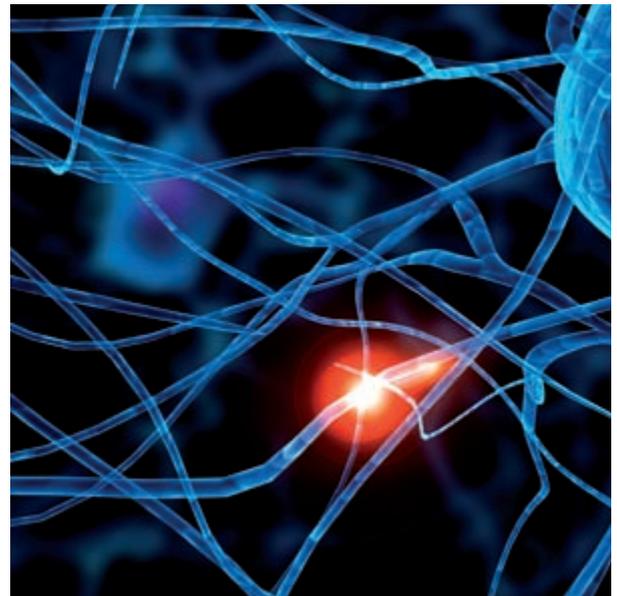
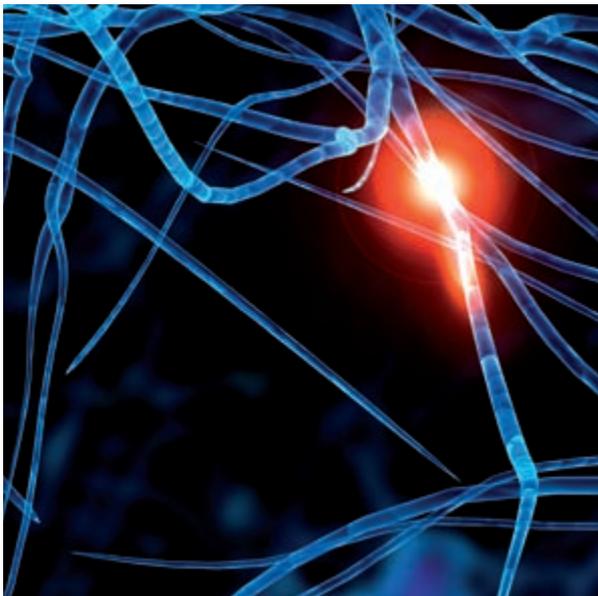




brainstorm

Neuroonkologische Informationen der Deutschen Hirntumorhilfe e.V.

Ausgabe 1 | 2011



**Stellenwert der
stereotaktischen Serienbiopsie**
Seite 4

**Interview mit
Professor Rolf Bjerkvig**
Seite 12

**Asilomar-Konferenz
Travemünde 2010**
Seite 26

**Das Akustikusneurinom –
Chancen und Risiken der Therapie**
Seite 38

Das Akustikusneurinom – Chancen und Risiken der Therapie

Professor Dr. med. Steffen Rosahl, Chefarzt der Klinik für Neurochirurgie und PD Dr. Klaus Hamm, leitender Arzt der Abteilung für stereotaktische Neurochirurgie und Radiochirurgie am Klinikum Erfurt, zeigen, dass ein optimales medizinisches Management bei der Behandlung von Akustikusneurinomen nur interdisziplinär gelingen kann. Sie erklären, welche Therapieansätze sich bewährt haben, welche Überlegungen die Wahl der Behandlungsstrategie beeinflussen und warum das Akustikusneurinom eigentlich Vestibularisschwannom heißen sollte.



Prof. Dr. med. Steffen Rosahl



PD Dr. med. Klaus Hamm

Es ist ein alter Hut, dass Akustikusneurinome (AKN) besser Vestibularisschwannome heißen sollten, weil sie eigentlich immer von den Hüllen des Gleichgewichtsnerve (Nervus vestibularis) und nicht vom Hörnerv, dem Nervus acusticus (heute heißt dieser Nerv: Nervus cochlearis) ausgehen. Die alte Bezeichnung hält sich dennoch hartnäckig, da der Hörnerv eine sehr wichtige Rolle bei der Erkrankung spielt.

Grundsätzlich sollte beim medizinischen Management dieser gutartigen Geschwülste gelten: Die Behandlung von Akustikusneurinomen muss für den Patienten besser sein als der natürliche Verlauf der Erkrankung. Das gelingt nicht in jedem Fall. Für manchen Patienten sind noch immer die Nebenwirkungen der Behandlung gravierender als die Symptome durch den Tumor selbst. Wann behandelt man also welches AKN mit welchen Methoden? Nachfolgend soll ein Einblick in die Basis der aktuellen Strategien in der Beratung, Diagnostik und Behandlung von Patienten mit diesem gutartigen Tumor gegeben werden.

