

Universitätsspital Zürich, Zürich
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Rudolf Probst

Betreuung der Masterarbeit: Prof. Dr. med. Alex Huber, Dr. med. Sharouz Bonabi

Leitung der Masterarbeit: Prof. Dr. med. Rudolf Probst

Vestibularisschwannome – Resultate der chirurgischen, radiotherapeutischen und konservativen Behandlung

MASTERARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Medicine (M Med)

der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Marianne Bozzone (07711625)

von Zürich (ZH) und La Chaux-de-Fonds (NE)

Kalenderjahr 2011

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
2. Einleitung.....	5
3. Material und Methoden.....	7
3.1 Setting.....	7
3.2 Patienten	7
3.3 Definitionen	7
3.4 Statistik.....	8
4. Resultate.....	9
4.1 Durchschnittliche Tumorgrösse.....	9
4.2 Facialisfunktion (N.VII).....	10
4.3 Hörerhaltung von retrosigmoidal operierten Patienten 1 Jahr nach der Operation.....	12
4.4 Hauptprobleme 1 Jahr nach der Therapie	13
4.5 Postoperative Komplikationen.....	14
4.6 Weitere Komplikationen	14
4.7 Watchful Waiting	15
5. Diskussion.....	16
5.1 Diskussion der Resultate und Vergleich mit anderen Publikationen.....	16
5.2 Stärken und Limitationen der Studie	22
5.3 Bedeutung der Studie/Implikationen	24
5.4 Unbeantwortete Fragen	25
6. Literaturverzeichnis.....	26
7. Liste der verwendeten Abkürzungen	29
8. Lebenslauf.....	30

1. Zusammenfassung

Ziele: Am Universitätsspital Zürich werden Patienten mit einem Vestibularisschwannom (VS) chirurgisch, radiotherapeutisch und konservativ behandelt. Ziel dieser Studie war die Analyse der Behandlungserfolge, Nebenwirkungen und Komplikationen der verschiedenen Therapieoptionen bei Patienten mit einem VS.

Methode: Die aufgrund eines VS am Universitätsspital Zürich behandelten Patienten werden in einer gemeinsamen Datenbank der Kliniken für Neurochirurgie, Radioonkologie und ORL erfasst. Das Therapiekonzept wird anschliessend an einem interdisziplinären Schädelbasisboard gemeinsam festgelegt. Mit der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen einer retrospektiven Studie die Behandlungserfolge, Nebenwirkungen und Komplikationen der verschiedenen Therapieoptionen der vergangenen fünf Jahre analysiert.

Resultate: Am Universitätsspital Zürich wurden im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Dezember 2010 insgesamt 260 Patienten aufgrund eines VS behandelt. 139 Patienten wurden primär konservativ behandelt. Bei den restlichen 121 Patienten wurden 84 retrosigmoidale Operationen, 14 translabyrinthäre Operationen und 25 Radiotherapien durchgeführt. Dabei wurden 2 der 121 Patienten sowohl operiert als auch bestrahlt. Von den 123 durchgeführten nicht konservativen Behandlungen (Operationen bzw. Bestrahlungen) wurden 50 Patienten (41%) primär operiert bzw. bestrahlt. 73 Patienten (59%) wurden initial in einem Watchful Waiting Konzept behandelt und anschliessend wegen Grössenwachstums operiert bzw. bestrahlt. Von den primär konservativ behandelten Patienten waren 66 Frauen und 73 Männer. Von den nicht konservativ behandelten Patienten waren 55 Frauen und 66 Männer.

Die durchschnittliche Tumorgrosse lag bei den retrosigmoidal operierten Patienten bei 26mm, bei den radiotherapeutisch behandelten Patienten bei 19mm und bei den translabyrinthär operierten Patienten bei 12mm.

Ein Jahr nach retrosigmoidaler Operation war bei 16% der Patienten eine Hörerhaltung möglich.

Ein Hauptproblem nach der Therapie war die gestörte Facialisfunktion. Beim Austritt aus dem Spital wiesen bei den retrosigmoidal operierten Patienten 62% einen Grad I oder II, 29% einen Grad III oder IV und 9% einen Grad V oder VI auf. Bei den translabyrinthär operierten Patienten lag die

Facialisfunktion bei 92% bei einem Grad I oder II und bei 8% bei einem Grad III oder IV. Bei den Patienten mit Radiotherapie lag die Facialisfunktion bei 100% der Patienten bei einem Grad I oder II. Ein Jahr nach der Therapie lag bei den retrosigmoidal operierten Patienten bei 89% ein Grad I oder II, bei 9% ein Grad III oder IV und bei 2% ein Grad V oder VI vor. Bei den translabyrinthär operierten Patienten wiesen 92% einen Grad I oder II und 8% einen Grad III oder IV auf. 100% der Patienten mit Radiotherapie wiesen einen Grad I oder II auf.

Weitere Probleme nach der Therapie waren Tinnitus (39%), Cephalgien (34%), Schwindel (22%) und eine verminderte Leistungsfähigkeit (11%). Postoperativ trat bei 14% der retrosigmoidal und bei 14% der translabyrinthär operierten Patienten eine Liquorrhoe auf. Bei insgesamt 2% der Patienten trat postoperativ eine Meningitis auf.

Schlussfolgerungen: Die Resultate unserer Studie sind mit denjenigen von anderen Studien vergleichbar. Das interdisziplinäre Therapieverfahren bewährt sich und erlaubt eine optimierte Beurteilung der Therapie. Dank der gemeinsamen Datenbank ist eine fundierte Analyse der Therapieresultate möglich. Das Therapieverfahren soll anhand einer prospektiven Studie optimiert werden.

2. Einleitung

Das Vestibularisschwannom (Syn. Akustikusneurinom) ist ein benigner und langsam wachsender Tumor, der von den Schwann-Zellen des N. vestibulocochlearis (N. VIII) ausgeht [1]. Er kann zystisch oder solide sein [2]. Meist geht der Tumor vom cochleären Teil des N.VIII aus. Selten kann er auch vom vestibulären Teil ausgehen [1]. Es gibt mediale und laterale Tumoren. Mediale Tumoren gehen vom intrakraniellen Anteil des N.VIII, d.h. vom Kleinhirnbrückenwinkel aus. Laterale Tumoren gehen vom extrakraniellen Anteil des N.VIII, d.h. vom Meatus acusticus internus aus [1]. Ein gleichzeitiges intra- und extrameatales Vorliegen ist möglich [2]. Meist liegt der Tumor einseitig vor. Selten kann er beidseitig vorkommen (im Rahmen einer Neurofibromatose Typ II) [2].

Das VS macht mit 80% den häufigsten Kleinhirn-Brücken-Winkel-Tumor aus [1]. Die Inzidenz beträgt 1:100 000 [2]. An zweiter Stelle folgt das Kleinhirn-Brücken-Winkel-Meningeom [1]. Mit zunehmendem Alter nimmt die Häufigkeit, ein VS zu entwickeln, zu [1]. Der Tumor kann jedoch auch asymptomatisch sein, so dass die Zahl der tatsächlich vorkommenden VS wahrscheinlich höher ist [1].

