Funktionsdiagnostische Begleitung der fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie von Patienten mit Akustikusneurinomen

H. von Specht¹, J. Rudolf², M. Böckmann¹, B. Freigang², Claudia Pambor³ und G. Gademann³

¹Abt. Experimentelle Audiologie und Medizinische Physik, ²Universitätsklinik für HNO-Heilkunde, ³Universitätsklinik für Strahlentherapie, Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Einleitung

Akustikusneurinome (AN) sind gutartige Tumoren, die von den Schwann'schen Zellen des N. vestibulocochlearis ausgehen. Da meistens der N. vestibularis betroffen ist, wird der Tumor auch als Vestibularisschwannom bezeichnet. Die chirurgische Entfernung von AN erfolgt, abhängig von der Größe, der Lokalisation und dem Ausmaß der Hörstörung über einen suboccipitalen, subtemporalen oder auch transtemporalen Zugang. Als alternative Behandlungen bieten sich radiochirurgische Verfahren an. Neben dem häufig eingesetzten *Gamma-Knife* hat sich die *fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie (fSRT)* als wichtige Therapieoption in der AN-Behandlung etabliert (Andrews et al., 1995). Die fSRT kombiniert die Präzision der Strahlenapplikation mit dem biologischen Vorteil der Fraktionierung. Durch die Fraktionierung soll das gesunde Hirngewebe besser geschont werden.

Methodik

Zur Beurteilung des Funktionserhalts nach fSRT umfasste die eingesetzte audiologisch/neurootologische Testbatterie:

- (1) Reintonaudiometrie: Auswertung der Hörschwellen und Hörverluste (in %) nach Röser (1973)
- (2) Sprachaudiometrie: Auswertung der Hörverluste (%) nach Boenninghaus und Röser (1973)
- (3) Registrierung von Hirnstammpotentialen (ABR)
- (4) Fazialisdiagnostik (trigeminofazialer Reflex)
- (5) Vestibularisdiagnostik (thermische Prüfung, Equi test)

Abb.1: Erläuterung des Untersuchungsablaufs, blaue Punkte: Einsatz der gesamten Testbatterie, grüne Punkte: reduzierte Testbatterie, nur (1) und (3)

Diese Testbatterie wurde im Zeitraum der vergangenen 4 Jahre an insgesamt 51 Patienten nach fSRT eingesetzt.

In Abhängigkeit von Größe und Lokalisation des Tumors kamen zwei unterschiedliche Protokolle der fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie zum Einsatz:

- (1) hypo-fSRT (5 x 4Gy, jeden 2. Tag) an 32 Patienten,
- (2) normo-fSRT (30 x 1,8 Gy, täglich) an 19 Patienten

Die audiologischen und funktionsdiagnostischen Untersuchungen kamen vor, während und nach der fSRT zum Einsatz (vgl. Abb.1). Die Auswertungen erfolgten nur für Zeiträume bis zu 18 Monaten nach fSRT. Dabei konnten 9 Patienten nicht in die Auswertung einbezogen werden.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der audiologisch/neurootologischen Testbatterie wiesen starke interindividuelle Unterschiede auf. Während für einige Patienten die Hörverluste nahezu unverändert bleiben, konnten auch Zunahmen der Hörverluste bis zur Gehörlosigkeit (HV = 100%) beobachtet werden. Im Zeitraum bis zu 12 Monaten nach fSRT konnte kein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen normo- und hypofraktionierter Bestrahlung gefunden werden, daher wurden die Ergebnisse zu einer Stichprobe zusammengefasst.

Die Kontrollen im Zeitraum der Bestrahlung wiesen sowohl für die Hörverluste als auch die ABR-Latenzen keine signifikanten Veränderungen ($p < 0,05$) auf. Bei 4 Patienten konnten jedoch Zunahmen der Latenz von Welle V im Bestrahlungszeitraum gefunden werden. Der Vergleich der Hörverluste und der ABR-Latenzen vor und nach Bestrahlung ergab keine signifikanten Unterschiede ($p < 0,05$). Signifikante Zunahmen der Hörverluste im Ton- und Sprachaudiogramm (vgl. Abb. 5) und in den ABR-Latenzen fanden sich jedoch in den Kontrollen nach fSRT (vgl. Abb. 2).

Die Auswertung der Audiogramme ergab bei den Kontrollen nach fSRT im Mittel eine geringe Zunahme der Hörschwellen, wobei für die Frequenzen ab 1 kHz (vgl. Abb. 3 links) etwa 6 Monate nach fSRT ein Gipfelwert erreicht wurde. Auch für die prozentualen Hörverluste und die PTA-Werte („dB-Mittelwerte“ für dB für 0,5; 1; 2; 4 kHz) und die ABR-Latenzen wurde nach 6

Monaten ein Maximum gefunden (vgl. Abb. 3 rechts und Abb. 8).