Der Tumor und seine Folgen

Mehr als 10% aller im Schädelinneren wachsenden Tumoren sind im Kleinhirnbrückenwinkel, dem mit Hirnwasser gefüllten Raum seitlich von Hirnstamm und Kleinhirn, gelegen. 80-90% der Tumoren in dieser Region sind sogenannte Schwannome (andere Bezeichnung für Neurinome, Tab. 1). Sie gehen fast alle vom Nervus vestibularis aus, der von den Gleichgewichts-

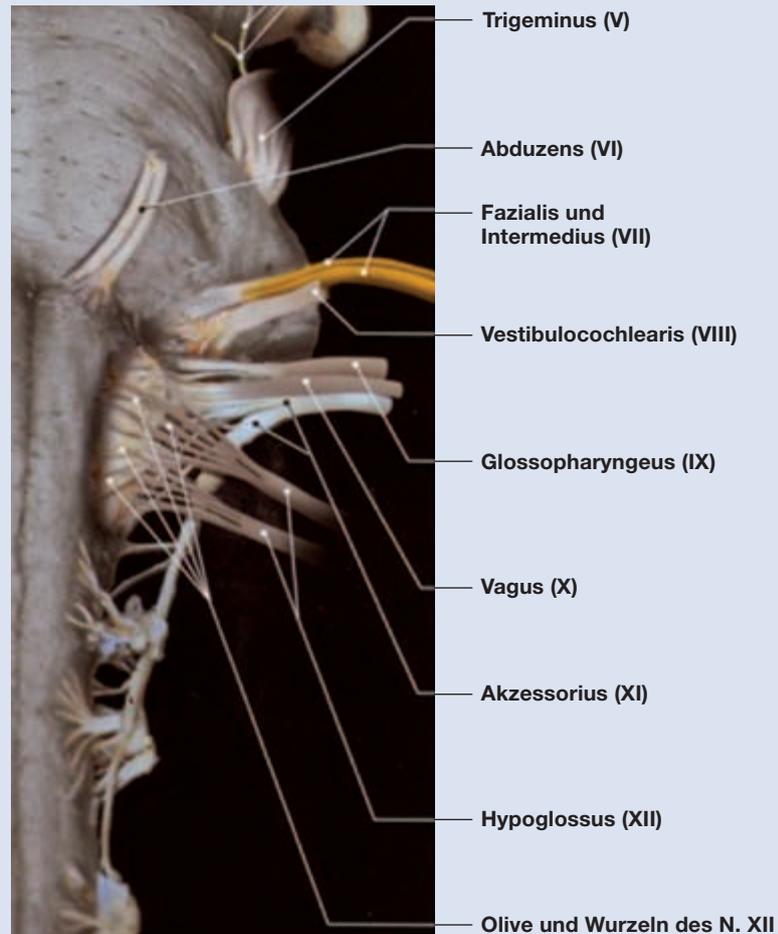
sensoren im Innenohr zum Hirnstamm zieht (1), und wachsen aus den Zellen der Nervenscheiden, den Schwannzellen. Ihr Ursprung liegt meist in der Zone des Nerve, wo die Stütz- und Hüllzellen des Gehirns (Glia) in diese Zellen übergehen.

Von den insgesamt 13 Hirnnerven¹ verlaufen neun (!) durch den Kleinhirnbrückenwinkel, also durch genau die Region, in der Akustikusneurinome wachsen (Abb. 1). Sie sind verantwortlich für die Sensibilität* des Gesichtes sowie die Steuerung der Kaumuskeln (Trigeminus = V. Hirnnerv), eines Teils der Augenmuskeln (Trochlearis = IV. Abduzens = VI.), der Gesichtsmuskeln (Fazialis = VII.), des Schluckreflexes und des Stimmbands (Glossopharyngeus = IX., Vagus = X.), Teile der Hals- und Schultermuskulatur (Accessorius = XI.) sowie der Zunge (Hypoglossus = XII).

Da die Betroffenen eher über Ohrgeräusche und Hörstürze als über einen leichten Schwindel berichten (Tab. 2) und weil Gleichgewichtsnerve und Hörnerv anatomisch mit bloßem Auge fast nicht zu trennen sind, war man früher davon ausgegangen, dass der Ursprung der Tumoren am „Akustikus“ (alte Bezeichnung für Hörnerv) liegt. Die Bezeichnung „Akustikusneurinom“ ist so fest etabliert, dass sie sich im medizinischen Alltag noch immer nicht durch die korrektere, aber schwierigere Bezeichnung „Vestibularisschwannom“ ersetzen lässt. Im Rahmen dieses Artikels wird der neuere Begriff benutzt.

¹ Zählt man Intermedius und Fazialis als einen Nerv, dann sind es nur 12 Hirnnerven.

Abb. 1
Hirnnerven im Kleinhirnbrückenwinkel und im inneren Gehörgang, welche durch Vestibularisschwannome prinzipiell gefährdet sind



Obwohl der Nervus facialis ebenso wie der Nervus vestibulocochlearis den inneren Gehörgang durchzieht, ist dieser Nerv vor der Behandlung eines Vestibularisschwannoms wesentlich seltener durch den Tumor beeinträchtigt. Eine Schädigung des Fazialis führt zu einer einseitigen Lähmung der Gesichtsmuskeln: Bei voller Ausprägung kann das Augenlid nicht mehr geschlossen werden, der Mundwinkel hängt herunter, die Augenbraue kann nicht hochgezogen werden. Außerdem kommt es zu einer deutlich verminderten Tränensekretion, sodass die Hornhaut des Auges austrocknen und dauerhaft geschädigt werden kann, wenn man sie nicht künstlich mit Tränenflüssigkeit und Salben schützt. Die medizinische Klassifizierung zur Beurteilung der Schwere dieser Fazialislähmung erfolgt meist nach der Skala von House & Brackmann (Tab. 3)(1).