Der Tumor manifestiert sich typischerweise mittels einseitiger Hörminderung (98%), Tinnitus (70%) und Gleichgewichtsstörungen (67%) [3]. Die Hörminderung kann im Rahmen eines Hörsturzes auftreten oder sich langsam entwickeln [1]. Häufig kommt es zu einer vorübergehenden Besserung des Gehörs [1]. Laterale Tumoren führen meist früh zu Hörstörungen; mediale Tumoren hingegen werden erst ab einer gewissen Grösse symptomatisch (z.B. Symptome im Bereiche des N.trigeminus, cerebelläre Symptome, Hirndrucksymptome) [1]. Eine Beeinträchtigung der Facialisfunktion kommt eher selten und erst ab einer gewissen Tumorgösse vor [1, 2].

Am Universitätsspital Zürich erfolgt die Erstdiagnose bei Patienten mit einem VS mittels einer klinischen Untersuchung, einer audiologischen und vestibulären Abklärung und einem MRT des Felsenbeins/Kleinhirnbrückenwinkels. Die audiologische Abklärung beinhaltet ein Sprachaudiogramm und eine Reintonaudiometrie. Die vestibuläre Funktion wird klinisch (Romberg-Stehversuch, Unterberger-Tretversuch, Frenzelbrille) und apparativ (Kalorik, Sacculus- und Utriculustest, Kopfpulstest) abgeklärt. An einem gemeinsamen Schädelbasisboard der ORL, Neurochirurgie, Neuroradiologie und Radioonkologie wird das Therapiekonzept für jeden Patienten individuell festgelegt.

Das VS kann chirurgisch, radiotherapeutisch oder konservativ behandelt werden. Bei der chirurgischen Behandlung wird der Tumor am Universitätsspital Zürich mittels einer translabrynthären oder retrosigmoidalen Operation entfernt. Die Operation wird von Chirurgen der ORL und Neurochirurgen gemeinsam durchgeführt. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts lag die Mortalität bei der Operation eines VS bei 80% [4]. Dank den modernen Operationsverfahren ist die Mortalität mittlerweile auf unter 1% gesunken [4]. Die Radiotherapie erfolgt anhand einer fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung mittels Linearbeschleuniger. Dabei wird die Gesamtdosis der zu applizierenden Strahlen in mehrere kleine Einzeldosen aufgeteilt. Die Einzeldosen werden über einen Zeitraum von mehreren Tagen bis Wochen appliziert. Somit ist es möglich, eine hohe Gesamtdosis zu applizieren [5]. Bei der konservativen Behandlung, auch Watchful Waiting Konzept genannt, erfolgt sechs Monate nach der Diagnosestellung eine Kontrolle mittels einer MRT. Danach folgt während fünf Jahren eine jährliche Kontrolle mittels MRT und wenn nötig (starke Zunahme der Tumorgrosse, starke Beschwerden) ein Wechsel des Therapiekonzeptes. Nach fünf Jahren ist die Watchful Waiting Therapie abgeschlossen. Je nach Situation (Klinik, Tumorgrosse) kann eine Intervallverlängerung nötig sein.

Eine Redzidivneigung besteht hauptsächlich bei unvollständig entfernten Tumoren und selten nach einer Behandlung mit einer Radiotherapie [2].

Welche Therapie angewendet wird, hängt von der Tumorgrosse, dem Alter des Patienten, der klinischen Symptomatik und den individuellen Wünschen des Patienten ab. Kleine Tumoren (<1.5cm) können konservativ behandelt werden. Grosse Tumoren (> 2.5cm) oder wachsende Tumoren müssen chirurgisch oder radiotherapeutisch behandelt werden [1]. Ab einem Tumordurchmesser von 3cm wird der Tumor in der Regel chirurgisch entfernt [6]. Bei einem Tumordurchmesser <3cm ist die Radiotherapie eine anerkannte Alternative zur chirurgischen Behandlung, die gerade bei älteren Patienten häufig angewendet wird [6]. Bei jüngeren Patienten wird der Tumor unabhängig von der Tumorgrosse in der Regel operativ entfernt [6].

Zu den Erfolgen, Nebenwirkungen und Komplikationen der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten eines VS existieren bereits zahlreiche Studien [3, 4, 7-21].

Das Ziel dieser Studie war, die Resultate der chirurgischen, radiotherapeutischen und konservativen Behandlung von VS am Universitätsspital Zürich zu analysieren und mit den Resultaten von anderen Studien zu vergleichen.

3. Material und Methoden

3.1 Setting

Die am Universitätsspital Zürich aufgrund eines VS behandelten Patienten werden in einer gemeinsamen Datenbank der Kliniken für ORL, Neurochirurgie und Radioonkologie erfasst. In einer retrospektiven Studie wurden die Behandlungserfolge, Nebenwirkungen und Komplikationen der verschiedenen Therapieoptionen im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Dezember 2010 analysiert.

3.2 Patienten

Im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Dezember 2010 wurden insgesamt 260 Patienten aufgrund eines VS behandelt. 139 (53%) Patienten wurden primär konservativ behandelt. Bei den restlichen 121 Patienten wurden 84 (32%) retrosigmoidale Operationen, 14 (5%) translabyrinthäre Operationen und 25 (10%) Radiotherapien durchgeführt. Bei den insgesamt 123 durchgeführten Operationen bzw. Bestrahlungen wurden zwei Patienten primär chirurgisch behandelt. Aufgrund eines Resttumors wurden sie aber zu einem späteren Zeitpunkt noch bestrahlt. Einer der operierten Patienten erhielt bereits zu einem früheren Zeitpunkt in einer anderen medizinischen Institution eine Radiotherapie. Von den primär konservativ behandelten Patienten waren 66 Frauen und 73 Männer. Von den nicht konservativ behandelten Patienten waren 55 Frauen und 66 Männer.

Patienten mit einer Neurofibromatose II wurden nicht in die Studie einbezogen.

3.3 Definitionen

Patienten

Der Terminus Patienten schliesst sowohl Frauen als auch Männer ein.

Cephalgien

Nicht in die Studie einbezogen sind Patienten mit einer Trigemimusneuralgie.

Liquorrhoe

Patienten, bei denen die Liquorrhoe nach ein paar Tagen spontan sistierte, sind nicht in die Studie einbezogen. Als Liquorrhoe wurde nur gewertet, was eine Lumbaldrainage oder Revisionsoperation erforderte.

Leistungsfähigkeit

Als 100% leistungsfähig wurde ein Patient betrachtet, welcher ein Jahr nach der Therapie wieder zu 100% arbeitsfähig war.

3.4 Statistik

Die Erstellung der Diagramme und die Berechnung der Statistik erfolgte mit Excel.

