

# 1 Neurochirurgie

*Michael Mütter, Constantin Roder, Walter Stummer und Marcos Tatagiba*

## 1.1 Einleitung

Die Neurochirurgie ist für viele Patienten mit neu diagnostizierter zerebraler oder spinaler Raumforderung der erste klinische Kontakt innerhalb der interdisziplinären Neuroonkologie. Sie erfüllt damit nicht nur rein chirurgische Ziele, sondern ist ein wesentlicher klinischer Akteur in der Bahnung aller weiteren Behandlungen. Das vorliegende Kapitel gibt einen allgemeinen Einblick in die Grundlagen der kranialen operativen Neuroonkologie.

## 1.2 Ziele der chirurgischen Neuroonkologie

### 1.2.1 Diagnosesicherung durch Biopsie

In bestimmten Fällen ist zur Diagnosesicherung – vor oder anstatt einer Resektion – eine Tumorbiopsie notwendig. Diese kann für oberflächliche Läsionen offen chirurgisch oder für tiefer liegende Läsionen in stereotaktischer Technik erfolgen. Mit letzterer Methodik wird durch Festlegung von Eintritts- und Zielpunkt eine Biopsietrajektorie vorgeplant, um mit einer Biopsienadel die Läsion minimal-invasiv zu erreichen. Die Koordinaten des Zielpunktes können an einem stereotaktischen Rahmensystem zur exakten Führung der Biopsienadel eingestellt werden und werden im Falle der rahmenlosen Stereotaxie auf ein Gerät zur Neuronavigation (► Kap. 1.4.3) oder auf einen Roboter übertragen. Da die Planung o. g. Koordinaten EDV-basiert anhand der bereits vorliegenden Bildgebung erfolgt, kann die Biopsie präoperativ simuliert werden. Dies erlaubt eine bewusste Schonung bestimmter Hirnstrukturen mit daraus resultierender minimaler Morbidität und Mortalität. Zur Erhöhung der diagnostischen Genauigkeit kann sich die Biopsieplanung nicht nur nach der CT oder MRT richten, sondern auch Informationen aus erweiterter Bildgebung wie PET oder Spektroskopie einbeziehen.

Eine präinterventionelle Vorstellung im interdisziplinären Tumorboard ist notwendig (► Kap. 5). Wichtig für die Entscheidungsfindung zum geplanten Eingriff sind Art und Ausmaß neurologischer Defizite und die Wahrchein-

Die stereotaktische Biopsie ist eine sichere minimal-invasive Methode zur Etablierung einer Diagnose

lichkeit ihrer Besserung (bzw. drohender Verschlechterung) durch den Eingriff. Allgemeine Empfehlungen bezüglich Indikation und Kontraindikation sind schwierig, da die Erhaltung von Funktion und gesunder Struktur neben der Lage des Tumors weitgehend von der angewandten operativen Technik und der Erfahrung des Operateurs bzw. des Zentrums abhängig ist. Generell gilt, dass zusätzliche neurologische Defizite zu vermeiden sind und dass Werkzeugleistungen erhalten bleiben sollen. Der Allgemeinzustand des Patienten, vor allem Alter, Funktionsstörungen und Begleiterkrankungen (in der internationalen Literatur als Frailty bezeichnet), können die Therapiemöglichkeiten ebenfalls beeinflussen. Eine allgemeine Altersbegrenzung gibt es nicht. Diese Gesichtspunkte sollten in die Beurteilung der Operationsindikation eingehen. Schlechter Allgemeinzustand – beurteilt als Karnofsky Performance Status (KPS) (► Kap. 4) – und höheres Alter sind negative prognostische Faktoren.

## 1.2.2 Zytoreduktion

Wesentliches Grundprinzip der Tumorchirurgie ist es, eine möglichst weite Tumorentfernung bei gleichzeitigem Funktionserhalt zu schaffen

Wesentliches Grundprinzip der Tumorchirurgie ist es, eine möglichst weite Tumorentfernung bei gleichzeitigem Funktionserhalt zu schaffen (Weller et al. 2021). Schließlich können neurologische Defizite negativen Einfluss auf Lebensqualität und Prognose der Erkrankung nehmen (Lacroix et al. 2001). Daneben ist das Resektionsausmaß ein wesentlicher prognostischer Marker (Brown et al. 2016). Man spricht in diesem Zusammenhang auch von einer optimalen *onco-functional balance*.