Manchmal treten Ohrschmerzen als Symptom des Tumors auf. Auch Miss-

empfindungen im Gesichtsbereich, dem Versorgungsgebiet des Nervus trigeminus, sind nicht selten (Tab. 2). Dahingegen kommen Defizite der Schluck- und Stimmnerven sowie Lähmungen von Armen oder Beinen nur sehr selten und fast ausschließlich bei sehr großen Tumoren in späten Stadien vor.

Die Häufigkeit der Vestibularisschwannome wird mit ca. 1/100 000 angegeben (2). Legt man die entsprechenden Bevölkerungszahlen zugrunde, dann gibt es in Deutschland jährlich etwa 800 Neuerkrankungen (3).

Bei weniger als 5% der betroffenen Patienten treten Vestibularisschwannome beidseitig auf. Diese im Rahmen der Erbkrankheit Neurofibromatose Typ II (NF-II) entstehenden Tumore nehmen in der Behandlung eine Sonderstellung ein, da sie häufig stärker mit den betroffenen Hirnnerven verwachsen sind, zum erneuten Wachstum neigen

und die Patienten immer durch eine beidseitige Ertaubung bedroht sind. Die NF-II tritt bei einem von 40-50.000 Neugeborenen auf. Dabei liegt eine genetische Veränderung des Chromosoms 22 vor, die autosomal-dominant* vererbt wird. Betroffen ist ein Gen* für die Produktion des wichtigen Eiweißes „Schwannomin“, das normalerweise das Wachstum der Schwannzellen hemmt (2). Auch bei spontan auftretenden, also nicht mit NF-II in Zusammenhang stehenden, Vestibularisschwannomen findet sich nicht selten ein solcher oder ähnlicher Gendefekt. Im Gegensatz zu Patienten mit NF-II ist er allerdings nicht direkt im Erbgut und damit nicht in allen Körperzellen, sondern nur im Tumor selbst zu finden. Für die Neurofibromatose gibt es eindeutige klinische Hinweise wie z.B. beidseitige Tumore, Veränderungen der Haut und der Regenbogenhaut des Auges bzw. weitere Tumoren im Zentralnervensystem oder Anzeichen für die

Tab. 1 Relative Häufigkeit der Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel

Tumor	Anteil [%]
Vestibularisschwannome	80
Meningeome	5-10
Epidermoide	5-7
Schwannome im Bereich des Foramen jugulare	< 2,5
Dermoide	< 1
Schwannome anderer Hirnnerven	< 1
Sonstige	< 2

Erkrankung bei anderen Familienmitgliedern, sodass nicht jeder Patient mit einem Vestibularisschwannom genetisch getestet werden muss. Warum es zu solchen Veränderungen in den Zellen kommt, ist bisher ungeklärt. Auch hat man bisher keine äußeren Faktoren erkennen können, die die Entstehung dieser Tumoren begünstigen.

Obwohl der Gleichgewichtsnerv der Ursprung der Vestibularisschwannome ist, können auch alle oben genannten Nerven, wichtige Gefäße und der Hirnstamm, der eine entscheidende Rolle für viele Körperfunktionen spielt, durch diese Tumoren betroffen sein. Darüber hinaus können Vestibularisschwannome die Hirnwasserabflusswege blockieren und dadurch zu erhöhtem Hirndruck bzw. Hirnwasseransammlung (Hydrozephalus) führen (Tab. 2). So gutartig die Tumore vom Wachstumsverhalten her auch sind – potenziell stellen sie eine Bedrohung der Gesundheit und gleichzeitig eine komplexe Herausforderung in der Behandlung dar. Die Therapie der Tumoren wurde in den vergangenen Jahrzehnten soweit verfeinert, dass heute zunehmend die Erhaltung des Hörvermögens und die Lebensqualität in den Mittelpunkt der ärztlichen Bemühungen rücken. Eine Hörerhaltung macht allerdings nur dann wirklich Sinn, wenn es sich um ein funktionelles Hören, d.h. für den Patienten im Alltag nutzbares Hören handelt. Eine Herausforderung für die Zukunft stellen Schwindel und Ohrgeräusche dar. Beide Symptome können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen, unabhängig davon, ob man den Tumor behandelt oder nicht (4).

Diagnostik

Nach einem Hörsturz oder einer anhaltenden Hörminderung werden erste Hinweise auf das Vorliegen eines Vestibularisschwannoms meist aus der Hals-Nasen-Ohren (HNO)-Routine-Diagnostik mit Hörtests, Gleichgewichtsprüfung (Vestibulogramm) und elektrophysiologischen Untersuchungen gewonnen (1). Das Kernspintomogramm (MRT) ist diagnostisch auch bei kleinen Tumoren im inneren Gehörgang fast immer treffsicher. Die Tumoren zeigen eine typische Aufnahme des Kontrastmittels Gadolinium (Abb. 2 und 3). Im Computertomogramm (CT) sieht man eine knöcherne Erweiterung des inneren Gehörgangs. Bei Patienten mit Neurofibromatose kommen in der Primärdiagnostik v.a. genetische Tests und bildgebende Untersuchungen im Bereich der Wirbelsäule hinzu.

