

J. Schipper<sup>1,4</sup>  
W. Maier<sup>1,4</sup>  
S. Rosahl<sup>2,4</sup>  
A. Berlis<sup>3,4</sup>  
R. Laszig<sup>1,4</sup>

# Stadiengerechte Chirurgie von Saccus-endolymphaticus-Tumoren (ELST)

*Tumour Staged Surgery of Endolymphatic Sac Tumors (ELST)*

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Saccus-endolymphaticus-Tumore (ELST) sind erst seit 1984 als eine eigene Tumorentität bekannt. Der ELST kann sowohl sporadisch solitär als auch hereditär im Rahmen eines Von-Hippel-Lindau (VHL)-Syndroms auftreten. Dieser Zusammenhang wurde erstmals 1992 beobachtet und wurde durch weitere molekulargenetische Analysen des VHL-Gens schließlich bestätigt. Zur Diagnostik und Therapie gibt es bislang keine übereinstimmende Vorstellungen.

**Methode:** Wir haben aufgrund eigener Erfahrungen und Literaturdaten erstmals den Versuch unternommen, diese Form von Tumoren zu klassifizieren: ELST-Typ A lokal begrenzt ohne Knochenarrosion des Felsenbeins und Infiltration des Subarachnoidalraumes, ELST-Typ B mit knöcherner Infiltration des Labyrinthblocks und klinischem Hörverlust sowie ELST-Typ C mit zusätzlicher Infiltration des Sinus sigmoideus sowie des Bulbus venae jugularis. Die präoperative Diagnostik erfolgt anhand definierter radiologischer Kriterien im CT und MR einschließlich MR-Angiographie.

**Ergebnis:** Entsprechend der von uns entwickelten Tumorklassifikation wurde bei 6 Patienten, davon zwei Patienten im Rahmen eines VHL-Syndroms, ein ELST stadiengerecht von transmastoidal, translabyrinthär bis infratemporal chirurgisch komplett saniert. In allen Tumorstadien konnte der N.VII und im Stadium ELST-Typ A auch der N.VIII erhalten werden. Bei einer Nachbe-

## Abstract

**Background:** Endolymphatic sac tumours (ELST) have only been known as own tumour entities since 1984. ELST might occur solitarily and sporadically as well as hereditary connected to von Hippel-Lindau disease (VHL). This connection has been observed in 1992 for the first time and confirmed by molecular genetic analyses of the VHL gen. There is no agreement yet concerning diagnostics and therapy.

**Methods:** Our attempt of classifying this type of tumour is the first one. According to our own experience and to literature, we suggest the following classification: ELST type A is locally confined without erosions of the temporal bone nor infiltration of the subarachnoidal area; ELST type B with bony infiltration of the labyrinth block and clinical hearing loss, and ELST type C with additional infiltration of the sigmoid sinus and the vein of jugular bulb. Preoperative diagnostics are performed according to defined radiological criteria in CT and MRI scans including MR-angiography.

**Results:** In 6 patients, including two with a VHL syndrome, ELST was completely sanitized by stage-compatible surgery, using translabyrinthine to infratemporal approaches, according to the tumour classification that we developed. The VII<sup>th</sup> nerve could be saved in all tumour stages, and in stage ELST type A the VIII<sup>th</sup> nerve as well. All patients remained without local recurrence in MRI check during the observation period of 4 to 38 months.

## Institutsangaben

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und Poliklinik, Universitätsklinikum Freiburg (Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. R. Laszig)

<sup>2</sup> Neurochirurgische Universitätsklinik, Neurozentrum, Universitätsklinikum Freiburg (Direktor: Professor Dr. med. J. Zentner)

<sup>3</sup> Sektion Neuroradiologie, Neurozentrum, Universitätsklinikum Freiburg (Direktor: Professor Dr. med. M. Schumacher)

<sup>4</sup> Interdisziplinäres Zentrum für Schädelbasis- und Craniofaciale Chirurgie, Universitätsklinikum Freiburg

## Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Schipper · Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde und Poliklinik · Universitätsklinikum Freiburg · Killianstraße 5 · 79106 Freiburg · E-mail: schipper@hno.ukl.uni-freiburg.de

obachtungszeit von 4 bis 38 Monaten waren alle Patienten im Kontroll-MR ohne Lokalrezidiv. **Schlussfolgerungen:** Die von uns erarbeitete stadiengerechte Chirurgie von ELST erlaubt eine komplette Tumorsanierung bei geringster Morbidität. Im Gegensatz zu den antero- und retrosigmoidalen sowie suboccipitalen Zugangswegen erlaubt der transmastoidale Zugangsweg eine sichere Entfernung der Tumormatrix zum Ausschluss eines Lokalrezidivs.

### Schlüsselwörter

Von-Hippel-Lindau-Syndrom · Morbidität · Tumorklassifikation · operativer Zugangsweg · Tumormatrix

### Einleitung

Tumore des Saccus endolymphaticus (ELST) wurden erstmals 1984 [1] beschrieben. In der Annahme, dass diese Tumore immer schon existent waren, erlaubte vermutlich erst die Weiterentwicklung der modernen Schnittbildverfahren wie die Computertomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (MR) eine Zuordnung dieser Tumore zum Saccus endolymphaticus. Dabei wurden diese Tumore anfangs mit temporalen Paragan gliomen oder Kleinhirnbrückenwinkeltumoren verwechselt [2]. Die histologische Einordnung dieser Tumore sorgte zunächst für Verwirrung. Die histomorphologisch charakteristischen papillären Strukturen deuteten auf ein papilläres Adenom der Mittelohrschleimhaut hin [3–5]. Das aggressive Wachstumsverhalten mit nachweislicher Knochen- und Weichteilgewebsinfiltration ließ jedoch an ein Karzinom denken [6–9]. Erst Heffner [10] konnte anhand 20 klinischer Fälle den Saccus endolymphaticus als Ursprungsmatrix eindeutig zuordnen und klassifizierte diese Tumore als niedriggradige Adenokarzinome (auch „Heffner-Tumor“ genannt). Noch 1990 glaubte Benecke [11] eine neue Variante eines adenomatösen Mittelohrtumors entdeckt zu haben, dieser konnte aber später 1993 durch Li [12] als ELST reklassifiziert werden. Im Jahr 2001 berichtete noch Jones [13] über 2 Fallbeispiele eines vermeintlichen Mittelohradenoms. Seit der Erstbeschreibung des ELST 1984 sind in der Literatur etwa 100 Fälle beschrieben ohne Hinweis auf eine Metastasierung [14–16]. ELST gelten somit als selten, sporadisch und „semimaligne“ (nach WHO). Bei Hinweisen auf eine positive Familienanamnese, einer bilateralen Manifestation [17,18] oder anderer simultaner Tumormanifestationen ist bei einem ELST ein „Von-Hippel-Lindau-Syndrom“ (VHL-Syndrom) auszuschließen. Das VHL-Syndrom zählt zu den neuroektodermalen Fehlbildungssyndromen in der Gruppe der Phakomatosen und ist klinisch gekennzeichnet durch eine multifokale Präsenz von Tumoren wie retinale Angiome, Hämangioblastome des Zentralnervensystems, Nierenzellkarzinome, Phäochromocytome, Zysten des Pankreas und der Niere sowie des Saccus endolymphaticus [19–22]. Die Inzidenz liegt bei 1/30.000–50.000 Einwohnern [19,21,23], und es wird autosomal dominant vererbt bei variabler Penetranz. Obwohl das VHL-Gen bereits seit 1988 auf Chromosom 3p25–26 identifiziert wurde [24], konnte erst 1993 das VHL-Gen als Tumorsuppressorgen in Verbindung mit dem VHL-Syndrom charakterisiert werden [25]. 1995 wurde das dazugehörige Promotoren erstmals charakterisiert [26]. Ein Zusammenhang zwischen dem VHL-Syndrom und dem Auftreten von ELST wurde

