipitaler Kraniotomie stehen weitere, alloplastische Materialien, wie zum Beispiel gelartige, membranöse Materialien (Neuro-Patch®, Audiomesh Neuro®, Tissue Dura®, Gore Preclude®) zur Verfügung, welche jedoch auf Grund der aktuell kurzen Marktreife noch nicht ausgiebig erprobt sind. Das allererste Ziel sollte jedoch sein, den wasserdichten Verschluss ohne Verwendung alloplastischer Materialien zu realisieren. Grund hierfür ist nicht zuletzt das immer erhöhte Infektionsrisiko nach Einbringen von Fremdmaterial. Ein suffizienter Duraverschluss ist zur Vermeidung von Liquorfisteln und damit zur Vermeidung von postoperativen Infektionen essentiell.

Ziel der Exstirpation eines Akustikusneurinoms ist die möglichst vollständige Resektion ohne ein neues neurologisches Defizit zu verursachen. Das häufigste postoperative Defizit stellt, neben einer Schwerhörigkeit bis hin zur Ertaubung, die Facialisparese dar. Da es sich um einen benignen Tumor handelt, wird die Frage untersucht, inwieweit bei verminderter intraoperativer Stimulierbarkeit oder starker Adhärenz des Tumors bzw. der Tumorkapsel am Nerven eine inkomplette Resektion zur Schonung der Funktion des VII. Hirnnerven im Hinblick auf das Rezidivrisiko in Kauf genommen werden kann.

Hierzu wurde in Untersuchung II das neurologische Outcome, sowie die Rezidivrate untersucht. Alle eingeschlossenen Patienten wurden zwischen 1996 und 2004 an der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Leipzig über eine subokzipitale Kraniotomie versorgt. Postoperativ sollten eine Mindestbeobachtungszeit von einem Jahr nicht unterschritten, und mindestens zwei MRT - Kontrollen angefertigt werden. Die Daten wurden retrospektiv ausgewertet. Dabei wurde das Patientenkollektiv ($n = 50$) in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe I mit verbliebenem Tumorrest ($n = 28$, 56%) und Gruppe II mit vollständiger Resektion ($n = 22$, 44%). In Gruppe I zeigten 9 Patienten ein Rezidiv (32.1%), in Gruppe II 2 Patienten (9,1%). Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte dabei nicht festgestellt werden ($p = 0,085$). Als limitierende Faktoren müssen hier jedoch die relativ geringe Patientenzahl sowie die mittlere Beobachtungszeit von 54 Monaten benannt werden.

Beim Vergleich der präoperativen Tumorgrößen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied beider Gruppen: Gruppe I 27 mm im Median (20 - 40 mm) und Gruppe II 20 mm im Median (8 - 38 mm), ($p < 0,05$). Hieraus lässt sich zunächst schließen, dass kleinere Tumore anscheinend in einem größeren Maße vollständig reseziert werden können. Bezüglich der postoperativen Facialisfunktion ließ sich kein Unterschied zwischen den Gruppen eruieren. Eine gute Funktion des N. facialis mit House & Brackman Scores (HBS) I und II zeigten 53,6% in Gruppe I und 59,1% in Gruppe II, moderate Funktion (HBS III&IV) zeigten 28,6% in Gruppe I und 13,6% in Gruppe II, wohingegen 27,3% in Gruppe I und 17,8% in Gruppe II eine schlechte Funktion (HBS V&VI) zeigten.

Dichotomisiert man Patienten mit einer postoperativen moderaten Schädigung des N. facialis (HBS III/IV) bezüglich der präoperativen Tumorgrößen, so findet sich ein signifikanter Unterschied beider Gruppen: Gruppe I 33,5 mm im Median (20 - 40 mm) und Gruppe II 19 mm im Median (18 - 36 mm) präoperative Tumorgröße. Bei Patienten mit guter (HBS I/II) bzw. schlechter Funktion des N. facialis (HBS V/VI) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die präoperative Tumorgröße. Hier zeigt sich

wiederum eine Tendenz zum besseren Erhalt der Funktion des N. facialis bei inkompletter Resektion, besonders bei großen Tumoren.