Natürlicher Verlauf der Erkrankung

Das Wachstum der Vestibularisschwannome liegt meist gleichmäßig langsam bei etwa einem bis fünf Millimetern pro Jahr (5-7). Es gibt aber auch Tumoren, die über längere Zeiträume fast gar nicht wachsen (8), und andere, deren Wachstumsraten sich plötzlich erhöhen. Wann man ein Vestibularisschwannom behandelt oder besser noch abwartet, hängt unter anderem vom Hörvermögen und dessen Bedrohung durch das natürliche Wachstum bei einseitigen Tumoren ab. In einer Datenanalyse aus 34 Studien, bei denen die Tumoren von 982 Patienten mit gutem Hörvermögen über 26-52 Monate nur beobachtet und nicht aktiv behandelt wurden, zeigte sich, dass die Tumorgröße bei der Erstdiagnose nicht

der tatsächlich entscheidende Faktor für die längerfristige Erhaltung des Hörens war (7). Bedeutender ist die Wachstumsrate des Tumors: Bei 75% der Patienten, bei denen der Tumor weniger als 2,5 mm pro Jahr wuchs, konnte das Hören erhalten werden. Bei Patienten mit einem Tumorwachstum von mehr als 2,5 mm pro Jahr sank diese Rate drastisch auf 32%.

Generell gilt, wie für jede Erkrankung: Eine Behandlung sollte bessere Ergebnisse zeigen als der natürliche Verlauf der Erkrankung bei dem betroffenen Patienten. Wenn der Tumor klein und das Hörvermögen sehr gut oder wenn er groß ist bzw. deutlich wächst, dann ist ein langes Abwarten und Beobachten oft nicht sinnvoll. Die zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen sollten bei gleichen Tumoren annähernd gleiche Ergebnisse in Bezug auf die Lebensqualität des Patienten erbringen können. Um das zu gewährleisten, bedarf es eines individuell maßgeschneiderten Therapiekonzeptes. Jeder Eingriff sollte ein klar definiertes Ziel haben und zusätzlich neurologische Ausfälle vermeiden.

Am besten sollte die Behandlung an medizinischen Zentren erfolgen, die unter einem Dach oder in direkter Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen die notwendigen Erfahrungen und technischen Voraussetzungen für alle Diagnose- und Therapieverfahren vorhalten. Langfristige Ansprechpartner sind vor allem für jene Patienten wichtig, bei denen Vestibularisschwannome mittels MRT „beobachtet“ werden, und für Patienten, die unter NF-II leiden.

Die Behandlungskonzepte

Grundsätzlich gibt es in der Beratung und Behandlung von Patienten mit Vestibularisschwannomen derzeit drei wesentliche und bewährte Konzepte:

1. Warten und Nachuntersuchen („Wait and Scan“)
2. Mikrochirurgische Tumorentfernung
3. Radiochirurgie und stereotaktische Radiotherapie

Tab. 2 Häufigkeit klinischer Symptome bei Patienten mit Vestibularisschwannomen

Symptom	Häufigkeit [%]
Hörminderung	95-98
Ohrgeräusche (Tinnitus)	63-70
Schwindel	61-67
Gleichgewichtsstörungen/Gangunsicherheit	60-67
Kopfschmerz	12-32
Gefühlsstörungen im Gesicht (Trigeminusstörungen)	12-26
Gesichtsnervenlähmung (Fazialisparese)	10-17
Gangunsicherheit	14
Ohrscherz	9
unwillkürliches Muskelzittern (Tremor)	8
Koordinationsstörungen bei Folgebewegungen	7
Beeinträchtigung des Geschmackssinnes	6
Funktionsstörungen anderer Hirnnerven (IX-XII)	3
Doppelbilder	2

Tab. 3 Gebräuchliche Skala zur Beurteilung der Fazialisfunktion vereinfacht nach House & Brackmann (1985)

Grad	Funktion des Fazialis	Charakteristika
I	normal (100%)	· Normale Funktion
II	leichte Parese* (75-99%)	· Ruhesymmetrie des Gesichtes · Stirnrunzeln unbeeinträchtigt · Lidschluss mit minimaler Anstrengung möglich · Mundwinkel bleibt minimal zurück
III	mäßige Parese (50-75%)	· Ruhesymmetrie des Gesichtes · Stirnrunzeln unbeeinträchtigt · Lidschluss mit Anstrengung möglich · Mundwinkel bleibt leicht zurück bei Bewegung
IV	ausgeprägte Parese (25-50%)	· Ruhesymmetrie, aber Entstellung bei Bewegung · Stirnrunzeln nicht möglich (Stirnast gelähmt) · Lidschluss inkomplett · Mundwinkel asymmetrisch und Bewegung nur mit großer Anstrengung möglich
V	schwere Parese (0-25%)	· in Ruhe Asymmetrie des Gesichtes · Stirnrunzeln nicht möglich (Stirnast gelähmt) · Lidschluss inkomplett · Mundwinkel asymmetrisch und kann auch mit großer Anstrengung nur noch minimal bewegt werden
VI	Plegie* (0%)	· in Ruhe Asymmetrie des Gesichtes · keine Bewegung der Gesichtsmuskulatur möglich