**Conclusion:** Our stage-compatible surgery of ELST allows total tumor removal with minor morbidity. In contrast to the antero-, retrosigmoidal and suboccipital approaches, the tumour matrix can be safely removed via transmastoidal approach to exclude local recurrences.

### Key words

Von Hippel-Lindau disease · morbidity · tumour classification · surgical approach · tumour matrix

erstmals 1992 diskutiert [27] und später von anderen Autoren bestätigt [28–32].

Der Saccus endolymphaticus wird gebildet aus einem Dura-Spaltraum der hinteren Schädelgrube. Das verdrängende, infiltrative Wachstum des ELST erlaubt daher mangels einer zirkumskripten knöchernen Begrenzung ein schnelles Ausbreiten nach intracranial, weshalb ein ELST durch Hirnkompression oder sekundär durch Meningitis letal enden kann. Eine chirurgische Sanierung wird daher empfohlen. Das angrenzende knöcherne Mastoid ist bei einer großlumigen Pneumatisation ebenso wenig ein Weghindernis für eine Ausbreitung ins Felsenbein. Die ausgeprägte Tumolvaskularisation erschwert die mikrochirurgische Präparation erheblich.

Verschiedene neurochirurgische und neurootochirurgische Zugangswege werden angegeben [16,33]. Bei den neurochirurgischen Verfahren werden als operativer Zugangsweg die natürlichen arachnoidalen Spalträume in der hinteren Schädelgrube genutzt, bei den neurootochirurgischen Zugangswegen das Felsenbein. Allen Verfahren gemeinsam ist das Ziel der vollständigen Tumorentfernung und der Erhalt des VII. und bei fehlender Tumorbeteiligung auch des VIII. Hirnnervens. Da diese besondere Tumorentität als solitärer Tumor oder als klinische Tumormanifestation eines Syndroms erst seit wenigen Jahren bekannt ist, liegen noch keine übereinstimmenden Vorstellungen zur Diagnostik und Therapie vor. Das verdrängende und infiltrierende Wachstum sowohl Richtung knöchernes Felsenbein als auch in den Subarachnoidalraum verlangt ein interdisziplinäres chirurgisches Vorgehen von Neurootochirurgen und Neurochirurgen.

Wir haben hierzu erstmals versucht, aufgrund eigener klinischer Erfahrungen und Literaturdaten den ELST zu klassifizieren und ein dem Tumorstadium angepasstes chirurgisches Vorgehen zu erarbeiten.

### Patienten und Methoden

**Methode:** Unter Berücksichtigung der Literatur und eigener Daten haben wir ein ESLT-Typ A (Tab. 1) definiert, wenn der Tumor die Grenzen des knöchernen Felsenbeins und des Subarachnoidalraumes respektierte bei intakter Funktion des VII. und VIII. Hirnnervens. Die präoperative Verdachtsdiagnose erfolgt durch ein Schädel-MR. Radiologische Kriterien für ein ELST waren die

Tab. 1 Klassifikation der ELS-Tumoren

Tumorklassifikation	Merkmale	operativer Zugangsweg	Funktionserhalt des	
			N. VII	N. VIII
ELST-Typ A	Tumor ist begrenzt auf die Dura der hinteren Schädelgrube ohne Infiltration des Os petrosum	transmastoidal	ja	ja
ELST-Typ B	Infiltration des lateralen Bogenganges/Cochlea	translabyrinthär	ja	nein
ELST-Typ C	Infiltration des Sinus sigmoideus/Bulbus venae jugularis	infratemporal (Fisch A-Zugang)	ja	nein

nach posterior im Kleinhirnbrückenwinkel verlagerte Lokalisation (Tumorachse liegt dorsal des arachnoidalen Nervenverlaufs des VII. und VIII. Hirnnervens), die unregelmäßige Begrenzung, ein in der Kontrastmittel unterstützten T1-Gewichtung (Gd-DTPA) charakteristischer gyriformer, teilweise durch zystische Kammern unterbrochener Kontrastmittel anreichernder Tumor, sowie eine in der zeitlich aufgelösten Kontrastmittel unterstützten MR-Angiographie (Projektionsangiographie) zum umliegenden Weichteilgewebe vermehrte Gefäßvaskularisation in der arteriellen und venösen Phase [8, 34 – 36]. Differenzialdiagnostisch kann hierdurch ein ELST gegenüber einem Akustikusneurinom, Paraganliom, Chordom oder Meningeom abgegrenzt werden. Ein Dünnschicht-Schädel-CT mit Knochenfenster dient der Operationsplanung und zum Ausschluss möglicher Knochenarrosionen des Felsenbeins. Da der ELST-Typ A definitionsgemäß zu seiner Umgebung lokal begrenzt ist, lässt sich der Tumor über einen transmastoidalen Zugangsweg mit Erhalt des VII. und VIII. Hirnnervens vollständig entfernen. Für eine komplette Tumorentfernung muss auch die Dura im Bereich des „Trautmann’schen Dreiecks“ als Tumormatrix mitreseziert werden. Beim transmastoidalen Verschluss des Liquorraums ist daher in jedem Fall eine Duraplastik mit einem allogenen oder autologen Durapatch erforderlich.

Bei bereits computertomographischem Nachweis knöcherner Arrosionen des Labyrinthblocks sprechen wir von einem ELST-Typ B (Tab. 1). Klinisch auffallend ist ein Abfall der Hörschwelle mit oder ohne Schwindel oder sogar eine Surditas ipsilateral bei erhaltender Nervus-facialis-Funktion. Das Tumorgewebe kann

die durch Knochenarrosion bereits fehlenden knöchernen Abgrenzungen des Perilymphraumes noch verschlossen halten. Bei der Tumorentfernung würde der Perilymphraum an diesen Stellen unweigerlich eröffnet werden. Die Grenze zum Subarachnoidalraum ist bereits durchbrochen. Als Zugang bietet sich der translabyrinthäre Zugangsweg an mit Erhalt der Nervus-facialis-Funktion. Da der innere Gehörgang beim Typ B bereits arrodiiert oder sogar destruiert sein kann, wird das Knochenbett für den VII. und VIII. Hirnnerven in diesem Bereich mit dem Bohrer abgetragen. Die Funktion des Nervus facialis wird dabei erhalten. Auch bei dem von uns favorisierten translabyrinthären Zugangsweg ist für eine vollständige Entfernung der Tumormatrix eine Duraplastik erforderlich. Die subarachnoidale Präparation sollte von einem neurochirurgisch versierten Operateur erfolgen.