Abb. 2: Zur Zunahme der Hörverluste (%) nach fSRT (37 Patienten), oben: Hörverluste direkt nach der Bestrahlungen, unten: Hörverluste jeweils nach letzter Bestrahlung.

Es sind keine Unterschiede zwischen den Ergebnissen für hypofraktionierte Bestrahlungen (blau) und für normofraktionierte Bestrahlungen (grün) erkennbar.

Abb. 3: Zur Änderung des Hörvermögens nach fSRT. oben: Verlauf der Hörschwellen; unten: mittlere Hörverluste HV(%) und PTA-Werte, Mittelwerte von 22 Patienten.

Im Kontrollzeitraum nach der fSRT kam es bei einigen Patienten zu einem Anwachsen des Hörverlusts auf 100%. Sehr oft blieb der Hörverlust sowohl im Ton- als auch Sprachaudiogramm etwa gleich (vgl. Abb. 4). Diese Abbildung verdeutlicht, dass eine Berechnung der mittleren Hörverlustzunahme bei schon bestehendem größeren Hörschäden zu falschen Schlüssen führen kann.

Abb. 4: Zur Änderung der aus dem Tonaudiogramm berechneten prozentualen Hörverluste unmittelbar nach fSRT (oben) und 12 Monate nach Bestrahlung (unten)

Abb. 5: Änderung der ABR-Gipfellatenzen von Welle V und der Latenzdifferenz VI vor Bestrahlung und im Kontrollzeitraum nach fSRT. Dargestellt sind die Mediane der auf den AN-Seiten ermittelten Latenzen (17 Patienten).

*: Im Vergleich zum Ausgangswert signifikant verlängerte Werte.

Die zunächst vorhandenen Korrelation ($p < 0,05$) zwischen der Hörschwelle und der Latenz von Welle V (besonders gut ausgeprägt für 4 kHz) konnte ab der 1. Kontrolle nach 3 Monaten nicht mehr gefunden werden. Ähnliches gilt für die Korrelation der Hörverluste von Ton- und Sprachaudiogramm. Ein Zusammenhang der ABR-Latenzen und der Hörverluste mit dem AN-Volumen bzw. dem Bestrahlungsvolumen war nicht nachweisbar.

Die Fazialisdiagnostik ergab nur in 5 Fällen leichte subjektiv empfundene Reizungen. Über die Ergebnisse des trigemino-fazialen Reflexes und der Vestibularisuntersuchungen wird an anderer Stelle ausführlich berichtet (unpubliziert: Rudolf et al., Dt. HNO-Jahreskongress 2005).

Fazit

Die Ergebnisse der Funktionsdiagnostik weisen kein einheitliches Bild auf und korrelieren nur in wenigen Fällen mit den Ausgangsbefunden der MRT. Für die Mehrzahl der Patienten ergaben sich keine oder nur geringe Zunahmen der Hörverluste. Allerdings kam es bei einigen Patienten auch nach Zeitabständen von 3 Monaten und mehr zu progredienten Hörverlusten. Diese Befunde

dokumentieren die über einen langen Zeitraum andauernden Auswirkungen der fSRT.

Während wir nach der fSRT für den N. facialis keine oder nur subklinische Funktionsstörungen fanden, zeigten sich bei den Vestibularisprüfungen sehr unterschiedliche Befunde. Die vorliegenden Ergebnisse dokumentieren, neben dem Einsatz bildgebender Verfahren (MRT) zur Tumorkontrolle, die Notwendigkeit einer mehrjährigen audiologischen und neurootologischen Diagnostik nach fSRT.

Danksagung

Unser besonderer Dank gilt Frau Katrin Mentzel für die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und der sorgfältigen Auswertung der Ergebnisse. Zu Dank verpflichtet sind wir außerdem Dr. Christian Hamann für die Erhebung der neurootologischen Befunde.

Literatur

- Andrews DW, Silverman CL, Glasa J et al. (1995) Preservation of cranial nerve function after treatment of AN with fractionated stereotactic radiotherapy. *Stereotact. Funct Neurosurg* 64, 165-182
- Boenninghaus HG, Röser D (1973) Neue Tabellen zur Bestimmung des prozentualen Hörverlusts für das Sprachgehör; *Z. Laryng. Rhinol. Otol.* 52, 153-162
- Röser D (1973) Das Tonaudiogramm als Grundlage der MDE-Skala; *Z. Laryng. Rhinol. Otol.* 52, 666-673