Erklärung der Fachbegriffe*autosomal-dominant**

Form der Vererbung, bei der die Erkrankung mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% auf ein Kind vererbt wird

fraktioniert / Fraktionierung

Aufteilung einer Gesamtstrahlendosis auf mehrere Einzeldosen

Gen

Abschnitt des Erbguts, der die biologische Information zum Aufbau von Eiweißen und damit zur Ausprägung von Körpermerkmalen enthält

Gy

Abkürzung für Gray; Maßeinheit für die Strahlendosis

Indikation

Voraussetzung / Grund für einen medizinischen Eingriff bzw. eine bestimmte Behandlung

Neuroprothese

technisches Gerät, das mit dem Nervensystem verbunden werden und so geschädigte Nervenfunktionen wiederherstellen oder ersetzen kann

Parese

unvollständige Kraftminderung; Lähmung

Plegie

vollständige Lähmung

Rezidiv

Wiederauftreten einer Erkrankung nach bereits erfolgter Behandlung

Sensibilität

bestimmte Sinnesempfindungen wie Tast-, Berührungs-, Temperatur-, Schmerz-, Lage-, Kraft-, Druck-, Bewegungs- und Vibrationsempfinden

stereotaktisch

räumlich gezielte, punktgenaue Steuerung von Bestrahlungen oder Eingriffen durch dreidimensionale computerassistierte Planung

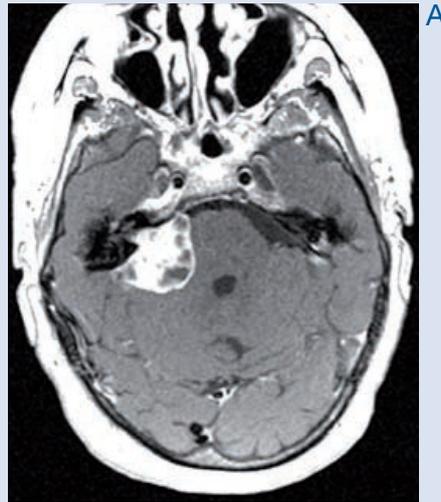
Abb. 2

Tumor und Hörvermögen einer Patientin, bei der mikrochirurgisch ein den Hirnstamm bereits bedrängendes Vestibularisschwannom vollständig und unter Erhaltung des sehr guten funktionellen Hörvermögens entfernt werden konnte.

A MRT vor der Operation

B MRT 3 Monate nach vollständiger mikrochirurgischer Tumorentfernung

C Tonaudiogramm vor (rot) und nach (grün) der Operation



Wait and Scan

Eine vorerst abwartende Haltung kann durchaus vertretbar, manchmal sogar wünschenswert sein, um das Wachstumsverhalten des Tumors zu beobachten. Mittels der Verlaufuntersuchungen können Entscheidungen für eine optimale Behandlung getroffen werden. Insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko (9), bei Tumoren mit sehr kleiner Wachstumsrate oder falls auf dem anderen Ohr bereits eine Ertaubung eingetreten ist (vorrangig bei NF-II-Patienten), sollte die Indikation* für eine Behandlung eher zurückhaltend gestellt werden. Das Wait-and-Scan-Konzept schließt zunächst halbjährliche, dann jährliche kernspintomographische

Untersuchungen und regelmäßige Hörtests ein. Wünschenswert ist dabei der exakte MRT-Vergleich durch eine digitale Bildüberlagerung und Volumenbestimmung des Tumors.

Mikrochirurgische Tumorentfernung

Den Hirnstamm hochgradig bedrängende Tumoren mit oder ohne Abflussstörungen des Hirnwassers (Liquorzirkulationsstörungen) können eine Notfallindikation zur Behandlung darstellen. Bei allen anderen Tumoren hängt der Zeitpunkt einer möglichen Operation entscheidend vom Auftreten neurologischer Störungen, vom Wachstumsverhalten des Tumors, vom Hörvermögen und vom Wunsch des Patienten ab. Eine Indikationsstellung

in einem frühen Stadium der Erkrankung (T1 oder T2) eröffnet meist eine größere Chance, das Hörvermögen und die Funktion anderer betroffener Nerven dauerhaft zu erhalten, als dies bei größeren Tumoren der Fall ist (Abb. 4).