4. Resultate

4.1 Durchschnittliche Tumorgrösse

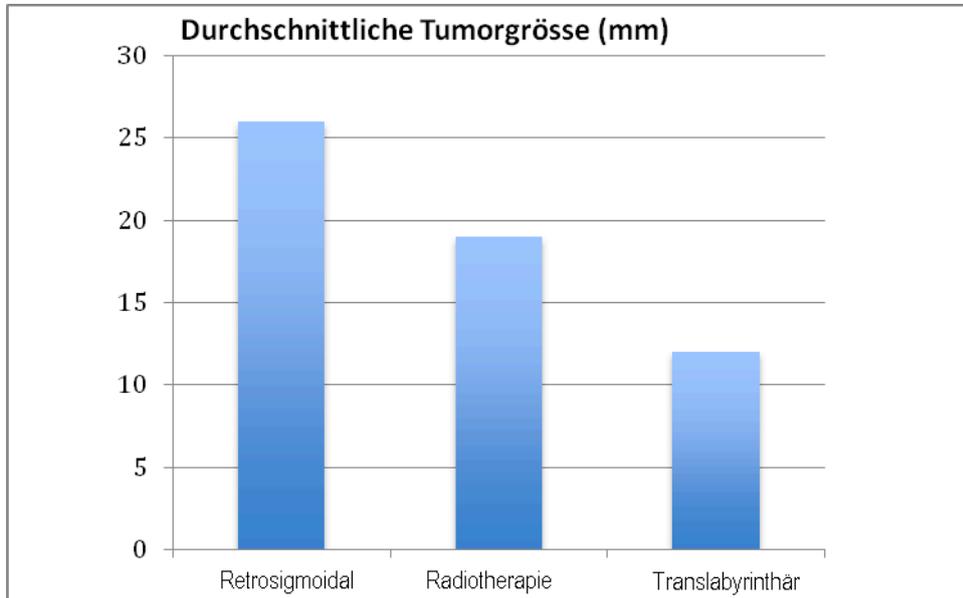


Abbildung 1

Aus Abbildung 1 ist ersichtlich, dass die retrosigmoidal operierten Patienten mit einer durchschnittlichen Tumorgrösse von 26mm die grösste durchschnittliche Tumorgrösse aufwiesen. Die Patienten, die eine Radiotherapie erhielten, hatten eine durchschnittliche Tumorgrösse von 19mm. Die kleinste durchschnittliche Tumorgrösse wiesen mit 12mm die translabrynthär operierten Patienten auf.

4.2 Facialisfunktion (N.VII)

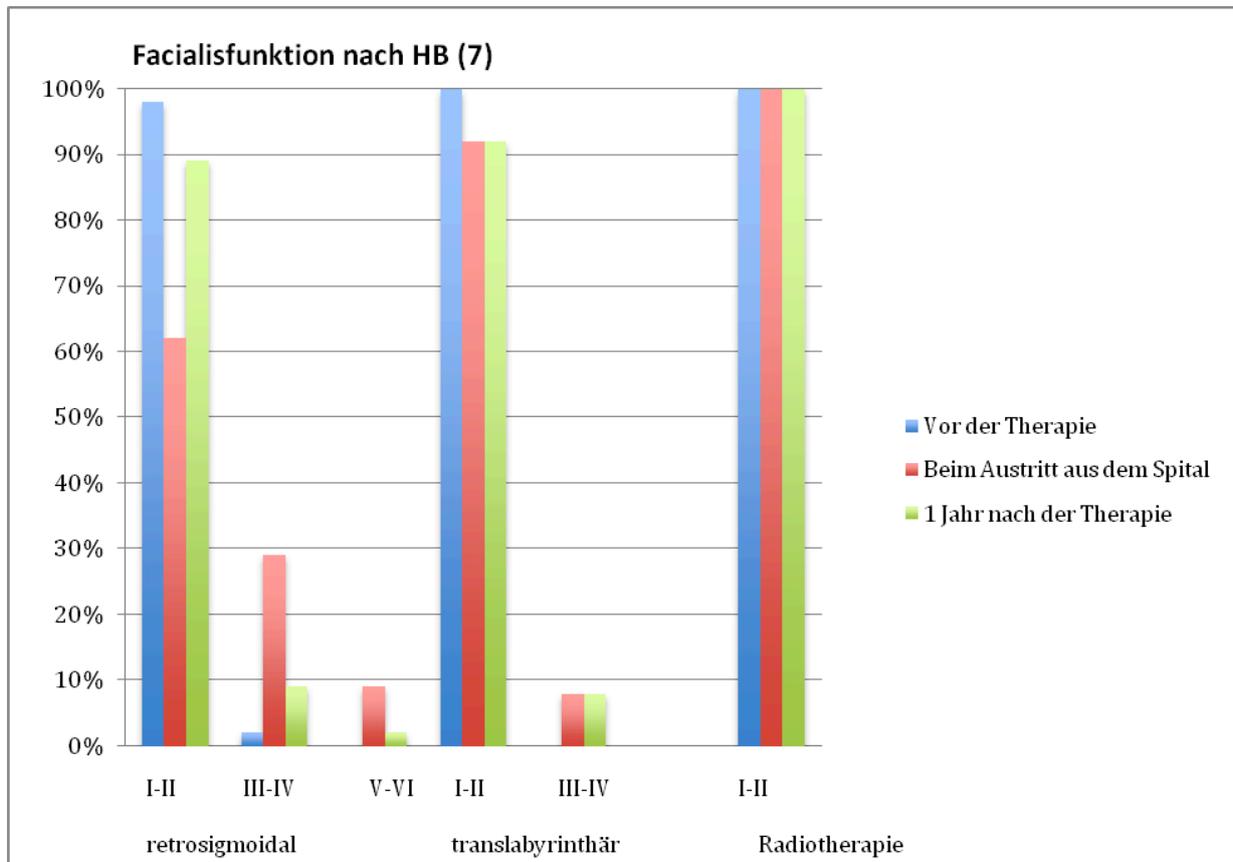


Abbildung 2

Vor der Therapie

Unabhängig vom Therapieverfahren lag die Facialisfunktion vor der Therapie bei 98% der Patienten bei einem Grad I oder II. Bei 2% der retrosigmoidal operierten Patienten lag die Facialisfunktion vor der Therapie bei einem Grad III oder IV.

Nach der Therapie (= beim Austritt aus dem Spital)

Retrosigmoidal operierte Patienten

Bei 62% der Patienten lag die Facialisfunktion bei einem Grad I oder II. 29% der Patienten wiesen einen Grad III oder IV auf. Bei 9% der Patienten lag die Facialisfunktion bei einem Grad V oder VI.

Translabrynthär operierte Patienten

Bei 92% der Patienten lag die Facialisfunktion bei einem Grad I oder II. Bei 8% der Patienten lag die Facialisfunktion bei einem Grad III oder IV.

Patienten, die eine Radiotherapie erhielten

Die Facialisfunktion lag bei 100% der Patienten unverändert bei einem Grad I oder II.

1 Jahr nach der Therapie

Retrosigmoidal operierte Patienten

Bei 89% der Patienten lag die Facialisfunktion bei einem Grad I oder II. Bei 9% der Patienten lag die Facialisfunktion bei einem Grad III oder IV. Bei 2% der Patienten lag die Facialisfunktion bei einem Grad V oder VI.