Neben der Reduktion der Tumorlast für die ggf. weitere Behandlung, dient die Massenreduktion auch der Symptomkontrolle durch Dekompression funktionaler Hirnareale. Nach der Resektion kann es auch zum Rückgang des zuvor bestandenen Perifokalödems kommen, sodass eine antiödematöse Behandlung mit beispielsweise Glukokortikoiden reduziert oder beendet werden kann.

Das zu antizipierende Ausmaß der Resektion richtet sich wesentlich nach der Lokalisation des Tumors mit Einbezug kritischer Hirnareale im Allgemeinen und im Speziellen den Möglichkeiten des Einbezugs chirurgischer Hilfsmittel (► Kap. 1.4).

## 1.3 Besonderheiten einzelner Tumorarten und Situationen

### 1.3.1 Hirneigene Tumoren: Gliomchirurgie

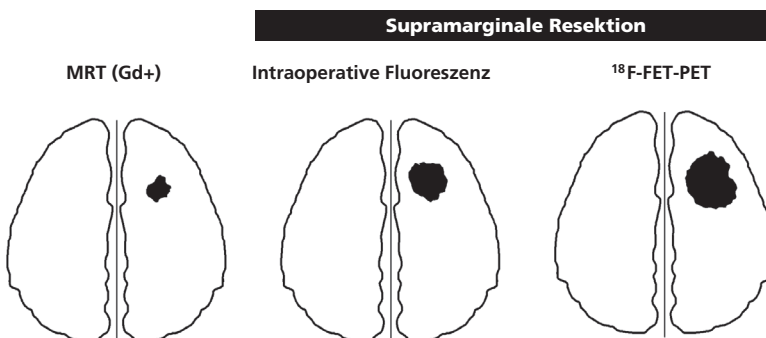
Allen diffusen Gliomen ist gleich, dass sie infiltrierend in das umliegende Parenchym eindringen. Während es zur Bildung eines soliden Tumoranteils

kommt, muss von einer mikroskopischen Einwanderung von Tumorzellen in weite Teile des restlichen Gehirns ausgegangen werden (Louis 2006). Die Dichte dieser Zellformationen ist um den soliden Tumoranteil am höchsten und nimmt von dort aus ab. Dieser Umstand erklärt das Auftreten von Progressionen vor allem in den Randbereichen stattgehabter Resektionen. Bei den diffusen Gliomen muss daher von einer systemischen Gehirnerkrankung gesprochen werden (Sahm et al. 2012). Die daraus ergehende Herausforderung für die chirurgische Behandlung ist es, ein adäquates Zielvolumen zu definieren. Eine präzise Definition des Tumorzentrums ist nur schwer möglich. Zur optimalen Vorbereitung auf eine zytoreduktive Operation bedarf es jedoch klarer Zielvorgaben. Nur so kann einerseits die Nähe zu funktionell relevanten Hirnregionen antizipiert werden, und andererseits eine bestmögliche Resektion aus onkologischer Sicht gewährleistet werden.

Innerhalb der letzten Jahre hat sich eine Evolution der Zielgewebe-Definition ergeben, die in dem aktuellen Konzept der supramarginalen Resektion mündete. Bezugsgröße war bislang immer die Gadolinium-Kontrastmittel-Aufnahme in der MRT. In prospektiven Kohorten hatte sich gezeigt, dass der Entfernung dieses Tumoranteils eine entscheidende prognostische Bedeutung zukommt (Lacroix et al. 2001; Stummer et al. 2008; McGirt et al. 2009; Stummer et al. 2012; Kreth et al. 2013). Gliome können jedoch das umgebende Hirngewebe infiltrieren, ohne dass sich eine unmittelbare Störung der Blut-Hirn-Schrankenfunktion mit konsekutiver Gadolinium-Aufnahme ergibt (Watanabe et al. 1992).

Daraus resultierende Konzepte erlauben nach multimodaler Bildgebung eine Definition erweiterter Geweberegionen, die dann im Rahmen einer sog. *supramarginalen Resektion* adressiert werden können (► Abb. 1.1). Referenz dabei können zum Beispiel die FLAIR-Sequenz in der MRT, die Diffusionsgewichtete MRT oder auch die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) sein (Stummer et al. 2000; Schucht et al. 2014; Li et al. 2016; Yan et al. 2017; Mütther et al. 2019; Khalafallah et al. 2021).