Beim ELST-Typ C (Tab. 1) ist nach unserer Klassifikation zusätzlich der Sinus sigmoideus und der Bulbus vena jugularis infiltriert. Entsprechend finden sich im CT knöcherne Veränderungen des Bulbus venae jugularis und der knöchernen Impression des Sinus sigmoideus mit Arrosion der knöchernen Begrenzungen bis hin zur Destruktion mit fehlender Darstellung der anatomischen Grenzen. In der MR-Angiographie (venöse MR-Angiographie in TOF-Technik und Projektionsangiographie) ist der Sinus sigmoideus je nach Befund partiell durchströmt oder sogar komplett verschlossen. Im CT ist der knöcherne Kanal des Nervus facialis in seinem mastoidalen Verlauf arrodiiert und der Labyrinthblock destruiert. Durch die Destruktion des Labyrinthblocks sind die Patienten auf der Tumorseite komplett ertaubt. Für eine sichere distale und proximale Ligatur und Resektion des infiltrierten Sinus sigmoideus sowie des Bulbus venae jugularis ist der infratemporale Zugangsweg zu empfehlen, unter Umständen mit Transposition des Nervus facialis (Fisch A-Zugang). Beim ELST-Typ C ist im Hinblick auf die ausgeprägte Tumovaskularisation mit einem erheblichen intraoperativen Blutverlust zu rechnen, so dass in solchen Fällen auch eine präoperative Embolisation von Vorteil sein kann.

**Patienten:** Am interdisziplinären Zentrum für Schädelbasis- und Craniofaciale Chirurgie des Freiburger Universitätsklinikums stellten sich 6 Patienten im Alter zwischen 36 und 56 Jahren mit Verdacht auf einen ELST im MR vor, davon waren 5 Patienten männlich und 1 Patient weiblich (Tab. 2). Bei einem Patienten mit einem ELST und einem intrazerebralen Hämangioblastom bestand zusätzlich der Verdacht auf ein VHL-Syndrom, was durch eine Gen-Analyse bestätigt wurde. Bei einem anderen Pa-

Tab. 2 Patientendaten, Tumorklassifikation und therapeutisches Vorgehen bei ELS-Tumoren

Patient/Alter/ Geschlecht	Tumorklassifikation	VHL-Syndrom	präoperative Embolisation	präoperative Funktion des		operativer Zugangsweg	postoperative Funktion des	
				N. VII	N. VIII		N. VII	N. VIII
H.F./36/m	ELST-Typ A	nein	nein	+	+	transmastoidal	+	+
R.A./38/m	ELST-Typ A (Rezidiv)	nein	nein	+	-	transmastoidale Revision	+	-
B.K./45/m	ELST-Typ B	nein	nein	+	+/-	translabyrinthär	+	-
S.J./48/w	ELST-Typ B	ja	nein	+	-	translabyrinthär	+	-
B.W./56/m	ELST-Typ C	nein	ja	+	-	infratemporal	+	-
N.D./31/m	ELST-Typ C (Rezidiv)	ja	nein	+	-	infratemporale Revision	+	-

tienten haben wir ein Rezidiv eines ELST vermutet, nachdem nach bereits vorausgegangener transmastoidaler Tumoresektion ein ELST histologisch nachgewiesen wurde. Zur Operationsplanung und zur Tumorklassifikation wurde bei allen Patienten ein Dünnschicht-CT der Schädelbasis mit 1 mm Schichtdicke und Knochenfensterdarstellung veranlasst: 2 Patienten mit einem ELST-Typ A mit normaler Funktion des VII. und davon ein Patient mit intakter Funktion des VIII. Hirnnervens, der andere Patient nach Operation alio loco postoperativ ertaubt, 2 Patienten mit einem ELST-Typ B mit Innenohrschwerhörigkeit bzw. Surditas ipsilateral und zwei Patienten mit einem ELST-Typ C-Tumor mit Surditas ipsilateral und jeweils normaler Nervus facialis Funktion (Tab. 2). Einer der Patienten mit einem ELST-Typ C zeigte ein Rezidiv nach vorausgegangener transmastoidaler, retrosigmoidaler Tumoresektion. Sinus Sigmoidus und Bulbus venae jugularis waren bereits durch die Voroperation verschlossen.

## Ergebnisse

Bei allen 6 Patienten, die sich am Freiburger Interdisziplinären Zentrum für Schädelbasis- und Craniofaciale Chirurgie vorstellen, konnte der ESLT erfolgreich chirurgisch saniert werden. Tumorklassifikation und operative Vorgehensweise der ELST richtete sich nach dem von uns entwickelten Therapiestandard (Tab. 1). Bei allen Patienten wurde nicht nur die anatomische Kontinuität, sondern auch die Funktion des Nervus facialis erhalten (House-Brackmann 1).

Bei zwei Patienten mit einem ELST-Typ A erfolgte der chirurgische Zugang transmastoidal (Tab. 2). In einem Fall konnte die Funktion des N.VIII erhalten werden. In dem anderen voroperierten Fall war der Patient bereits präoperativ ipsilateral ertaubt. Intraoperativ zeigte sich bei diesem Patienten wie auch in dem anderen Fall mit Rezidiv eines ELST-Typ C (Tab. 2), dass die Dura im Bereich des „Trautmann'schen Dreiecks“ als Tumormatrix nicht mitreseziert wurde und daher vermutlich davon ausgehend sich ein Rezidiv bildete. Bei der Voroperation war bei dem Patienten mit einem Rezidiv eines ELST-Typ A der laterale Bogengang als Ursache der präoperativen Surditas bereits iatrogen eröffnet worden.

Wie auch bei allen übrigen Patienten erfolgte eine Duraplastik mit Temporalismuskel-Faszie und Tachocomp®. Die Dura wurde teilweise mit Duranähten zusätzlich seitlich angestept und die Operationshöhle schließlich mit paraumbilical entnommenem Bauchfett aufgefüllt. Alle Patienten erhielten in Hinblick auf die Duraplastik eine temporäre translumbale Liquordrainage für 3 bis 7 Tage.

Ein Patient mit einem ELST-Typ B zeigte präoperativ ipsilateral im Reintonaudiogramm einen Hochtonabfall (Tab. 2) sowie ein bereits eingeschränktes Sprachverständnis für Einsilber im Sprachaudiogramm sowie Drehschwindel. Im CT war bereits eine Arrosion und Eröffnung des Perilymphraumes des oberen Bogenganges erkennbar, der nur noch durch die Tumormassen verschlossen gehalten wurde (Abb. 5). Der Patient wurde präoperativ hierüber aufgeklärt mit dem Hinweis, dass sich durch die komplette Tumorentfernung eine Eröffnung des Perilymphraumes ergeben würde mit anschließender Surditas. Intraopera-

tiv zeigte sich schließlich ähnlich wie bei bestimmten Formen von Meningeomen der gesamte Knochen des Labirynthblocks tumorinfiltriert, so dass dieser komplett mitreseziert wurde.