Translabrynthär operierte Patienten

92% der Patienten wiesen einen Grad I oder II auf. 8% der Patienten wiesen einen Grad III oder IV auf.

Patienten, die eine Radiotherapie erhielten

Die Facialisfunktion lag bei 100% der Patienten unverändert bei einem Grad I oder II.

4.3 Hörerhaltung von retrosigmoidal operierten Patienten 1 Jahr nach der Operation

Die Hörerhaltung war insgesamt bei 12 von 75 retrosigmoidal operierten Patienten (=16%) möglich. Von diesen 12 Patienten hatten 11 Patienten keine postoperativen Komplikationen. Bei einem der 12 Patienten lag eine postoperative Facialisparese (HB V) vor, die jedoch vollständig regredient war.

Von den Patienten, bei welchen eine Hörerhaltung potentiell möglich war (Tumor \leq 15cm, präoperatives Hörvermögen der Klasse A-D, Fundus nicht erreicht), konnte bei 66% eine Hörerhaltung erreicht werden.

Die Hörerhaltung war abhängig von der Tumorgröße, der Tumorlokalisation (medialer oder lateraler Tumor) und dem präoperativen Hörvermögen. Bis auf einen Patienten wiesen alle Patienten mit einer Hörerhaltung präoperativ eine durchschnittliche Tumorgröße < 23 mm auf. Eine Ausnahme bildet ein Patient, der präoperativ eine Tumorgröße von 33mm aufwies und bei dem trotzdem eine Hörerhaltung möglich war. Bei diesem Patient wurde der Tumor jedoch nur subtotal entfernt. Nur bei 4% der Patienten mit einer Tumorgröße > 20 mm war eine Hörerhaltung möglich. Bei allen Patienten mit Hörerhaltung reichte der Tumor nicht bis zum Fundus.

4.4 Hauptprobleme 1 Jahr nach der Therapie

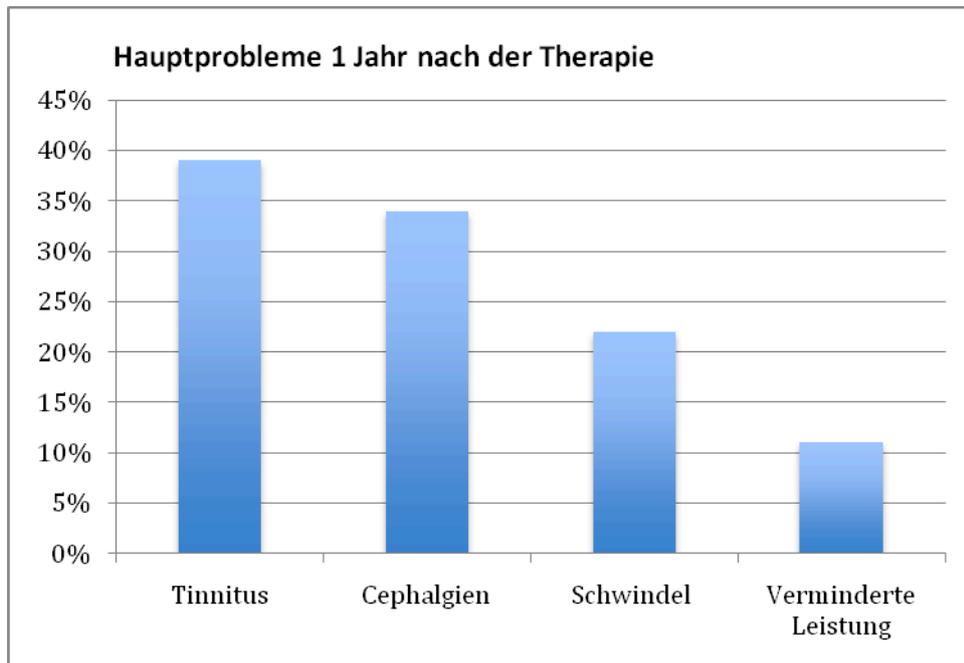


Abbildung 3

39% der Patienten wiesen 1 Jahr nach der Therapie einen Tinnitus auf. Cephalgien kamen bei 34% der Patienten vor. Schwindel wiesen 22% der Patienten auf. 11% der Patienten waren 1 Jahr nach der Therapie noch nicht voll leistungsfähig.

Gründe für die verminderte Leistungsfähigkeit bei den in die Studie einbezogenen Patienten waren grosse Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen.

4.5 Postoperative Komplikationen

Liquorrhoe

Bei 14% der retrosigmoidal operierten Patienten und bei 14% der translabyrinthär operierten Patienten trat postoperativ eine Liquorrhoe auf.

Meningitis

Bei 2% der retrosigmoidal operierten Patienten trat postoperativ eine Meningitis auf.

4.6 Weitere Komplikationen

Weitere posttherapeutische Komplikationen waren in Einzelfällen: Alopezie (besonders nach Radiotherapie), ein verminderter Geschmacks- und Geruchssinn, Trigeminusneuralgien, Paresen diverser Hirnnerven (N.V, N.VI, N.IX, N.X), Müdigkeit.

4.7 Watchful Waiting

Im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Dezember 2010 wurden am Universitätsspital Zürich 260 Patienten wegen eines VS behandelt. Von diesen Patienten wurde bei 139 (59%) Patienten das Watchful Waiting Konzept durchgeführt.

Wechsel des Therapiekonzeptes

Bei den 84 retrosigmoidal operierten Patienten wurden 41 Patienten (49%), bei den 14 translabyrinthär operierten Patienten wurden 11 Patienten (79%) und bei den 25 Patienten, die eine Radiotherapie erhielten, wurden 21 Patienten (84%) primär konservativ behandelt.

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Resultate und Vergleich mit anderen Publikationen

Facialisfunktion (N.VII)

Eine posttherapeutisch auftretende Facialisparese gehört zu den wichtigsten Komplikationen bei der Therapie eines VS [4, 7, 10, 12, 14-16, 18, 20-24]. Die oben wiedergegebenen Resultate zur Facialisfunktion sind vergleichbar mit denjenigen von diversen anderen Studien [4, 7-10, 14-16, 20, 21, 24]. Eine Facialisparese manifestiert sich typischerweise anhand motorischer und sensorischer Funktionseinschränkungen [2, 14]. Bei den motorischen Problemen finden sich eine hängende Gesichtshälfte, eine gestörte Willkürmotorik der Gesichtsmuskulatur und ein Lagophthalmus (der durch eine Lähmung des durch den N.VII innervierten M.orbicularis oculi entsteht) [2, 14]. Zu den sensorischen Problemen gehören eine Störung der Tränensekretion (trockenes Auge oder Krokodiltränen) und Geschmacksstörungen [2, 14].