Moderne Konzepte der Chirurgie primärer ZNS-Tumore verfolgen das Ziel einer supramarginalen Resektion



**Abb. 1.1:** Gegenüberstellung verschiedener Zielgewebefinitionen für die Resektion maligner Gliome

### 1.3.2 Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica

In der Behandlung der zerebralen Filialisierung solider Tumoren verfolgt die Neurochirurgie im Wesentlichen zwei Ziele. Zum einen ist – vor allem im Falle synchroner Metastasierung – die histologische Sicherung häufig maßgeblich für die Festlegung des weiteren Prozedere. Auch wenn die Diagnosestellung von Hirnmetastasen auf der Basis der Bildgebung und Anamnese zumeist verlässlich ist, kann bei unklarem Primarius oder nicht konklusiver Bildgebung eine Gewebegewinnung zur weiteren Therapiesteuerung erforderlich sein (► Kap. 1.2.1; ► Kap. 22; ► Kap. 23). Zum anderen kann die Resektion zur Symptomlinderung führen. Damit kann die Entfernung von Hirnmetastasen kritische Raumverhältnisse günstig beeinflussen, fokale neurologische Defizite lindern, epileptologisch sinnvoll sein und eine Einsparung von Glukokortikoiden erlauben. Im Rahmen der Planung zielgerichteter medikamentöser Therapien kann es ebenfalls ratsam sein, durch Resektion oder Biopsie, Tumorgewebe zur weiteren Aufarbeitung zu gewinnen (Abschnitt F).

In der Resektion von Hirnmetastasen muss zunächst unterschieden werden, ob es sich um eine singuläre/solitäre zerebrale Metastasierung handelt oder um mehrere Läsionen. Die Evidenz zur chirurgischen Behandlung einer Hirnmetastase fußt im Wesentlichen auf drei kleinen Studien der 1990er Jahre (Patchell et al. 1990; Vecht et al. 1993; Mintz et al. 1996). Hier zeigt sich, dass die Kombination aus Resektion und Ganzhirnradiatio der alleinigen Ganzhirnradiatio überlegen ist. Auch wenn die Ganzhirnbestrahlung nicht mehr in dem Maße klinische Anwendung findet (► Kap. 6), so hat sich doch durch diese Studien ergeben, dass die Resektion für Patienten mit singulären/solitären Hirnmetastasen einen Überlebensvorteil bietet.

Komplexer ist die Situation bei mehr als einer Läsion. Im Falle einer Oligometastasierung kann es durchaus angezeigt sein, auch mehrere Hirnmetastasen in einer oder mehrerer separater Sitzungen – in kurzer zeitlicher Abfolge – zu reseziieren (Schackert et al. 2013). Die konkrete Auswahl der Zielläsionen kann sich dann vor allem nach der Symptomatologie, Ausprägung des Perifokalödems operativer Zugänglichkeit, klinischem Gesamtzustand und anzunehmender Prognose des Patienten richten.

Häufig kann die Resektion der Läsionen, die aufgrund eines wesentlichen Perifokalödems am ehesten für Störungen der Hirnfunktionen verantwortlich gemacht werden, von Vorteil sein. In der Erstellung derartiger Konzepte bedarf es einer engen Absprache im interdisziplinären Tumorboard (► Kap. 5), um eine bestmögliche Behandlung für jeden einzelnen Patienten zu konzeptionieren. Dabei ist auch entscheidend, dass das Tumorbett der Operationen als auch die durch die Operation unberührten Läsionen sehr zeitnah der radioonkologischen Behandlung zugeführt werden (Roth O'Brien et al. 2021). Im Falle multipler Hirnmetastasen muss immer hochindividuell behandelt werden.

In der hinteren Schädelgrube können Raumverhältnisse, beispielsweise im Rahmen einer akuten Einblutung, rascher dekompensieren, sodass hier im Gegensatz zu den supratentoriellen Läsionen eine besondere Dringlich-

Im Falle von Oligometastasierung oder multipler Metastasierung sollte der Therapieplan immer individuell und multidisziplinär erstellt werden

keit zur Behandlung besteht. Die prognostische Rolle der Entfernung zerebellärer Metastasen wurde in großen Kohorten belegt (Yoshida und Takahashi 2009). Die klinische Aufgabe besteht hier in der raschen Erkennung von Hirnstammkompressionszeichen, zerebellären und hydrozephalen Zeichen. Letztere entstehen vor allem durch die Verlegung der natürlichen Nervenwasserabflusswege.