Bei einer anderen Patientin mit einem ELST-Typ B und einem VHL-Syndrom lag bereits ipsilateral eine Surditas vor und kontralateral eine hochgradige Schwerhörigkeit ohne Einsilberverständnis. Die kontralaterale annähernde Ertaubung wurde in Zusammenhang mit einem am Hirnstamm liegenden Hämangioblastom im Rahmen des VHL-Syndroms gedeutet. Der Tumor wurde translabyrinthär komplett reseziert. Für die Hörrehabilitation wurde der Patientin auf der Seite des resezierten ELST ein ABI (Auditory Brainstem Implant) implantiert.

Ein Patient mit einem ausgedehnten ELST im Stadium Typ C stellte sich bei uns vor mit bereits vorangeschrittener Infiltration des Sinus sigmoidus und des Bulbus venae jugularis sowie des gesamten Labirynthblocks (Tab. 2) (Abb. 1–4). Die Diagnose der Gefäßinfiltration erfolgte u.a. mit Hilfe der MR-Angiographie. Der Tumor wurde über einen infratemporalen, translabyrinthären Zugangsweg mit Ligatur des Bulbus venae jugularis und des Sinus sigmoidus entfernt. Die ausgeprägte Pneumatisation des Mastoids ließ genügend Platz für eine Ligatur des Bulbus venae jugularis distal des eingebrochenen Tumorzapfens, so dass wir auf eine Transposition des Nervus facialis (Fisch A) verzichten konnten. Aufgrund der Tumorausdehnung und der bereits im MR sichtbar ausgeprägten Hypervaskularisation des ELST entschlossen wir uns zu einer präoperativen Embolisation. Embolisiert wurden Äste der Arteria pharyngea ascendens und der Arteria maxillaris, die angiographisch Verbindungen zum Tumor zeigten. Trotz präoperativer Embolisation war der Tumor intraoperativ leicht vulnerabel und blutete bei der kleinsten Manipulation. Durch eine gezielte intraoperative bipolare Kaustik ließ sich der Tumor schrittweise veröden und verkleinern, so dass er schließlich komplett entfernt werden konnte. Der Tumor hatte bereits intrakranial Weichteile des Hirnstamms erreicht, was die Notwendigkeit der Präsenz eines neurochirurgisch versierten Operateurs bei der Tumorentfernung unterstreicht.

Bei einer Nachbeobachtungszeit von 4 bis 38 Monaten wurde bei keinem Patienten in den MR-Kontrollaufnahmen ein Rezidiv festgestellt.

Hinsichtlich der postoperativen Morbidität war nur bei einem Patienten nach translabyrinthärer Tumorentfernung für 14 Tage postoperativ ein leichtes Unsicherheitsgefühl beim Gehen festzustellen. Intraoperativ und postoperativ waren keine operativ bedingten Komplikationen zu beobachten.

## Diskussion

Saccus endolymphaticus Tumore (ELST) sind sehr seltene Tumore mit unklarer Inzidenz. Histologisch imponiert ein niedriggradiges Adenokarzinom mit Ursprung aus der Pars rugosa des Saccus endolymphaticus [16,37], die lokal invasiv und infiltrierend wachsen. Obwohl bereits 1898 durch Trietel [38] adenomatöse Läsionen des Felsenbeines beschrieben wurden und später immer wieder Berichte über adenomatöse Neubildungen im Felsenbeinbereich erschienen [6,39], ist der ELST erst seit 1984

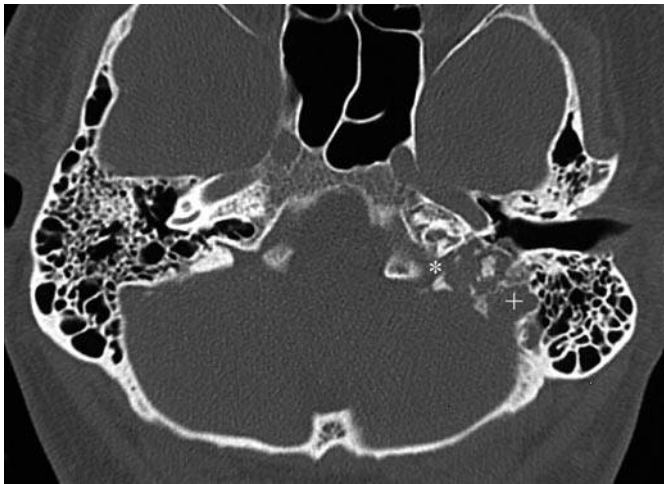


Abb. 1 Axiales präoperatives CT von Pat. B. W. mit einem ELST-Typ C. Das Knochenbett des Sinus sigmoideus (+) und des Aquäduktus cochleae (\*) sind linksseitig bereits knöchern destruiert.

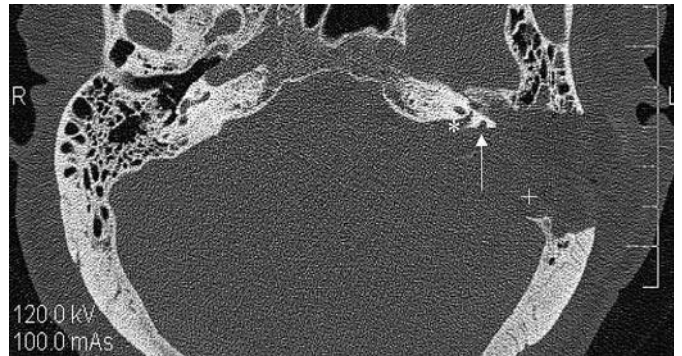


Abb. 4 Postoperatives axiales CT nach linksseitiger translabyrinthärer Tumorentfernung eines ELST-Typ C (Pat. B. W.): Scharfer Resektionsrand mit verbliebener vorderer knöcherner Begrenzung des Inneren Gehörgangs (\*) mit Übergang des Fundus zum Ganglion geniculi. Der Pfeil markiert den eröffneten residualen vorderen Bogengang. Die Felsenbeinkante einschließlich das Knochenbett des ligierten Sinus sigmoideus (+) sind operativ abgetragen.