Die Probleme mit dem N.VII sind aufgrund der anatomischen Nähe zwischen N.VII und N.VIII zu erklären: Der N.VII tritt mit dem N.VIII am Kleinhirnbrückenwinkel aus und zieht danach gemeinsam mit dem N.VIII und der A./V. labyrinthi durch den Porus meatus acusticus internus ins Felsenbein. Dort spaltet er sich in seine verschiedenen Äste auf [25]. Aus diesem Grund kann das vom N.VIII ausgehende VS zu einer Kompression des N.VII führen. Weiter spielt die Lokalisation des Tumors in Bezug auf den N.VII eine Rolle. So kann der N.VII direkt durch den Tumor hindurch verlaufen [14, 24]. Fasern des N.VII können sich über die Tumorkapsel ausbreiten, was zu einer Dehnung des N.VII und somit zu einer Funktionsstörung des N.VII führen kann [14, 16, 24]. Je grösser der Tumordurchmesser ist, desto stärker wird der N.VII gedehnt [14, 16]. Der Tumor kann auch zu einer Schädigung der versorgenden Blutgefässe des N.VII führen [14, 16, 24].

Die anatomische Nähe zwischen dem Tumor und dem N.VII führt dazu, dass es bei der chirurgischen Entfernung des Tumors zu einer direkten Schädigung des N.VII oder zu einer direkten Verletzung der versorgenden Blutgefässe des N.VII kommen kann [12, 14, 16]. Eine Schädigung der versorgenden Blutgefässe kann auch durch die während der Operation erzeugte Kälte hervorgerufen werden [14, 16]. Die Kälte führt zu einer Vasokonstriktion der versorgenden Blutgefässe, was zu einer Ischämie des N.VII führt [16]. Während der Operation wird deshalb die Erregbarkeit des N.VII laufend mittels Nervenstimulation überprüft [15, 16, 23, 24]. Um eine Schädigung des N.VII zu vermeiden, wird der Tumor teilweise nur subtotal entfernt [20]. Allfälliges Wachstum des Resttumors kann anhand

regelmässiger MRT-Untersuchungen erfasst werden [20]. Normalerweise wächst der Resttumor jedoch nur langsam [20]. Die subtotale Tumorentfernung wird vor allem bei älteren Patienten oder bei zystischen Tumoren durchgeführt [20]. Zystische Tumoren haben eher die Tendenz sich an neurovaskuläre Strukturen anzuheften [22].

Bei der retrosigmoidalen Tumorentfernung ergaben sich häufiger Probleme mit dem N. VII als bei der translabyrinthären Tumorentfernung. Der wichtigste Faktor für die postoperative Facialisfunktion ist der Tumordurchmesser [20, 21, 23, 24]. In unserer Studie wiesen die Patienten, die retrosigmoidal operiert wurden, einen grösseren durchschnittlichen Tumordurchmesser (26mm) auf als die translabyrinthär operierten Patienten (12mm). Bei der Entfernung von grossen Tumoren ist die Wahrscheinlichkeit, dass benachbarte Strukturen verletzt werden, grösser als bei der Entfernung von kleinen Tumoren [23]. Weiter hängt die postoperative Facialisfunktion auch von der Erfahrung des Operateurs ab [21, 23]. Beim translabyrinthären Zugang ist der N.VII im Meatus acusticus internus primär identifizierbar [18]. Beim retrosigmoidalen Zugang hingegen ist der N.VII am Hirnstamm aufzusuchen, was je nach Tumorgösse schwieriger sein kann [18]. Ausserdem spielt es für den Erhalt des N.VII eine Rolle, wie der N.VII und der Tumor räumlich zueinander stehen und in welchem Winkel der Tumor vom Operateur erreicht werden kann [4].

Alle Patienten, die eine Radiotherapie erhielten, wiesen vor und nach der Therapie eine Facialisfunktion von einem Grad I-II auf. Dieses sehr gute Ergebnis ist mit demjenigen der Studie von Murphy E. S. et al. [11] vergleichbar. Die fraktionierte stereotaktische Radiotherapie erlaubt eine präzise Applikation auf das Tumorgewebe [3]. Für die Erhaltung des Nervengewebes spielen das Volumen und die Dosis der zu applizierenden Strahlen eine entscheidende Rolle [17].

Es ist interessant zu beobachten, wie schnell sich die gestörte Facialisfunktion in der Regel wieder erholte. Ein Jahr nach der Operation wiesen bereits 89% der retrosigmoidal und 92% der translabyrinthär operierten Patienten einen Grad I-II auf. Wenn sich die gestörte Facialisfunktion nicht erholt, besteht die Möglichkeit einer Goldgewichtimplantation ins obere Augenlid um einen vollständigen Lidschluss zu gewährleisten [12]. Weiter kann durch eine End-zu-End-Anastomose des N.VII eine Verbesserung der Facialisfunktion erzeugt werden [20].

Hörerhaltung von retrosigmoidal operierten Patienten 1 Jahr nach der Therapie

Bei 16% der retrosigmoidal operierten Patienten war eine Hörerhaltung möglich. Dieses Ergebnis ist mit demjenigen von Di Maio S et al. [8] und Rabelo de Freitas M et al. [4] vergleichbar. Vergleicht man die 16% Hörerhaltung mit dem Ergebnis von Cardoso A. C et al. (Hörerhaltung bei 40% nach retrosigmoidaler Operation), so ist unser Ergebnis eher schlecht. Der Grund dafür ist, dass sich die Hörerhaltung in der Studie von Cardoso A. C et al. nur auf Patienten bezieht, bei denen das Gehör präoperativ vorhanden war und bei denen der Tumordurchmesser nicht grösser als 1.5cm betrug. Eine Hörerhaltung ist nur beim retrosigmoidalen Zugang und beim subtemporalen Zugang möglich [18]. Beim translabyrinthären Zugang kann keine Hörerhaltung erreicht werden [18]. Einflussfaktoren für eine postoperative Hörerhaltung sind das präoperative Hörvermögen und die Tumorgrösse [18]. Weiter spielt die laterale Ausdehnung des Tumors im Meatus acusticus internus, d.h. das Erreichen des Fundus durch den Tumor, eine Rolle [18, 26]. Wird der Fundus nicht erreicht, ist zwischen dem Tumor und dem Fundus ein schmaler, mit Liquor gefüllter Spalt vorhanden. Dieser Spalt erleichtert die Tumorentfernung [26]. Wird der Fundus erreicht, ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass bei der Tumorentfernung anatomisch wichtige Strukturen verletzt werden [26]. Für die Tumorentfernung muss häufig der N.VIII durchtrennt werden [12]. Ausserdem kann es, bedingt durch die Operation, zu einer Verminderung der Blutversorgung der Cochlea kommen [12]. Der präoperative Hörverlust wird von einer durch den Tumor hervorgerufenen Kompression des N.VIII und der Gefässe im inneren Gehörgang ausgelöst [12]. Es wird jedoch auch eine intravaskuläre Genese diskutiert (Thromben, Verdickung der Gefässwand, neuroendokrine Faktoren) [27]. Dadurch kommt es zu einer Störung der vaskulären Versorgung des N. VIII und der Cochlea [12]. Die Studie von Sughrue M. E, et al. [28], welche 62 Studien über das postoperative Hörvermögen bei Patienten mit einem VS analysierte, belegte, dass die postoperative Hörerhaltung bei subtemporal operierten Patienten signifikant höher war als bei retrosigmoidal operierten Patienten.