Radiochirurgie und stereotaktische Radiotherapie

Die radiochirurgische Behandlung und auch die fraktionierte* stereotaktische* Radiotherapie verfolgen das Prinzip der „Tumorkontrolle“. Darunter versteht man einen durch Bestrahlung bedingten Wachstumsstopp des Tumors. Die Methode hat sich als nebenwirkungsarme Alternative inzwischen vollständig etabliert. Sie kann insbesondere auch bei Rezidiven*, bei

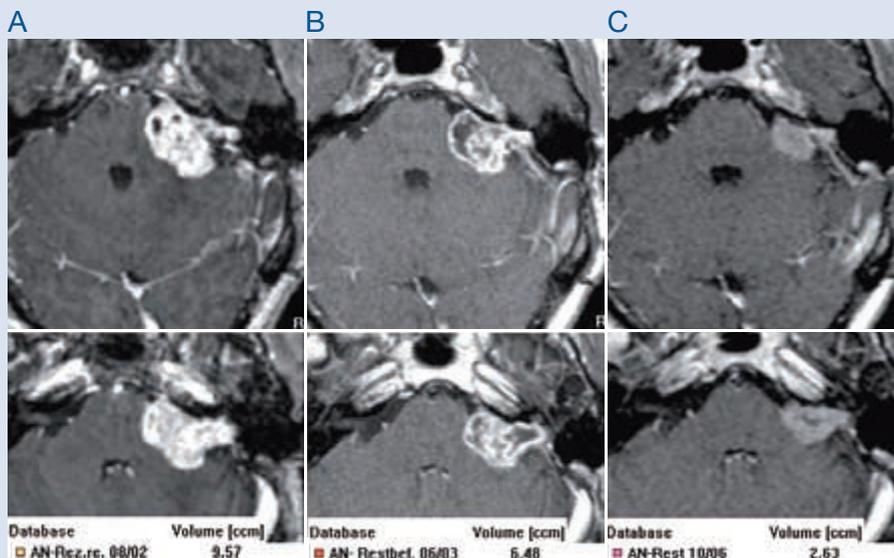


Abb. 3

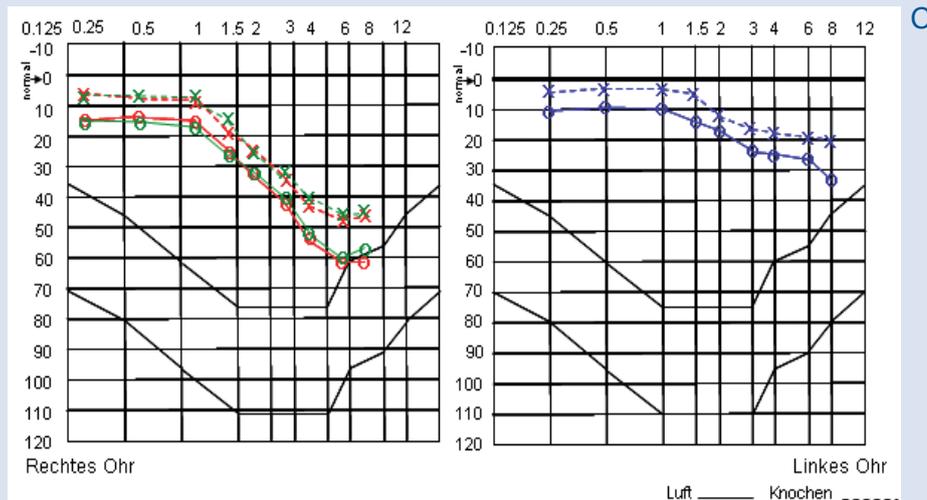
Zweites Rezidiv eines zweimal im Abstand von 3 Jahren operierten Vestibularisschwannoms im Stadium T4 mit rechtsseitiger Ertaubung und Ausfall des Gleichgewichtsorgans. Die Abbildung zeigt den MRT-Verlauf

A vor

B 10 Monate nach

C 4 Jahre nach

stereotaktischer Radiotherapie mit 27 Fraktionen à 2 Gy. Die Tumorgöße ist rückläufig, neue Symptome traten nicht auf.



denen eine erneute mikrochirurgische Behandlung nicht sinnvoll erscheint, zum Einsatz kommen (Abb. 3).

Ob und wie ein Vestibularisschwannom behandelt werden sollte, lässt sich nicht mit einheitlichen Standards definieren. Individuelle Faktoren, aber auch die an den einzelnen Zentren bestehende Fachkunde und Erfahrung spielen bei der Beratung der Patienten eine Rolle. Der Wunsch des Patienten wird die Wahl der Behandlungsmethode ebenfalls immer entscheidend mit beeinflussen. Bei all den aufgeführten Therapieoptionen gibt es sowohl Vorteile als auch Nachteile sowie Voraussetzungen, bei denen das eine oder andere Verfahren geeigneter erscheint. Letztendlich ergibt sich die Therapiewahl aus einer Vielzahl von Faktoren, welche für jeden einzelnen Fall erörtert werden müssen.