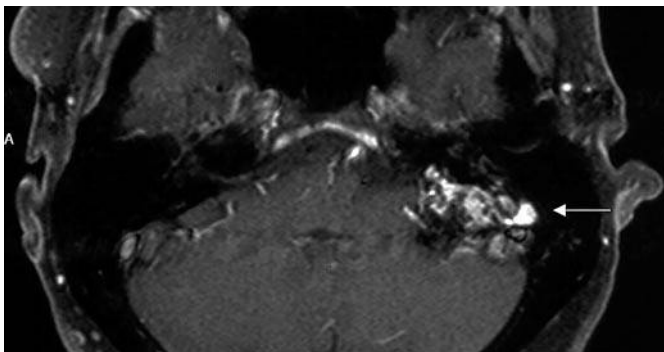


Abb. 2 Axiales präoperatives MR (T1 + Gd) von Pat. B. W. mit einem linksseitigen ELST-Typ C: Der Pfeil markiert den durch Tumoreinbruch teiloblitrierten Sinus sigmoideus. Der Tumor ist unregelmäßig begrenzt und nimmt aufgrund zystischer Hohlräume inhomogen Kontrastmittel auf.

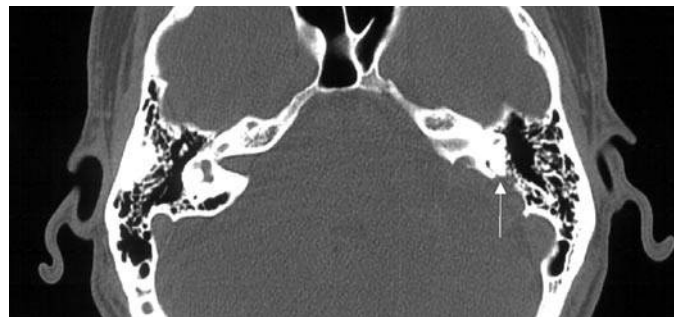


Abb. 5 Axiales präoperatives CT eines linksseitigen ELST-Typ B (Pat. B. W.): Der hintere Bogengang ist bereits arrodiiert mit Eröffnung des Perilymphraum, der nur noch von Tumormassen verschlossen gehalten wird (Pfeil).

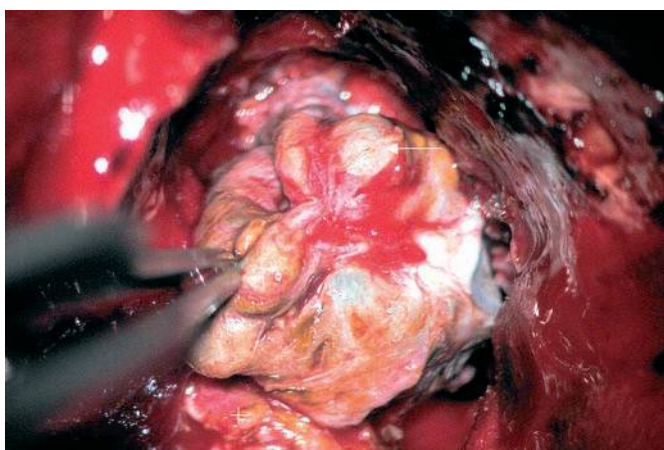


Abb. 3 Intraoperativer Situs eines linksseitigen ELST-Typ C (Pat. B. W.) bei einem infratemporalen, translabyrinthären Zugangsweg: Der Sinus sigmoideus ist bereits ligiert (+). Der Pfeil zeigt auf eine für ELST typische zystische Kammer innerhalb des Tumorkonglomerates.

durch Hasard [1] bekannt geworden. Der ELST kann als Tumormanifestation eines vergleichsweise wesentlich häufigeren VHL-Syndroms ebenso vorkommen. Das VHL-Syndrom ist durch den deutschen Augenarzt Eugen von Hippel durch seine Publikation aus dem Jahre 1904 [40] in Zusammenhang mit einer retinalen Angiomasose und durch den Pathologen Arvid Lindau mit einer Publikation aus dem Jahre 1926 [41] in seiner Beschreibung von 40 Fällen zystischer Hirntumoren bekannt geworden. Jedoch erst fast 100 Jahre später konnte ein Zusammenhang zwischen dem VHL-Syndrom und dem ELST aufgezeigt werden [28,30–32, 42,27,43]. Molekulargenetisch konnte schließlich nachgewiesen werden, dass beim ELST das VHL-Gen als heterozyotes Tumorsuppressorgen inaktiviert ist [44]. Nachdem das VHL-Gen identifiziert, sequenziert und als das verantwortliche Tumorsuppressorgen für das VHL-Syndrom charakterisiert wurde, sind zahlreiche Arbeiten über verschiedene Punktmutationen als Basenaustauschsequenzen in den Exons des VHL-Gens beschrieben worden [45–49].

Den Saccus endolymphaticus hat erstmals der deutsche Anatom Hasse 1881 [50] als Höhle einer Duraduplikatur der hinteren Schädelgrube beschrieben. Sie liegt innerhalb des „Traut-

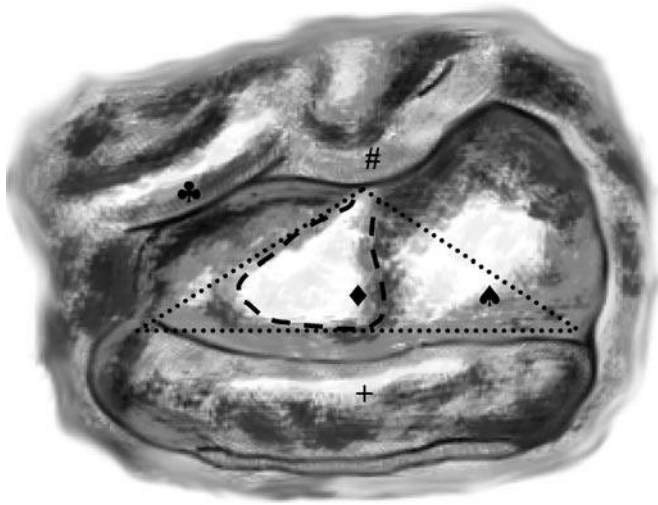


Abb. 6 Schematisierter intraoperativer Situs links nach Mastoidektomie und Freilegung des „Trautmann'schen Dreiecks“ (♠). Der kraniale Schenkel des Trautmann'schen Dreiecks (gepunktete Linie) wird durch den Sinus petrosus superior begrenzt (nicht dargestellt). ♣ = Nervus facialis, # = lateraler Bogengang, + = Sinus sigmoideus, ♠ = Saccus endolymphaticus (gestrichelte Linie)