Es existieren diverse andere Studien zur Hörerhaltung von Patienten, die wegen eines VS operiert wurden [26, 28, 29].

In Übereinstimmung mit der Literatur ist eine Hörerhaltung nur bei Tumoren < 15 cm, medialer Lage (d.h. Fundus nicht erreicht) und gutem präoperativem Gehör möglich.

Hauptprobleme 1 Jahr nach der Therapie

1 Jahr nach der Therapie wiesen in unserer Studie 39% der Patienten einen Tinnitus, 34% der Patienten Cephalgien und 22% der Patienten Schwindel auf. 11% der Patienten waren 1 Jahr nach der Therapie noch nicht voll leistungsfähig. Posttherapeutisch auftretender Schwindel, Tinnitus, Cephalgien und eine verminderte Leistungsfähigkeit wurden auch in anderen Studien als bedeutende Probleme genannt [3, 7, 8, 10, 12, 18, 30]. So beschreibt die Studie von Andersson G et al. [7], dass nach einer translabyrinthärer Operation 60% der Patienten über Tinnitus, 45% über Gleichgewichtsprobleme, 19% über Schwindel und 22% über Kopfschmerzen klagen.

Der prätherapeutisch auftretende Tinnitus gehört zu den typischen Symptomen eines VS [1, 2, 7, 12, 30, 31]. Es besteht noch keine eindeutige Theorie für die Pathogenese des Tinnitus in Zusammenhang mit dem VS. Verschiedenste Ursachen werden zur Zeit diskutiert. Die Studie von Baguley D. M et al. [31] bringt vier Theorien zur Diskussion: 1. Das VS im Meatus acusticus internus drückt auf den N. VIII. Dadurch werden die Nervenfasern des N. cochlearis aneinandergedrückt und es entstehen Signale, welche als Tinnitus wahrgenommen werden. 2. Aufgrund einer Ischämie oder biochemischer Veränderungen kann es zu einer Dysfunktion der Cochlea kommen. 3. Da der Tumor auf den N.VIII drückt, werden efferente Fasern des N. cochlearis zusammengedrückt und die Fortleitung der Signale wird vermindert. Aufgrund dieser Verminderung könnte es sein, dass die afferenten Fasern des N.VIII die Signale verstärkt weiterleiten und somit ein Tinnitus gehört wird. 4. Aufgrund des durch das VS bedingten Hörverlustes kommt es zu einer kortikalen Reorganisation, was zur Folge hat, dass gewisse Frequenzen verstärkt wahrgenommen werden und ein Tinnitus gehört wird.

Eine Veränderung der Flüssigkeiten im Innenohr könnte ebenfalls eine Rolle spielen [3]. Diese Veränderung ist jedoch noch kaum verstanden [3]. Diese soeben genannten Pathomechanismen bleiben wohl auch nach der Therapie noch bestehen, weshalb der Tinnitus meist auch posttherapeutisch noch vorhanden ist.

Die vestibulären Symptome vor und nach der Therapie kommen ebenfalls durch die direkte Schädigung des N.VIII durch den Tumor zustande [12]. Ausserdem wird, wie oben bereits erwähnt, für die vollständige Tumorentfernung der N.VIII meist durchtrennt [12]. Die Studie von Charalampakis S. et al. [12] beschreibt, dass Patienten, die bereits präoperativ Gleichgewichtsprobleme oder Schwindel aufwiesen, postoperativ weniger vestibuläre Symptome aufweisen. Die Ursache liegt darin, dass bei diesen Patienten bereits präoperativ eine zentrale Kompensation der gestörten peripheren vestibulären Funktion einsetzt [12]. Zur Zeit wird in verschiedenen Studien ein "Vestibular PREHAB" diskutiert [32, 33]. Dabei werden Patienten, welche präoperativ ein funktionierendes vestibuläres System haben,

präoperativ mit Gentamycin behandelt. Gentamycin führt zu einem vestibulären Funktionsverlust. Die Patienten müssen vor, während und nach der Gentamycinbehandlung Bewegungsübungen ausführen. Das Ziel ist, so die motorische Gedächtnisfunktion auf zellulärer Ebene im Hippocampus und Cerebellum zu stimulieren und rekalisieren. Studien [32, 33] zeigen, dass dadurch die postoperativen vestibulären Beschwerden reduziert werden können und postoperativ eine schnellere vestibuläre Erholung einsetzt. Diskutiert wird auch die Rolle von in den Subarachnoidalraum eindringender Luft während der Operation [12]. Weiter wird die postoperative vestibuläre Funktion vom Alter des Patienten, von Komorbiditäten und von der Physiotherapie beeinflusst [13]. Mit einem postoperativen Schwindel- und Gleichgewichtstraining können die vestibulären Symptome häufig in den Griff bekommen werden [34, 35].

Die posttherapeutischen Cephalgien werden in der Literatur häufig erwähnt [5, 7, 8, 12, 18, 21]. Die Ursache der Cephalgien wird zur Zeit noch intensiv diskutiert und es besteht noch keine eindeutige Theorie [12]. Direkt postoperativ auftretende Cephalgien könnten Folge eines verminderten Liquordruckes, einer Irritation der Dura, von Muskelspasmen oder der durch die Operation bedingten Eröffnung des Schädels sein [18]. Als Ursachen für die länger andauernden Cephalgien kommen einerseits Adhäsionen zwischen der Dura und den Nackenmuskeln bzw. dem subkutanen Gewebe in Frage [12, 18, 21]. Diese Adhäsionen erzeugen bei Kopfbewegungen eine Dehnung der Dura, die zu Cephalgien führen kann [12, 18, 21]. Andererseits kann auch eine Spannung der Dura aufgrund des operativen Verschlusses der Grund für die Cephalgien sein [12, 21]. Als weitere Ursachen kommen perioperative Verletzungen der Nackenmuskeln und Ligamente, ein Zusammenziehen der Wundränder und physischer Stress während der Operation (Flexion und Rotation des Kopfes) in Frage [12]. Ebenfalls wird eine Einklemmung oder Neuralgie der Nn.occipitali aufgrund der Narbenbildung diskutiert [12]. Behandelt werden die Cephalgien mittels nichtsteroidaler Antirheumatika oder narkotischer Analgetika [12].

Postoperative Komplikationen

Eine relevante Liquorrhoe trat in unserer Studie bei 14% der retrosigmoidal operierten Patienten und bei 14% der translabyrinthär operierten Patienten auf. Das Auftreten einer postoperativen Liquorrhoe wird ebenfalls in der Literatur erwähnt [12, 18, 36]. Bedingt durch die Operation kann eine Verbindung zwischen den inneren Liquorräumen und dem Mittelohr bzw. der Tuba auditiva entstehen. Dadurch kommt es zum Austreten von Liquor (Liquorrhoe) aus dem Ohr oder aus der Nase [18, 36]. Zuerst versucht man die Liquorrhoe mit konservativen Massnahmen (Bettruhe, Hochlegen des Kopfes, Druckverbände) zu stoppen [12, 18, 36]. Meist kommt es dabei zum Sistieren der Liquorrhoe [18]. Falls dies nicht der Fall ist, wird eine Lumbaldrainage gelegt [12, 18, 36]. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit besteht im operativen Verschluss des Liquorlecks mit Bauchfett [12, 36].