Bezüglich der Dauer bis zum Auftreten von Rezidiven ergaben sich keine Unterschiede. Dabei war die mittlere Dauer bis zu Auftreten 44 Monate in Gruppe I und 41,5 Monate in Gruppe II. Diese Zahlen unterstreichen die Notwendigkeit von regelmäßigen bildgebenden, aber auch audiometrischen Langzeitkontrollen nach Tumorexstirpation. Zusammenfassend ergeben sich aus der Studie Hinweise auf ein besseres funktionelles Ergebnis im Bezug auf die Funktion des Nervus facialis unter dem Aspekt einer inkompletten Resektion. Dies ließ sich insbesondere für große Tumore nachweisen. Im Falle eines Tumorrestes zeigten nur ca. ein Drittel der Patienten ein Tumorrezidiv, bei zwei Dritteln konnte ein stabiler Tumorrest ohne Progression im Beobachtungszeitraum nachgewiesen werden. Im Verlauf stehen neben der Möglichkeit der weiteren Beobachtung die Reoperation bzw. die Option der radiochirurgischen Therapie.

Grundsätzlich ist die frühe MRT-Diagnostik beim Vorliegen von cochleären oder vestibulären Symptomen essentiell um Tumore im Kleinhirnbrückenwinkel zu erkennen.

Bei ausgedehnten Tumoren mit Pellotierung oder Kompression des Kleinhirns oder des Hirnstammes wie auch beim Vorliegen neurologischer Ausfallserscheinungen ist die mikrochirurgische Exstirpation zu favorisieren. Diese ist auf Grund weiterentwickelter operativer Techniken, verbesserter intra-, und postoperativer Überwachung, sowie dem Einsatz von neurophysiologischem Monitoring heute mit einer sehr geringen Mortalität und einer geringen Morbidität vergesellschaftet.

Dabei zeigt sich eine funktionsorientierte Therapiestrategie nicht zwangsläufig mit einer erhöhten Rezidivrate einhergehend. Letztendlich bleibt die Wahl der Therapie eine interdisziplinäre Entscheidung unter Einbeziehung des Patientenwunsches.

5 Literaturverzeichnis

- [1] Koerbel A. Gharabaghi A. Safavi-Abbasi S. Tatagiba M. Samii M. Evolution of vestibular schwannoma surgery: the long journey to current success. *Neurosurg Focus* 2005; 18:e10
- [2] Matthies C. Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *J Neurosurg* 1997; 40:1-10
- [3] Sampath P. Long DM. Acoustic neuroma. In: Winn HR (ed) Youmans Neurological surgery. Saunders 2004, Philadelphia, pp 1147-1168
- [4] Tatagiba M. Acioly MA. Vestibular schwannoma: current state of the art. In: Ramina R (ed), Aguiar PH (ed), Tatagiba M (ed) Samii`s essentials in neurosurgery. Springer 2008, Berlin Heidelberg, pp 175-213
- [5] Rosahl S. Samii M. Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. In: Moskopp (ed) Neurochirurgie. Schattauer 2005, Stuttgart, pp 461-472
- [6] Evans GR. Lloyed SK. Ramsden RT. Neurofibromatosis type 2. *Adv Otorhinolaryngol.* 2011; 70:91-8
- [7] Komatsuzaki A. Tsunoda A. Nerve origin of the acoustic neuroma. *J Laryngol Otol* 2001; 115:376-9
- [8] Fucci MJ. Buchamnn CA. Acoustic tumour growth: implication for treatment choices. *Am J Otol* 1999; 20:495-499
- [9] Park CK. Jung HW. Therapeutic strategy for large vestibular schwannoma. *J Neurooncol* 2006; 77:167-71
- [10] Suryanarayanan R. Ramsden RT. Saeed RT. Aggarwal R. King AT. Rutherford SA. Evans DG. Gillespie JE. Vestibular schwannoma: role of conservative management. *J Laryngol Otol* 2010; 124:251-7