mann'schen Dreiecks“ (Abb. 6) (Moritz Ferdinand Trautmann, Deutscher Chirurg, 1832–1902), das einen gedachten dreieckigen Bereich der Dura zwischen dem Sinus sigmoideus, dem Sinus petrosus superior und dem lateralen Bogengang jeweils als begrenzende Schenkel bezeichnet. Dieser Bereich ist beim ELST deshalb von Bedeutung, weil er die Ursprungsmatrix des Tumors beschreibt und entsprechend zu resezieren ist [51]. Er lässt sich aufgrund der topographischen Lage und der in unmittelbarer Nachbarschaft liegenden vitalen Strukturen des Zentralnervensystems am günstigsten über einen Zugang durch das knöcherne Felsenbein im Sinne einer Mastoidektomie erreichen. Jedoch muss zur Vermeidung einer Durafistel eine suffiziente Duraplastik mit Verschluss des Duradefektes angelegt werden. Zum Hörerhalt darf der Perilymphraum des lateralen Bogenganges nicht eröffnet werden. Für eine vollständige Tumorentfernung muss aber die Dura bis an den Bogengang heran zur Rima sacci endolymphatici freigelegt werden. Zur Vermeidung eines Rezidivs sollten nicht nur der Saccus endolymphaticus, sondern auch Teile des einmündenden Ausführungsgangs des Ductus endolymphaticus mitentfernt werden. In der neurochirurgischen Literatur wird dazu alternativ der antero- oder retrosigmoidale sowie der suboccipitale (PFA = posterior fossa approach) Zugangsweg angegeben [32, 33]. Diese Zugänge werden vor allem als hörehaltende Operationskorridore propagiert, was für den transmastoidalen Zugangsweg bekanntermaßen auch gilt. Der Nachteil dieser Zugänge ist jedoch zum einen, dass aufgrund des Blickwinkels des Operateurs und des vorhandenen Raumes zur chirurgischen Manipulation der Ausführungsgang des Ductus endolymphaticus sowie die Rima sacci endolymphatici als Tumormatrix nicht miterfasst werden und damit die Rezidivgefahr steigt. Zum anderen ist bei bereits fortgeschrittenen knöchernen Arrosionen des Felsenbeins der Felsenbeinknochen einschließlich des Inneren Gehörgangs nicht vollständig zu explorieren. Diese in der Literatur erwähnten neurochirurgischen Zugangswege sind daher, wenn überhaupt alternativ nur für ELST-Typ A geeig-

net. Beim antero- oder retrosigmoidalen Zugangsweg oder PFA wird auf eine Duraplastik in diesem Bereich verzichtet, jedoch kann durch zur Felsenbeinhinterkante spontan geöffnete Mastoidzellen eine Otoliquorrhoe sekundär entstehen. Wir empfehlen daher auch wegen der besseren Übersicht auf den Inneren Gehörgang, im Gegensatz zu Megerian und Glasscock [32] bei allen drei Klassen des ELST den transmastoidalen Zugangsweg, der sich entsprechend der Tumorausdehnung über einen translabirynthären bis zu einem infratemporalen Zugangsweg erweitern lässt. Die Autoren Megerian und Glasscock [32], machen in diesem Zusammenhang keine Angaben über die Rezidivhäufigkeit, wobei zwischen solitären ELST und hereditären Formen im Rahmen eines VHL-Syndroms zu unterscheiden wäre. Beim VHL-Syndrom könnte man postulieren, dass aufgrund der in der Keimbahn verankerten genetischen Prädisposition trotz Entfernung der Ursprungsmatrix im Trautmann'schen Dreieck aus den anliegenden duralen Gewebsbereichen neue dem ELST ähnliche Tumore als niedriggradige Adenokarzinome entstehen könnten. Sie wären aber damit bei fehlender Pars rugosa des Sacculus endolymphaticus definitionsgemäß keine Rezidive, sondern eindeutig Neubildungen. Zur intraoperativen Kontrolle der Nervus-facialis-Funktion benutzten wir immer ein Neuromonitoring-System.

Ob eine präoperative Embolisation in der Chirurgie beim ELST hilfreich ist, gilt noch als umstritten, zumal die Gefäßversorgung dieser Tumore sehr inhomogen ist und eine komplette Embolisation wie bei den temporalen Paragangliomen unmöglich erscheint. Die meisten Erfahrungen auf diesem Gebiet liegen bislang bei der Behandlung von Hämangioblastomen vor [52–56]. Hinsichtlich der ausgeprägten Tumovaskularisation sind diese Tumore sich zumindest klinisch und neuroradiologisch ähnlich. Nur in einem Fall (Tab. 2) haben wir von der präoperativen Embolisation Gebrauch gemacht. Der Effekt hinsichtlich einer Devaskularisation war gering im Vergleich zu temporalen Paragangliomen. Dies lag zum einen daran, dass die Tumovaskularisation aus multiplen zum Teil sehr kleinen Ästen aus der A. vertebralis, und zwar der A. cerebelli inferior anterior (AICA), und aus der A. carotis externa, und zwar A. pharyngea ascendens, A. meningea media und A. occipitalis versorgt wurde. Aufgrund der anatomischen Gefäßverhältnisse konnten lediglich der posteriore Ast der A. pharyngea ascendens und Äste aus der A. occipitalis mit Partikeln verschlossen werden, so dass ein Großteil der Tumovaskularisation verblieb. Eine Embolisation der AICA kommt nur dann infrage, wenn ausgedehnte Tumorangeile versorgt werden und wenn die A. labyrinthi, die meist aus der AICA versorgt wird, nicht geschont werden muss. Dieser Vaskularisationstyp ist im Gegensatz zu den Paragangliomen, die in der Regel aus kaliberkräftigen Ästen der A. carotis externa versorgt werden, die in einem hohen Prozentsatz erfolgreich devaskularisiert werden können.

Sofern der Patient nicht operationsfähig erscheint, bietet sich eventuell alternativ die Möglichkeit einer Strahlentherapie. Auch hierzu gibt es nur sehr wenige Angaben in der Literatur. Die Berichte stützen sich allgemein auf multifokale zerebrale Hämangioblastome [57–62] mit lokalen Tumorkontrollraten von besser als 50% bei 5 Jahren Nachbeobachtungszeit. Bei einem VHL-Syndrom scheint die Strahlentherapie zumindest bei der Behandlung zerebraler Hämangioblastome ihren Platz

zu haben, da das Operationstrauma bei der Präparation innerhalb der zerebralen Weichteile nicht unerheblich ist und die genetische Prädisposition mit dem damit verbundenen Risiko fortwährend weitere angiomatöse Neubildungen zu entwickeln verbunden ist. Gleichzeitig haben VHL-Patienten eine deutlich erniedrigte mittlere Lebenserwartung von 49 Jahren [63]. Dies gilt jedoch aufgrund der topographischen Lage und der Möglichkeit des sporadischen Auftretens nicht für den ELST. Nur in Einzelfällen und vor allem bei fortgeschrittenen Varianten von ELST-Typ C mit intrazerebraler Weichteilinfiltration sollte die Strahlentherapie als alternative Behandlungsoption diskutiert werden.

Aus unserer Sicht ist trotz der geringen Patientenzahlen bei diesem sehr seltenen Tumor aufgrund der fehlenden Mortalität und geringen Morbidität die nach unserer Tumorklassifikation stadiengerechte transpetrosale Chirurgie von ELST die Therapie der Wahl, sowohl bei isoliertem ELST als auch in Fällen von VHL-Syndromen.