Bei insgesamt 2% aller Patienten trat postoperativ eine Meningitis auf. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Ergebnissen aus anderen Studien [12, 18]. Es kann eine aseptische oder eine bakterielle Meningitis auftreten [18, 37]. Die Liquorfistel ist die häufigste Ursache für die postoperativ auftretende bakterielle Meningitis [12, 19]. Intradurales Bohren und der Gebrauch von Fibrinkleber während der Operation kann zu Knochenstaub führen, der in den Subarachnoidalraum eindringt und zu einer aseptischen Meningitis führen kann [12]. Die aseptische Meningitis wiederum kann eine Ursache für die postoperativ auftretenden Kopfschmerzen sein [12].

5.2 Stärken und Limitationen der Studie

Unsere Studie untersuchte die Behandlungserfolge, Nebenwirkungen und Komplikationen der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten eines VS am Universitätsspital Zürich im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Dezember 2010. Die vorliegenden Studienresultate beziehen sich deshalb auf aktuelle und moderne Therapieverfahren.

Bei der Erfassung der Patientendaten ergaben sich die für eine retrospektive Studie typischen Probleme:

Die untersuchte Patientenzahl, die dieser Studie zu Grunde liegt, ist verglichen mit anderen Studien [7-10] relativ klein. Aus diesem Grund konnte bei diversen posttherapeutischen Komplikationen nicht zwischen den verschiedenen Behandlungsmethoden differenziert werden.

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, lagen bei einigen Patienten keine Daten für unsere Studie vor. Gerade bei den translabyrinthär operierten Patienten (N=14) oder den Patienten mit Radiotherapie (N=25) fällt das Fehlen von Daten stark ins Gewicht.

Ein weiteres Problem war, dass viele posttherapeutische Beschwerden (Kopfschmerzen, Schwindel, Tinnitus, Leistungsfähigkeit) sehr subjektiv wahrgenommen werden. Dadurch war es teilweise schwierig zu beurteilen, ob und wie stark der Patient tatsächlich an einem bestimmten Symptom leidet. Die subjektive Wahrnehmung der postoperativen Beschwerden führte unter anderem dazu, dass die Studie mit Ausnahme der Facialisfunktion und Hörwahrnehmung nicht auf den Schweregrad der Beschwerden eingehen konnte.

Unsere Studie zeigt unter anderem die Hauptkomplikationen auf, die ein Jahr nach der Therapie eines VS auftreten. Bei Patienten, die erst kürzlich therapiert wurden, lag deshalb noch kein Jahresbericht vor. Es konnte aus diesem Grunde bei diesen Patienten nur auf die Facialisfunktion vor der Therapie und beim Austritt aus dem Spital und die unmittelbar postoperativen Komplikationen (Meningitis, Liquorrhoe) eingegangen werden.

Zwei Patienten sind zur Therapie des VS aus dem Ausland angereist. Bei diesen zwei Patienten erfolgte die posttherapeutische ärztliche Betreuung nicht in der Schweiz. Deshalb lagen bei diesen zwei Patienten kaum oder keine Daten zum posttherapeutischen Verlauf vor. Bei nicht Deutsch sprechenden

Patienten war die Kommunikation erschwert. Insbesondere konnte kein Sprachaudiogramm durchgeführt werden.

Auf den Behandlungserfolg und die Komplikationen des Watchful Waiting Therapie Konzepts konnte aus Zeitgründen nicht näher eingegangen werden. Es wurde einzig untersucht, wie viele Patienten im chirurgischen bzw. radiotherapeutischen Therapiekonzept primär konservativ behandelt wurden.

5.3 Bedeutung der Studie/Implikationen

Die Resultate über die Behandlungserfolge, Nebenwirkungen und Komplikationen bei den Therapieverfahren eines VS am Universitätsspital Zürich sind mit den Resultaten von anderen Studien vergleichbar. Somit bewährt es sich, den Therapieentscheid an einem gemeinsamen Schädelbasisboard (ORL, Neuroradiologie, Neurochirurgie, Radioonkologie) zu treffen. Ebenfalls bewährt sich die interdisziplinäre Chirurgie (ORL, Neurochirurgie). Die aufgrund der Therapie eines VS auftretenden Komplikationen und Nebenwirkungen stellen für den betroffenen Patienten eine Beeinträchtigung der Lebensqualität dar. Mit einer Operation oder Radiotherapie ist die Behandlung eines Vestibularisschwannoms noch nicht abgeschlossen. Es folgen Physiotherapie und Behandlungen der Cephalgien, Facialisparesen und weiterer Nebenwirkungen.

5.4 Unbeantwortete Fragen

Die Studie untersuchte die Behandlungserfolge, Komplikationen und Nebenwirkungen der verschiedenen Therapiemöglichkeiten eines VS am Universitätsspital Zürich im Zeitraum zwischen Januar 2006 und Dezember 2010. Dabei wurden nur Patientendaten bis maximal ein Jahr nach der Therapie berücksichtigt. Es wäre deshalb interessant den weiteren Verlauf der behandelten Patienten zu verfolgen.

Weiter wäre zu überlegen, was nun die optimale Betreuung vor oder nach der durchgeführten Therapie ausmacht. Im Rahmen einer prospektiven Studie und mittels einer gemeinsamen Datenbank könnte die Therapie optimiert werden.

Wie oben erwähnt, konnte aus Zeitgründen nicht näher auf den Therapieverlauf des Watchful Waiting Konzepts eingegangen werden. So könnte man in einer weiteren Studie die Behandlungserfolge, Komplikationen und Nebenwirkungen des Watchful Waiting Therapiekonzepts untersuchen.

Unsere Studie ging nur auf die Hörerhaltung bei retrosigmoidal operierten Patienten ein. In der Literatur wird jedoch häufig beschrieben, dass nach einer Radiotherapie mit einer Latenzzeit von 1-2 Jahren ein Hörverlust oder eine Hörverminderung eintreten kann [3, 5, 11].

Nicht oder kaum diskutiert wurden in unserer Studie ebenfalls die prätherapeutisch auftretenden Symptome.