- [11] Wissame EB. Romain E. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *J Neurosurg* 2009; 110:662-69
- [12] Whitehouse K. Foroughi M. Shone G. Hatfield R. Vestibular schwannoma – when should conservative management be considered? *Br J Neurosurg* 2010; 24:185-90
- [13] Anderson D. Leonetti J. Resection of large vestibular schwannoma: facial nerve preservation in the context of surgical approach and patient-assessed outcome. *J Neurosurg* 2005; 102:643-649
- [14] Chen L. Chen LH. Ling F. Liu YS. Samii M. Samii A. Removal of vestibular schwannoma and facial nerve preservation using small suboccipital retrosigmoid craniotomy. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123:274-80
- [15] Samii M. Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve-preservation and restitution of function. *J Neurosurg* 1997; 40:684-94
- [16] Samii M. Gerganov VM. Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2010; 112:860-867
- [17] Tonn JC. Schlake HP. Goldbrunner R. Acoustic neuroma surgery as an interdisciplinary approach: a neurosurgical series of 508 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69:161-6
- [18] William A. Tubbs RS. Evolution of techniques for the resection of vestibular schwannoma: from saving the life to saving the function. *J Neurosurg* 2009; 110:642-47
- [19] Cheng S. Neidoo Y. Quality of life in postoperative vestibular schwannoma patients. *Laryngoscope* 2009; 119:2252-7

- [20] Schwartz MS. Riddle SA. Quality of life after surgery of vestibular schwannoma. *J Neurosurg Focus* 1998; 15:5
- [21] Simone A. Walsh J. Self-assessed quality of life after acoustic neuroma surgery. *J Neurosurg* 2003; 99:818-823
- [22] Douglas K. Lunsford LD. Comparison of management options for patients with acoustic neuroma. *J Neurosurg Focus* 2003; 53:815-822
- [23] El- Kaschlan HK. Zeitoun H. Recurrence of acoustic neuroma after incomplete resection. *Am J Otol* 2000; 21:389-92
- [24] Toshinori H. Yoshihisa K. Long-term outcome in patients with vestibular schwannomas treated using gamma knife surgery: 10-year follow up. *J Neurosurg* 2005; 102:10-16
- [25] Coca A. Gómez JR. Llorente JL. Complications and sequelae in acoustic neuroma surgery. *Acta Otorhinolaringol Esp*: 2007; 58:470-5.
- [26] Becker SS. Jackler RK. Pitts LH. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: a comparison of the translabyrinthin, middle fossa, and retrosigmoidal approaches. *Otol Neurotol* 2003; 24:107-112
- [27] Fishman AJ. Hoffman RA. Roland JT. Lebowitz RA. Cohen NL. Cerebrospinal fluid drainage in the management of CSF leak following acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 1996; 106:1002-1004
- [28] Hoffman RA. Cerebrospinal fluid leak following acoustic neuroma removal. *Laryngoscope* 1994; 104:40-58
- [29] 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. *J Neurosurg* 1997; 40:11-21