Analog zu den hirneigenen Tumoren ist auch in jedem Fall der Metastasektomie das Ausmaß der Resektion relevant, um das Risiko eines Lokalrezidivs zu reduzieren. Denn auch metastatische Läsionen können Infiltration in das umliegende Hirngewebe aufweisen (Baumert et al. 2006; Yoo et al. 2009). Davon abgeleitet gilt auch für Hirnmetastasen, sofern funktionell möglich, das Konzept der supramarginalen Resektion unter Zuhilfenahme zeitgemäßer Hilfsmittel (► Kap. 1.4.1–1.4.3). Um Tumorzeldispersion und damit das Risiko von Absiedlungen über den Liquorweg zu reduzieren, hat sich für die Hirnmetastasen das Konzept der En-bloc-Resektion durchgesetzt (Suki et al. 2008; Patel et al. 2010).

### Meningeosis neoplastica

Eine besondere Situation in der Behandlung der zerebralen Metastasierung stellt die leptomeningeale Metastasierung dar (► Kap. 25). Aktuelle Leitlinien empfehlen unter bestimmten Umständen eine intrathekale chemotherapeutische Behandlung, welche präferentiell über den ventrikulären Weg appliziert werden sollte (Le Rhun et al. 2017). Hier kann die Neurochirurgie durch Implantation eines Ommaya- oder Rickham-Reservoirs mit Anschluss an den Seitenventrikel beitragen. Nicht selten kommt es bei leptomeningeaem Befall zu einem symptomatischen Hydrozephalus malresorptivus, welchem durch eine kontinuierliche Liquorableitung im Sinne eines ventrikulo-peritonealen Shunt begegnet werden kann. Durch moderne Ventilsysteme kann dann sowohl eine Liquorableitung als auch eine Möglichkeit zur intrathekal-ventrikulären Applikation in einem System geschaffen werden.

### 1.3.3 Extraaxiale Tumoren

Bei extraaxialen Tumoren des ZNS handelt es sich zumeist um Meningeome und Nervenscheidentumoren (Schwannome), wobei nicht maligne Meningeome mit 38,6% mit Abstand die häufigsten ZNS Tumoren sind. Schwannome entsprechen 8,4% aller ZNS Tumoren, wobei hiervon 75,1% Vestibularisschwannome sind (Ostrom et al. 2021).

Am häufigsten finden sich Meningeome (► Abb. 1.2) supratentoriell im Bereich der Konvexität und der Falx, sowie im Bereich der Schädelbasis von der Frontobasis, dem Keilbeinflügel bis hin zum Felsenbein reichend. Je nach Lokalisation und Lagebezug zu angrenzenden Strukturen können Meningeome bereits in einem frühen, kleinen Stadium symptomatisch werden, jedoch ebenfalls sehr groß werden, ohne dass eine Symptomatik manifest wird.

Meningeome sind die häufigsten primären Tumoren des Nervensystems

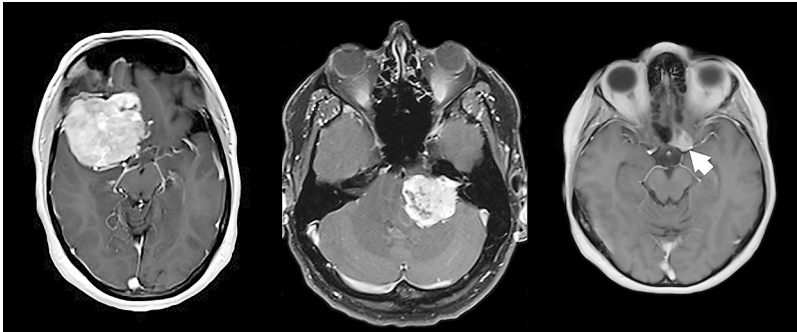
Die meisten Meningeome sind Zufallsbefunde, zur Diagnose führende Symptome können ein breites Spektrum von Kopfschmerzen, Bewegungs- oder Sehstörungen, Störungen der Hirnnervenfunktion und auch epileptischen Anfällen sein. Kleine Befunde ohne neurologische Defizite können zumeist bildgebend verlaufskontrolliert werden, eine initiale Therapie sollte bei großen Befunden oder verursachten neurologischen Defiziten in die Wege geleitet werden. Bei verlaufskontrollierten Meningeomen ergibt sich meist eine Behandlungsindikation, sobald ein Größenwachstum eindeutig nachgewiesen wurde, dies jedoch stets in Abhängigkeit des Patientenalters und der Lage des Tumors. Behandlungsoptionen sind sowohl chirurgisch als auch strahlentherapeutisch bzw. strahlenchirurgisch gegeben, wobei zumeist durch eine radikale funktionserhaltende Resektion des Meningeoms samt Anhaftungsstelle eine Heilung erzielt werden kann (Goldbrunner et al. 2021).