## Literatur

- 1 Hassard AD, Bourdreau SF, Cron CC. Adenoma of the endolymphatic sac. *J Otolaryngol* 1984; 13:213 – 216
- 2 Roncaroli F, Giangaspero F, Piana S, Andreoli A, Ricci R. Low grade adenocarcinoma of endolymphatic sac mimicking jugular paraganglioma at clinical and neuroradiological examination. *Clin Neuropathol* 1997; 16:243 – 246
- 3 Eby TL, Makek MS, Fisch U. Adenomas of the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97:605 – 612
- 4 Gaffey NJ, Mills SE, Fechner RE, Intemann SR, Wick MR. Aggressive papillary middle ear tumour. A clinicopathologic entity distinct from middle ear adenoma. *Am Surg Pathol* 1988; 12:790 – 797
- 5 Delisle MB, Uro E, Rouquette E, Yardeni E, Rumeau JL. Papillary neoplasm of the endolymphatic sac in a patient with von Hippel-Lindau disease. *J Clin Pathol* 1994; 47:959 – 961
- 6 Harrison K, Cronin J, Greenwood N. Ceruminous adenocarcinoma in the middle ear. *J Laryngol Otol* 1974; 88:363
- 7 Pollak A, Bohmer A, Spycher M, Fisch U. Are papillary adenomas endolymphatic sac tumours? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 94:613 – 619
- 8 Ho VT, Rao VM, Doan HT, Mikaelian DO. Low grade adenocarcinoma of probable endolymphatic sac origin:CT and MR appearance. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17:168 – 170
- 9 Folker RJ, Meyerhoff WL, Rushing EJ. Aggressive papillary adenoma of the cerebellopontine angle:case report of an endolymphatic sac tumor. *Am J Otolaryngol* 1997; 18:135 – 139
- 10 Heffner DK. Low-grade adenocarcinoma of probable endolymphatic sac origin:a clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer* 1989; 64:2292 – 2302
- 11 Benecke JE, Noel FL, Carberry JN, House JW, Patterson M. Adenomatous tumours of the middle ear and mastoid. *Am J Otol* 1990; 11:20 – 26
- 12 Li JC, Brackmann DE, Lo WWM, Carberry JN, House JW. Reclassification of aggressive adenomatous mastoid neoplasms as endolymphatic sac tumours. *Laryngoscope* 1993; 103:1342 – 1348
- 13 Jones SEM, Yung MW, Orell JM, Norris A. Adenoma of the middle ear: a report of two cases. *J Laryngol Otol* 2001; 115:216 – 219
- 14 Reijneveld J, Hanlo P, Groenewoud G, Jansen G, van Overbeeke K, Tulleken C. Endolymphatic sac tumours:A case report and review of the literature. *Surg Neurol* 1997; 48:368 – 373
- 15 Roche P, Dufour H, Figarella-Branger D, Pellet W. Endolymphatic sac tumours:Report of three cases. *Neurosurgery* 1998; 42:927 – 932
- 16 Ferreira MA, Feiz-Erfan I, Zabramski JM, Spetzler RF, Coons SW, Preul MC. Endolymphatic sac tumor:unique features of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144:1047 – 1053
- 17 Kempermann G, Neumann HP, Scheremet R, Volk B, Mann W, Gilsbach J, Laszig R. Deafness due to bilateral endolymphatic sac tumours in a case of von Hippel-Lindau syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:318 – 320
- 18 Panchwagh J, Goel A, Shenoy A. Bilateral endolymphatic papillary carcinoma. *Br J Neurosurg* 1999; 13:79 – 81
- 19 Neumann HP, Wiestler OD. Clustering of features of von Hippel-Lindau syndrome:evidence for a complex genetic locus. *Lancet* 1991; 337:1052 – 1054
- 20 Neumann HP, Berger DP, Sigmund G, Blum U, Schmidt D, Parmer RJ, Volk B, Kirste G. Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease. *N Engl J Med* 1993; 329:1531 – 1538
- 21 Neumann HPH. Pheochromocytomas multiple endocrine neoplasia type 2 and von Hippel-Lindau disease. *N Engl J Med* 1994; 330:1091 – 1092
- 22 Neumann HPH, Eng C, Mulligan LM, Glavac D, Ponder B, Crossey P, Maher E, Brauch H. Consequences of direct genetic testing for germline mutations in the clinical management of families with multiple endocrine neoplasia type II. *JAMA* 1995; 274:1149 – 1151
- 23 Maher ER, Kaelin WG Jr. . Von Hippel-Lindau disease. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76:381 – 391
- 24 Seizinger BR, Rouleau GA, Ozelius LJ, Lane AH, Farmer GE, Lamiell JM, Haines J, Yuen JWM, Collins D, Majoor-Krakauer D, Bonner T, Mathew C, Rubenstein A, Halperin J, McConkie-Rosell A, Green JS, Trofatter JA, Ponder BA, Eierman L, Bowmer MI, Schimke R, Oostra B, Aronin N, Smith DI, Drabkin H, Waziri MH, Hobbs WJ, Martuza RL, Conneally PM, Hsia YE, Gusella JF. Von Hippel-Lindau disease maps to the region of chromosome 3 associated with renal cell carcinoma. *Nature* 1988; 332:268 – 269
- 25 Latif F, Tory K, Gnarr J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, Stackhouse T, Kuzmin I, Modi W, Geil L, Schmidt L, Zhou F, Li H, Wei MH, Chen F, Glenn G, Choyke P, Walther MM, Weng Y, Duan DR, Dean A, Glavac D, Richards FM, Crossey PA, Ferguson-Smith MA, Le PaslierD, Chumakov I, Cohen D, Chinault CA, Maher E. R, Linehan WM, Zbar B. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science* 1993; 260:1317 – 132
- 26 Kuzmin I, Duh FM, Latif F, Geil L, Zbar B, Lerman MI. Identification of the promoter of the human von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Oncogene* 1995; 10:2185 – 2194
- 27 Blamires TI, Friedman I, Moffat DA. Von Hippel-Lindau disease associated with an invasive choroid plexus tumour presenting as a middle ear mass. *J Laryngol Otol* 1992; 106:429 – 435
- 28 Megerian CA, McKenna MJ, Nuss RC, Maniglia AJ, Ojemann RG, Pilch BZ, Nadol JB. Endolymphatic sac tumours' histopathologic confirmation, clinical characterization, and implication in von Hippel-Lindau disease. *Laryngoscope* 1995; 105:801 – 808
- 29 Manski TJ, Heffner DK, Glenn GM, Patronas NJ, Pikus AT, Katz D et al. Endolymphatic sac tumours. A source morbid hearing loss in von Hippel-Lindau disease. *J Am Med Assoc* 1997; 277:1461 – 1466
- 30 Tibbs RE Jr, Bowles AP Jr, Raila FA, Fratkin JD, Hutchins JB. Should endolymphatic sac tumors be considered part of the von Hippel-Lindau complex? Pathology case report. *Neurosurgery* 1997; 40:848 – 855
- 31 Vortmeyer AO, Choo D, Pack SD, Oldfield E, Zhuang Z. Von Hippel-Lindau disease gene alterations associated with endolymphatic sac tumor. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:970 – 972
- 32 Megerian CA, Haynes DS, Poe DS, Choo DI, Keriakas TJ, Glasscock ME 3rd. Hearing preservation surgery for small endolymphatic sac tumors in patients with von Hippel-Lindau syndrome. *Otol Neurotol*. 2002; 23:378 – 387
- 33 Gilsbach JM. Hemangioblastomas of the spinal cord and the brainstem:diagnostic and therapeutic features. *Neurosurg Rev* 1996; 19:147 – 151
- 34 Fill WL, Lamiell JM, Polk NO. The radiographic manifestations of von Hippel-Lindau disease. *Radiology* 1979; 133:289 – 295
- 35 Filling-Katz MR, Choyke PL, Patronas NJ, Gorin MB, Barba D, Chang R et al. Radiologic screening for von Hippel-Lindau disease:the role of Gd-DTPA enhanced MR imaging of the CNS. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13:743 – 755
- 36 Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, Patronas NJ, Linehan WM, Zbar B. Von Hippel-Lindau disease:genetic, clinical, and imaging features. *Radiology* 1995; 194:629 – 642
- 37 Luff DA, Simmons M, Malik T, Ramsden RT, Reid H. Endolymphatic sac tumours. *J Laryngol Otol* 2002; 116:398 – 401
- 38 Trietel L. Über das Carcinom des Ohres. *Z Ohrenheilk* 1898; 33:152 – 164
- 39 Hyams VJ, Michaels L. Benign adenomatous neoplasm (adenoma) of the middle ear. *Clin Otolaryngol* 1976; 1:17 – 26