6. Literaturverzeichnis

1. Probst R, G.G., Iro H. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008. S. 278-280.
2. Arnold W, G.U. *Checkliste HNO-Heilkunde*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005. S. 220-223.
3. Bhandare, N., W.M. Mendenhall, and P.J. Antonelli, *Radiation effects on the auditory and vestibular systems*. *Otolaryngol Clin North Am*, 2009. **42**(4): p. 623-34.
4. Rabelo de Freitas, M., et al., *Analysis of Hearing Preservation and Facial Nerve Function for Patients Undergoing Vestibular Schwannoma Surgery: The Middle Cranial Fossa Approach versus the Retrosigmoid Approach - Personal Experience and Literature Review*. *Audiol Neurotol*. **17**(2): p. 71-81.
5. *Interessengesellschaft Akustikusneurinom IGAN*. Zugriff am 31.01.2011 unter <http://www.akustikusneurinom.info/cms/Akustikusneurinom-Bestrahlung.php>.
6. *Interessengesellschaft Akustikusneurinom IGAN*. Zugriff am 31.01.2011 unter <http://www.akustikusneurinom.info/cms/Akustikusneurinom-Operation.php>.
7. Andersson, G., et al., *Evaluation of quality of life and symptoms after translabyrinthine acoustic neuroma surgery*. *Am J Otol*, 1997. **18**(4): p. 421-6.
8. Di Maio, S. and R. Akagami, *Prospective comparison of quality of life before and after observation, radiation, or surgery for vestibular schwannomas*. *J Neurosurg*, 2009. **111**(4): p. 855-62.
9. Kondziolka, D., et al., *Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas*. *N Engl J Med*, 1998. **339**(20): p. 1426-33.
10. Cardoso, A.C., et al., *Acoustic neuroma (vestibular schwannoma): surgical results on 240 patients operated on dorsal decubitus position*. *Arq Neuropsiquiatr*, 2007. **65**(3A): p. 605-9.
11. Murphy, E.S. and J.H. Suh, *Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. **79**(4): p. 985-97.
12. Charalampakis, S., et al., *Post-operative complications after removal of sporadic vestibular schwannoma via retrosigmoid-suboccipital approach: current diagnosis and management*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. **268**(5): p. 653-60.
13. Maurer, J., T. Frommeld, and W. Mann, *Vestibular function after acoustic neuroma removal with preservation of one branch of the vestibular nerve*. *Otol Neurotol*, 2002. **23**(5): p. 749-54.
14. Veronezi, R.J., et al., *Long-term facial nerve clinical evaluation following vestibular schwannoma surgery*. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008. **66**(2A): p. 194-8.

15. Isaacson, B., et al., *Intraoperative monitoring and facial nerve outcomes after vestibular schwannoma resection*. Otol Neurotol, 2003. **24**(5): p. 812-7.
16. Sampath, P., et al., *Facial nerve injury in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery: etiology and prevention*. J Neurosurg, 1997. **87**(1): p. 60-6.
17. Collen, C., et al., *Single Fraction Versus Fractionated Linac-Based Stereotactic Radiotherapy for Vestibular Schwannoma: A Single-Institution Experience*. Int J Radiat Oncol Biol Phys.
18. Bennett, M. and D.S. Haynes, *Surgical approaches and complications in the removal of vestibular schwannomas*. Otolaryngol Clin North Am, 2007. **40**(3): p. 589-609, ix-x.
19. Selesnick, S.H., et al., *The incidence of cerebrospinal fluid leak after vestibular schwannoma surgery*. Otol Neurotol, 2004. **25**(3): p. 387-93.
20. Falcioni, M., et al., *Facial nerve function after vestibular schwannoma surgery*. J Neurosurg. **115**(4): p. 820-6.
21. Samii, M., V. Gerganov, and A. Samii, *Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid approach in a series of 200 patients*. J Neurosurg, 2006. **105**(4): p. 527-35.
22. Piccirillo, E., et al., *Cystic vestibular schwannoma: classification, management, and facial nerve outcomes*. Otol Neurotol, 2009. **30**(6): p. 826-34.
23. Sughrue, M.E., et al., *Preservation of facial nerve function after resection of vestibular schwannoma*. Br J Neurosurg. **24**(6): p. 666-71.
24. Bloch, O., et al., *Factors associated with preservation of facial nerve function after surgical resection of vestibular schwannoma*. J Neurooncol. **102**(2): p. 281-6.
25. Schünke M, Schulte E, Schumacher U., et al., *Prometheus Kopf, Hals und Neuroanatomie*. 2. Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009. S. 108 ff.
26. Tringali, S., et al., *Hearing preservation in retrosigmoid approach of small vestibular schwannomas: prognostic value of the degree of internal auditory canal filling*. Otol Neurotol. **31**(9): p. 1469-72.
27. Nascentes, S.M., et al., *Sudden deafness as a presenting symptom of acoustic neuroma: case report*. Braz J Otorhinolaryngol, 2007. **73**(5): p. 713-6.
28. Sughrue, M.E., et al., *Hearing preservation rates after microsurgical resection of vestibular schwannoma*. J Clin Neurosci. **17**(9): p. 1126-9.
29. Di Maio, S., et al., *Hearing preservation after microsurgical resection of large vestibular schwannomas*. Neurosurgery. **68**(3): p. 632-40; discussion 640.
30. Kameda, K., et al., *Effect of tumor removal on tinnitus in patients with vestibular schwannoma*. J Neurosurg. **112**(1): p. 152-7.

31. Baguley, D.M., et al., *The clinical characteristics of tinnitus in patients with vestibular schwannoma*. Skull Base, 2006. **16**(2): p. 49-58.
32. Magnusson, M., et al., *Vestibular "PREHAB"*. Ann N Y Acad Sci, 2009. **1164**: p. 257-62.
33. Tjernstrom, F., et al., *Vestibular PREHAB and gentamicin before schwannoma surgery may improve long-term postural function*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009. **80**(11): p. 1254-60.
34. Cakrt, O., et al., *Exercise with visual feedback improves postural stability after vestibular schwannoma surgery*. Eur Arch Otorhinolaryngol. **267**(9): p. 1355-60.
35. Alrwaily, M. and S.L. Whitney, *Vestibular rehabilitation of older adults with dizziness*. Otolaryngol Clin North Am. **44**(2): p. 473-96, x.
36. Fishman, A.J., et al., *Prevention and management of cerebrospinal fluid leak following vestibular schwannoma surgery*. Laryngoscope, 2004. **114**(3): p. 501-5.
37. Ross, D., H. Rosegay, and V. Pons, *Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients*. J Neurosurg, 1988. **69**(5): p. 669-74.

7. Liste der verwendeten Abkürzungen

VS	Vestibularisschwannom
HB	House-Brackmann-Skala für die Funktion des N.facialis (6)
N.V	N.trigeminus
N.VII	N.facialis
N.VIII	N.vestibulocochlearis
N.IX	N.glossopharyngeus
N.X	N.vagus
N.XII	N.hypoglossus

8. Lebenslauf

Name, Vorname: Bozzone Marianne

Geschlecht: weiblich

Geburtsdatum: 15.06.1988

Heimatort und Kanton: Zürich (ZH) und La Chaux-de-Fonds (NE)

Ausbildung:

- 1995 – 1998 Primarschule Leeacher, Gemeinde Maur (ZH)
- 1998 – 2001 Primarschule Aesch, Gemeinde Maur (ZH)
- 2001 – 2007 Realgymnasium Rämibühl Zürich,
Maturität mit altsprachlichem Profil (Latein/Englisch)
- seit 2008 Medizinstudium an der Universität Zürich