Strahlentherapeutische Therapien versprechen ebenfalls sehr hohe dauerhafte lokale Therapiekontrollraten, wobei hier, wie auch vor der chirurgischen Therapie, in einem interdisziplinären Tumorboard (► Kap. 5) jeweils Vor- und Nachteile insbesondere in Bezug auf eine mögliche funktionelle Schädigung angrenzender funktioneller Areale abgewogen werden muss. Nur selten zeigen Meningeome eine höhere Rezidivneigung (< 20%) oder gar ein malignes Verhalten (ca. 1%) (Louis et al. 2021). In diesen Fällen kann eine Somatostatinrezeptor-PET-Untersuchung ergänzend diagnostisch die Ausdehnung des Befundes genauer darstellen. Als individuelle Heilversuche können bei ausbleibender chirurgischer und strahlentherapeutischer Option Radioligandentherapien oder personalisierte molekulare Therapiestrategien angestrebt werden (Seystahl et al. 2016; Galldiks et al. 2017).

## Schwannome

Bei erstdiagnostizierten, asymptomatischen und kleinen Meningeomen und Schwannomen kann zunächst eine bildgebende Verlaufskontrolle erfolgen

Bei Schwannomen (► Abb. 1.2) zeigt sich die klinische Strategie bei der Behandlung ähnlich wie bei Meningeomen. Große, symptomatische Befunde sollten direkt behandelt werden, bei kleinen Befunden können auch zunächst Verlaufskontrollen erfolgen, um ein Größenwachstum vor einer möglichen Therapie zu identifizieren. Zumeist stellt eine chirurgische Therapie mit kurativem Ansatz die bevorzugte Behandlungsstrategie dar, wobei auch strahlenchirurgisch eine gute Langzeitkontrolle erreicht werden kann (Bir et al. 2017). Die endgültige Therapieentscheidung sollte gemeinsam mit den Patienten auf Basis der Empfehlung eines interdisziplinären Tumorboards erfolgen. Bei Schwannomen besteht aufgrund der Lokalisation fast immer ein erhöhtes Risiko temporärer oder dauerhafter neurologischer Ausfälle der beteiligten Nerven. Dies muss mit den Patienten ausführlich im Vorfeld besprochen werden, die Therapie in einem Zentrum mit sehr viel Erfahrung in diesem Gebiet ist obligat.



**Abb. 1.2:**  
Extraaxiale Tumore

#### **Erläuterung zur Abb. 1.2:**

Links: Ausgedehntes Keilbeinflügelmeningeom, Zufallsbefund bei unspezifischer Kopfschmerzsymptomatik.

Mitte: Ausgedehntes Akustikusneurinom, symptomatisch lediglich durch eine progrediente Hörminderung.

Rechts: Kleines Clinoidfortsatzmeningeom, welches trotz der insgesamt kleinen Größe jedoch aufgrund der Lage und des Einwachsens in den Optikuskanal (Pfeil) zu einer partiellen Erblindung der Patientin geführt hat.