- [30] Roche PH. Robitail S. Régis J. Two- and three dimensional measures of vestibular schwannomas and posterior fossa – implications for the treatment. *Acta Neurochirurgica* 2007; 149:267-273
- [31] Yuichiro T. Kazuhiro T. What is the best method for reporting tumor diameter in vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2003; 53:634-638
- [32] Baird CJ. Hdeib A. Suk I. Francis HW. Holliday MJ. Tamargo RJ. Brem H. Long DM. Reduction of cerebrospinal fluid rhinorrhea after vestibular schwannoma surgery by reconstruction of the drilled porus acusticus with hydroxyapatite bone cement. *J Neurosurg* 2007; 107:347-51
- [33] Santamarta D. Blásquez JA. Maillo A. Munoz A. Caballero M. Morales F. Analysis of cerebrospinal fluid related complications (hydrocephalus, fistula, pseudomeningocele and infection) following surgery for posterior fossa tumors. *Neurochirurgica (Astur)* 2003; 14:117-26
- [34] Roche PH. Ribeiro T. Fournier HD. Thomassin JM. Vestibular schwannomas: complications of microsurgery. *Prog Neurol Surg* 2008; 21:214-21
- [35] Than K. Baird CJ. Oloivi A. Polyethylene glycol hydrogel dural sealant may reduce incisional cerebrospinal fluid leak after posterior fossa surgery. *J Neurosurg* 2008; 63:184-89
- [36] Diaz Anadon A. Lassaletta L. Roda JM. Gavilán Bouzas J. CSF fistulae following surgery for cerebellopontine angle tumours and their relationship with the body mass index. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009; 60:318-24.
- [37] Dubey A. Sung WS. Shaya M. Patwardhan R. Willis B. Smith D. Nanda A. Complications of posterior cranial fossa surgery – an institutional experience of 500 patients. *Surg Neurol* 2009; 72:369-75.

- [38] Sawaya HP. Goldbrunner RH. Milewski C. Neurological outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *J Neurosurg* 1998; 42:1044-56
- [39] Stieglitz LH. Wrede KH. Gharabaghi A. Gerganov VM. Samii A. Samii M. Luedemann WO. Factors affecting postoperative cerebrospinal fluid leaks after retrosigmoidal craniotomy for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2009; 111:874-83
- [40] House JW. Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93:146-47
- [41] Selesnick SH. Jackler RK. Clinical manifestation and audiologic diagnosis of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25:521-51
- [42] Matthies C. Samii M. Krebs S. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuroma): radiological features in 202 cases – their value for diagnosis and their predictive importance. *Neurosurg* 1997; 40:496-82
- [43] Somers T. Casselman J. de Ceulear G. Govearts P. Offeciers E. Prognostic value of magnetic resonance imaging findings in hearing preservation surgery for vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2001; 22:87-94
- [44] Kameyama S. Tanaka R. Long term follow up of the residual intracanalicular tumors after subtotal removal of acoustic neurinomas. *Acta Neurochirurgica* 1996; 138:206-09
- [45] Otha S. Yokoyama S. Regrowth of the residual tumour after acoustic neurinoma surgery. *BJ of Neurosurg* 1998; 12:419-22
- [46] Seol HJ. Kim CH. Optimal extent of resection in vestibular schwannoma surgery: relationship to recurrence and facial nerve preservation. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006; 46:318

- [47] Hasegawa T. Fujitani S. Katsumata S. Kida Y. Yoshimoto M. Koike J. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: analysis of 317 patients followed more than 5 years. *Neurosurg* 2005; 57:257-65
- [48] Kondziolka D. Lunsford LD. McLaughlin MR. Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med* 1998; 339:1426-433
- [49] Rutten I. Baumert BG. Seidel L. Kotolenko S. Collington J. Kaschten B. Albert A. Martin D. Deneufbourg JM. Demanez JP. Stevenaert A. Long-term follow-up reveals low toxicity of radiosurgery for vestibular schwannoma. *Radiother Oncol* 2007; 82:83-9
- [50] Martin TP. Fox H. Ho HC. Holder R. Walsh R. Irving RM. Facial nerve outcomes in functional vestibular schwannoma surgery: less than tumour excision significantly improves results. *J Laryngol Otol* 2011; 13:1-5
- [51] van de Langenberg R. Hanssens PEJ. van Overbreeken JJ. Verheul JB. Nelemans PJ. de Bondt BJ. Stokroos RJ. Management of large vestibular schwannoma. Part I. Planned subtotal resection followed by Gamma Knife surgery: radiological and clinical aspects. *J Neurosurg* 2011; 115:875-84
- [52] Sughrue ME. Kaur R. Rutkowski MJ. Kane AJ. Kaur G. Yang I. Extent of resection and long-term durability of vestibular schwannoma surgery. *Clinical article. J Neurosurg* 2011; 114:1218-23
- [53] Roos E. Potter AE. Zacest AC. Hearing preservation after low dose linac radiosurgery for acoustic neuroma depends on initial hearing and time. *Radiother Oncol.* 2011; 101:420-4
- [54] Mangus BD. Rivas A. Yoo MJ. Alvarez J. Wanna GB. Haynes DS. Bennett ML. Management of cerebrospinal fluid leaks in vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol* 2011; 32:1525-9