- <sup>40</sup> Von Hippel E. Über eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. von Graefes Arch Ophth 1904; 59:83 – 106
- <sup>41</sup> Lindau A. Studien über Kleinhirnzysten. Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis retinae. Acta Path Microbiol Scand 1926; Suppl 1:1 – 128
- <sup>42</sup> Palmer JM, Coker NJ, Harper RL. Papillary adenoma of the temporal bone in von Hippel-Lindau disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 100:64 – 68
- <sup>43</sup> Thomas CB, Kveton JF, Poe DS, Zamani A, Tarlov EC. Aggressive papillary tumour of temporal bone in von Hippel-Lindau disease. Surg Pathol 1993; 5:63 – 71
- <sup>44</sup> Kawahara N, Kume H, Ueki K, Mishima K, Sasaki T, Kirino T. VHL gene inactivation in an endolymphatic sac tumor associated with von Hippel-Lindau disease. Neurology 1999; 53:208 – 210
- <sup>45</sup> Glavac D, Neumann HP, Wittke C, Jaenig H, Masek O, Streicher T, Pausch F, Engelhardt D, Plate KH, Hofler H, Chen F, Zbar B, Brauch H. Mutations in the VHL tumor suppressor gene and associated lesions in families with von Hippel-Lindau disease from central Europe. Hum Genet 1996; 98:271 – 280
- <sup>46</sup> Lee KR, Wulfsberg E, Kepes JJ. Some important radiological aspects of the kidney in Hippel-Lindau syndrome: the value of prospective study in an affected family. Radiology 1977; 122:649 – 653
- <sup>47</sup> Herman JG, Latif F, Weng Y, Lerman MI, Zbar B, Liu S, Samid D, Duan DR, Gnarr JR, Linehan WM, Baylin SB. Silencing of the VHL tumor-suppressor gene by DANN methylation in renal cell carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 91:9700 – 9704
- <sup>48</sup> Iwai K, Yamanaka K, Kamura T, Minato N, Conaway RC, Conaway JW, Klausner RD, Pause A. Identification of the von Hippel-Lindau tumor suppressor protein as part of an active E3 ubiquitin ligase complex. Proc Natl Acad Sci USA 1999; 96:12436 – 12441
- <sup>49</sup> Bradley JF, Collins DL, Schimke NR, Parrott HN, Rothberg P. Two distinct phenotypes caused by two different missense mutations in the same codon of the VHL gene. Am J Med Genet 1999; 87:163 – 167
- <sup>50</sup> Hasse C. Bemerkungen über die Lymphbahnen des inneren Ohres. Arch Ohrenheilk (Leipzig) 1881; 17:188 – 194
- <sup>51</sup> Heffner DK. Are papillary adenomas endolymphatic sac tumors? Ann Otol Rhinol Laryngol 1996; 105:251 – 252
- <sup>52</sup> Ahuja A, Gibbons KJ. Endovascular therapy of central nervous system tumors. Neurosurg Clin N Am 1994; 5:541 – 554
- <sup>53</sup> Horton JA, Eelkema E, Albright AL. Preoperative embolization of a hemangioblastoma. AJNR Am J Neuroradiol 1989; 10:203
- <sup>54</sup> Eskridge JM, McAuliffe W, Harris B, Kim DK, Scott J, Winn HR. Preoperative endovascular embolization of craniospinal hemangioblastomas. AJNR Am J Neuroradiol 1996; 17:525 – 531
- <sup>55</sup> Tampieri D, Leblanc R, TerBrugge K. Preoperative embolization of brain and spinal hemangioblastomas. Neurosurgery 1993; 33:502 – 505
- <sup>56</sup> Vazquez-Anon V, Botella C, Beltran A, Solera M, Piquer J. Preoperative embolization of solid cervicomedullary junction hemangioblastomas: report of two cases. Neuroradiology 1997; 39:86 – 89
- <sup>57</sup> Page KA, Wayson K, Steinberg GK, Adler JR Jr. Stereotaxic radiosurgical ablation: an alternative treatment for recurrent and multifocal hemangioblastomas. A report of four cases. Surg Neurol 1993; 40:424 – 428
- <sup>58</sup> Chandler HC Jr, Friedman WA. Radiosurgical treatment of a hemangioblastoma: case report. Neurosurgery 1994; 34:353 – 355
- <sup>59</sup> Chang SD, Meisel JA, Hancock SL, Martin DP, McManus M, Adler JR Jr. Treatment of hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease with linear accelerator-based radiosurgery. Neurosurgery 1998; 43:28 – 35
- <sup>60</sup> Chakraborti PR, Chakrabarti KB, Doughty D, Plowman PN. Stereotactic multiple arc radiotherapy. IV-Haemangioblastoma. Br J Neurosurg 1997; 11:110 – 115
- <sup>61</sup> Patrice SJ, Sneed PK, Flickinger JC, Shrieve DC, Pollock BE, Alexander EIII, Larson DA, Kondziolka DS, Gutin PH, Wara WM, McDermott MW, Lunsford LD, Loeffler JS. Radiosurgery for hemangioblastoma: results of a multiinstitutional experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 35:493 – 499
- <sup>62</sup> Pan L, Wang EM, Wang BJ, Zhou LF, Zhang N, Cai PW, Da JZ. Gamma knife radiosurgery for hemangioblastomas. Stereotact Funct Neurosurg 1998; 70 (Suppl 1):179 – 186
- <sup>63</sup> Neumann HP. Prognosis of von Hippel-Lindau syndrome. Vasa 1987; 16:309 – 311