## **1.4 Technische Hilfsmittel für den Neurochirurgen**

### **1.4.1 Mikrochirurgie und Endoskopie**

Die Mikrochirurgie ist Grundlage jeglicher Tumorresektion. Ob dabei ein Operationsmikroskop, eine exoskopische Kombination aus Kamera und (3D-) Bildschirm oder eine chirurgische Lupenbrille eingesetzt wird, ist dem einzelnen Operateur überlassen. Die hohe Auflösung des Operationsfeldes erlaubt mittels feiner mikrochirurgischer Instrumente eine schonende Manipulation einzelner Gewebe. Zum Ausleuchten schmaler Operationskorridore, z. B. in der transnasalen Chirurgie im Falle von Hypophysentumoren, stehen endoskopische Techniken zur Ergänzung oder alleinigen Anwendung zur Verfügung.

### **1.4.2 Intraoperative elektrophysiologische Methoden**

Um eine optimale *onco-functional balance* (► Kap. 1.2.2) zu erreichen, bedarf es in vielen Fällen einer kontinuierlichen (Monitoring) oder punktuellen (Mapping) Abbildung der Funktionalität einzelner Hirnfunktionen. Motorische Bahnen wie die Pyramidenbahn lassen sich durch die gezielte

Sprachfunktionen können idealerweise im Wachzustand geprüft werden



Anwendung von motorisch evozierten Potentialen über eine Stimulationssonde oder einen Stimulationssauger lokalisieren (Raabe et al. 2014). Sprachfunktionen und andere höhere kognitive Funktionen (u. a. Rechnen, Lesen, Sehen, Sensorik) können idealerweise im Wachzustand geprüft werden. Dazu werden dem Patienten in Lokalanästhesie Aufgaben gestellt, während der Operateur mithilfe einer Stimulationssonde die zu resezierenden Areale kurzzeitig funktionell ausschaltet. Sollte es z. B. zu Sprach- oder Sprechstörungen kommen, ist hier eine funktionelle Resektionsgrenze erreicht (Suero Molina et al. 2018). Weitere Möglichkeiten wie visuell- oder akustisch-evozierte Potentiale erlauben die Überwachung von Hirnnervenfunktionen auch beim narkotisierten Patienten, was insbesondere an Eingriffen im Bereich der Schädelbasis häufig unerlässlich ist.

### 1.4.3 Intraoperative Bildgebung und Visualisierung

#### Neuronavigation

Mithilfe der Neuronavigation können alle präoperativ oder intraoperativ gewonnenen Bildinformationen ortsgenau auf das Operationsfeld projiziert werden. Dazu ist vor Beginn der Operation eine Registrierung der Kopfposition notwendig, damit das System die genaue Lage der Hirnstrukturen erkennt. Mit den dann abrufbaren Informationen kann dann die räumliche Orientierung auf der Kopfoberfläche in Vorbereitung auf die Schädelöffnung oder intrakraniell zur Orientierung in unübersichtlichen Situationen erleichtert werden.

#### iCT, iMRT und Ultraschall zur Resektionskontrolle

Intrakranielle und insbesondere intraaxiale Tumoren zeigen häufig eine schlechte Abgrenzbarkeit zu umliegendem, gesundem Gewebe. Um dennoch eine größtmögliche funktionserhaltende Radikalität erzielen zu können, stehen dem Neurochirurgen mehrere Hilfsmittel zur intraoperativen bildgebenden Kontrolle der Resektion zur Verfügung (Fountain et al. 2021)

Intraoperativer  
Ultraschall

Der intraoperative Ultraschall (iUS) liefert dem Chirurgen hochauflösende Weichteilaufnahmen des Gehirns mit sofortiger und beliebig wiederholbarer Anwendung. Größte Nachteile sind Einschränkungen bei der Platzierbarkeit des Schallkopfes in die zumeist kleine Schädelöffnung der Kraniotomie, eine hohe Störanfälligkeit für Artefakte durch Blutauflagerungen und Luft in der Resektionshöhle, sowie eine ausgeprägte vom Untersucher abhängige Interpretation der zweidimensionalen Untersuchungsergebnisse.

Intraoperative CT

Die intraoperative CT (iCT) hat insbesondere bei Beteiligung knöcherner Strukturen seine Stärken, die Bildqualität zur Beurteilung von Weichteilprozessen ist modalitätsbedingt stark eingeschränkt. Dies versucht man teilweise über moderne Algorithmen zur Bildfusion mit präoperativen MRT-Daten zu kombinieren. Nachteile der iCT sind neben der eingeschränkten Weichteilbeurteilbarkeit auch die begrenzte Wiederholbarkeit der Untersuchung durch die entstehende Strahlenbelastung für die Patienten.