50 Jahre Mikrochirurgie – Was können die Chirurgen?

Schon Ende des 19. Jahrhunderts hatte man versucht, Vestibularisschwannome chirurgisch zu entfernen, weil sie potenziell lebensbedrohend waren. Dem Chirurgen Sir Charles Ballance gelang 1894 erstmals eine Operation, bei der der Patient überlebte (3). Bis zur Einführung des Mikroskops in die HNO- und Neurochirurgie Anfang der 1960er Jahre blieben aber Sterblichkeit und Nebenwirkungen der chirurgischen Bemühungen für

heutige Verhältnisse inakzeptabel hoch. Mit der Verfeinerung der OP-Technik stiegen allmählich die Ansprüche an die Ergebnisse. In den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts gelang es dann auch bei vollständiger Entfernung sehr großer Tumoren in mehr als 90% der Fälle den Gesichtsnerv (Fazialis) zu erhalten (9, 10). Etwa zeitgleich mit der Einführung der gezielten, einmaligen Bestrahlung (Radiochirurgie) in größerem klinischen Maßstab war man damit in der Lage, sich der nächsten Herausforderung zu stellen – der Erhaltung des Hörens auf der Tumorseite, wenn dieses vor der Operation noch sehr gut war. Das sogenannte Neuromonitoring erwies sich dabei als hilfreiches Instrument. Das Prinzip dieses Verfahrens, das sich während einer Operation auch bei Patienten unter Vollnarkose anwenden lässt, ist einfach: Man registriert elektrische Antworten von Nerven, welche sie auf natürliche oder künstliche Reizung abgeben. Für den Fazialis und andere muskelsteuernde Nerven in dieser Region misst man elektrische Spannungsunterschiede (Potenziale) in den entsprechenden Muskeln. Vom Hörnerv und der Hörbahn erhält man Antworten auf akustische Signale. Da die resultierenden „akustisch evozierten Potenzialen“ (AEP) im Vergleich zum elektrischen Umgebungsruschen sehr klein sind, muss man mehrere hundert Antworten mitteln, um gut unterscheidbare Kurvenverläufe zu erhalten (Abb. 5 und 6). Um schneller

zu gut beurteilbaren Reizantworten zu kommen, hat man sogenannte Nahfeld-Ableitungen eingeführt, bei denen Elektroden in der Nähe des Tumors, z. B. am Hirnstamm und am Trommelfell, angebracht werden. Hier reichen unter optimalen Umständen weniger als zehn Reizantworten aus, um ein gutes Potenzial zu erhalten.

Die unter Neuromonitoring erreichbare Rate der Nervenerhaltung bei mikrochirurgischen Operationen ist in erster Linie von zwei Einflussgrößen abhängig: der Tumorausdehnung (vor allem das Einwachsen in den inneren Gehörgang bis zur Hörschnecke) und der Güte des Hörvermögens vor der Operation. Man hat zur prognostischen Einschätzung für den Funktionserhalt der Nerven daher neben der objektiven Klassifikation des Hörvermögens auch die Tumorgroße in Stadien eingeteilt (Abb. 4).

Ein weiterer wichtiger Faktor für die Erhaltung des Hörens ist die Durchblutung, insbesondere im Bereich der Hörsinneszellen im Innenohr. Sie werden durch millimeterdünne Arterien, die sogenannten Labyrintharterien versorgt. Bei diesen Gefäßen handelt es sich um Endstromarterien, d. h. dass die Versorgung der von ihnen abhängigen Gebiete bei einem Verschluss nicht durch andere Gefäße übernommen wird und die Sinneszellen dadurch ihre Funktion unwiederbringlich verlieren. Wir setzen seit einiger Zeit während der