- [55] Myrseth E. Pedersen PH. Møller P.Lund-Johansen M. Treatment of vestibular schwannoma. Why, when and how? *Acta Neurochirur* 2007; 149:647-60
- [56] Flickinger JC. Kondziolka D. Niranjan A. Lunsford LD. Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 year experience using current methods. *J Neurosurg* 2001 94:1-6
- [57] Lunsford LD. Niranjan A. Flickinger JC. Maitz A. Kondziolka D. Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. *J Neurosurg* 2005; 102:195-9
- [58] Roos DE. Potter AE. Brophy BP. Stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas: What happens long term? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 1-4

6 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Felix Arlt
Geburtstag:	15.03.1982
Geburtsort:	Burgstädt/ Sachsen
Familienstand:	ledig
Anschrift:	Philipp-Rosenthal-Str. 13 04103 Leipzig
E-Mail:	felix.arlt@medizin.uni-leipzig.de

Bildungsweg und Abschlüsse

1988 - 1992	Polytechnische Oberschule Hohenstein-Ernstthal, Grundstufe
1992 - 2000	Lessing- Gymnasium Hohenstein-Ernstthal
Juni 2000	Abitur
Juli 2000 - Apr. 2001	Wehrdienst
Mai 2001- Aug. 2001	Pflegedienstpraktikum Krankenhaus Hartmannsdorf
Okt. 2001- Nov. 2007	Studium der Medizin an der Universität Leipzig
Okt. 2003	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum)
Nov. 2007	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Seit Jan. 2008	Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie an der Universitätsklinik Leipzig

Veröffentlichungen und Vorträge

Vortrag April 2009 : 9th Congress of the European Skull Base Society in Rotterdam: "Recurrence rate, Time to Progression and Facial Nerve function in Surgery of Vestibular Schwannoma"

Arlt F, Trantakis C, Krupp W, Renner C, Winkler D, Strauss G, Meixensberger J: Cerebrospinal fluid leak after microsurgical surgery in vestibular schwannomas via retrosigmoidal craniotomy. *Neurol Res.* 2011; 33(9):947-52

Arlt F, Trantakis C, Seifert V, Bootz F, Strauss G, Meixensberger J: Recurrence rate, time to progression and facial nerve function in surgery of vestibular schwannoma. *Neurol Res.* 2011; 33(10):1032-7.

7 Danksagung

Hier möchte ich mich ganz herzlich bei allen Personen bedanken, welche die Vollendung meiner Promotion ermöglichten.

Bedanken möchte ich mich auf das Herzlichste bei Herrn Prof. Dr. med. J. Meixensberger, Klinikdirektor der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie an der Universitätsklinik Leipzig, für die Betreuung und Möglichkeit der Promotion unter seiner Leitung. Weiterhin für die stets schnelle und sehr hilfreiche Beratung bei Fragen und Unklarheiten die Promotion betreffend.

Weiterhin bei Dr. med. C. Trantakis für die anregenden Diskussionen und Hilfsbereitschaft bei der Erstellung der Veröffentlichungen.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern für ihre Unterstützung während des Studiums. Des Weiteren möchte ich mich bei meiner langjährigen Lebensgefährtin, Jessica Richter, welche meiner Arbeit viel Verständnis und Unterstützung entgegenbrachte, bedanken.

8 Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Datum

.....

Unterschrift