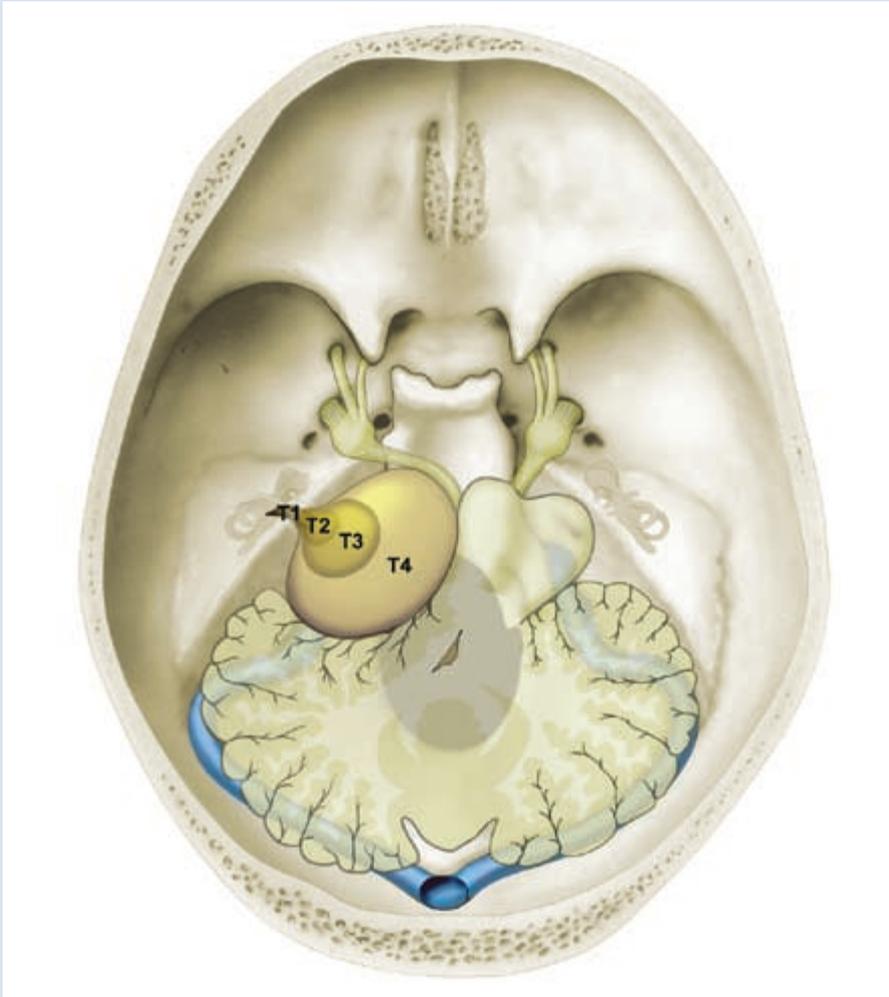


Abb. 4 Stadieneinteilung der Vestibularis-schwannome nach Größe

- T1 Tumor im inneren Gehörgang
- T2 Tumorwachstum auch außerhalb des inneren Gehörgangs in den Kleinhirnbrückenwinkel
- T3 Tumor füllt den Kleinhirnbrückenwinkel aus
- T4 Tumor bedrängt, komprimiert oder verlagert den Hirnstamm

Operation die Infrarotangiographie zur Darstellung dieser wichtigen Arterien ein. Es handelt sich dabei um ein in das Operationsmikroskop integriertes Verfahren zum Sichtbarmachen der Durchblutung. Dazu wird ein fluoreszierender Farbstoff in eine Vene eingespritzt und über den Blutkreislauf auch in das arterielle Blutgefäßsystem transportiert. Unter Infrarotlicht ist der Farbstoff dann in den Gefäßen sichtbar (Abb. 7).

So kann es während der Operation gelingen, die entscheidenden Arterien zu erkennen, zu schützen und das Hörvermögen besser zu erhalten.

Als zusätzliches Hilfsverfahren wird bereits seit Langem die Endoskopie genutzt, um versteckte Tumorteile sichtbar zu machen (11). Dabei kann man mit dem Endoskop, einem schlauchförmigen Instrument mit einer kleinen integrierten Kamera,

„um die Ecke“ schauen und damit die Vollständigkeit der Tumorentfernung überprüfen.

Erfahrung und Fertigkeiten des Operateurs und seines Teams spielen eine wichtige Rolle für das Operationsergebnis. Außerdem beziehen sich Ergebnistatistiken (Tab. 4) auf Mittelwerte vieler Operationen. Individuelle Besonderheiten wie Durchblutung und Aufbau des Tumors, Tiefe des Einwachsens des Tumors in den inneren Gehörgang, Struktur der Tumorkapsel und Abgrenzbarkeit von Hörnerv und Hirnstamm, Anzahl und Verlauf der für das Hörvermögen entscheidenden Arterien zur Versorgung der Hörschnecke und viele andere Faktoren müssen für eine individuelle Risikoabschätzung bei einem Patienten mit berücksichtigt werden. Eine gute Faustregel ist: Bei mittelgroßen Tumoren (Stadium T3, Abb. 4) können sehr gute Operateure

das Hören bei etwa 50% der Patienten auf einem sehr guten Niveau erhalten (12). Bei diesen Patienten sollte daher die Wahl des operativen Zugangsweges so erfolgen, dass die Chance zur Erhaltung des Hörens gewahrt wird und nicht schon durch den Zugang eine einseitige Ertaubung auftritt. Die großen und ungelösten Herausforderungen bleiben auch für die Chirurgen Tinnitus und Schwindel, welche die Lebensqualität vieler Patienten nachhaltig beeinträchtigen können (4; 13-15).

Radiochirurgie – Was leistet die Präzisionsbestrahlung?

Die Behandlung mit Strahlentherapie wurde für gutartige Tumoren erst sinnvoll möglich, als man in den 50er Jahren Methoden entwickelte, mit denen man durch eine millimetergenaue Zielpunktführung eine relativ hohe

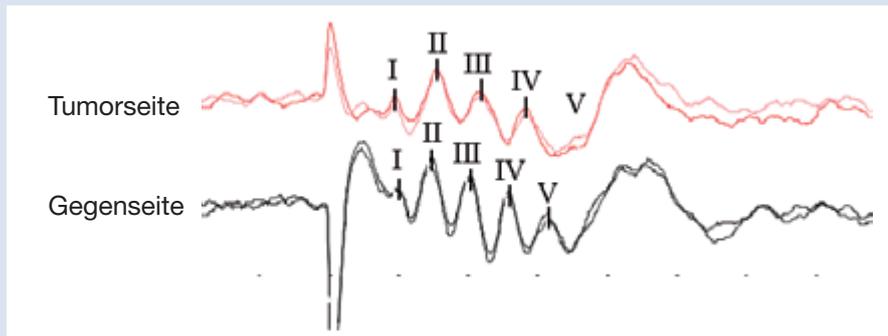


Abb. 5
Akustisch evozierte Potenziale (AEP): Elektrische Potenziale von der Hörbahn, welche zum elektrophysiologischen Monitoring der Hörfunktion auch bei Patienten in Narkose eingesetzt werden können. Die Wellen I-V werden durch den Hörnerv und durch Kerngebiete im Hirnstamm erzeugt. Man sieht, dass die Wellen II-V auf der Tumorseite zeitlich verschoben sind.

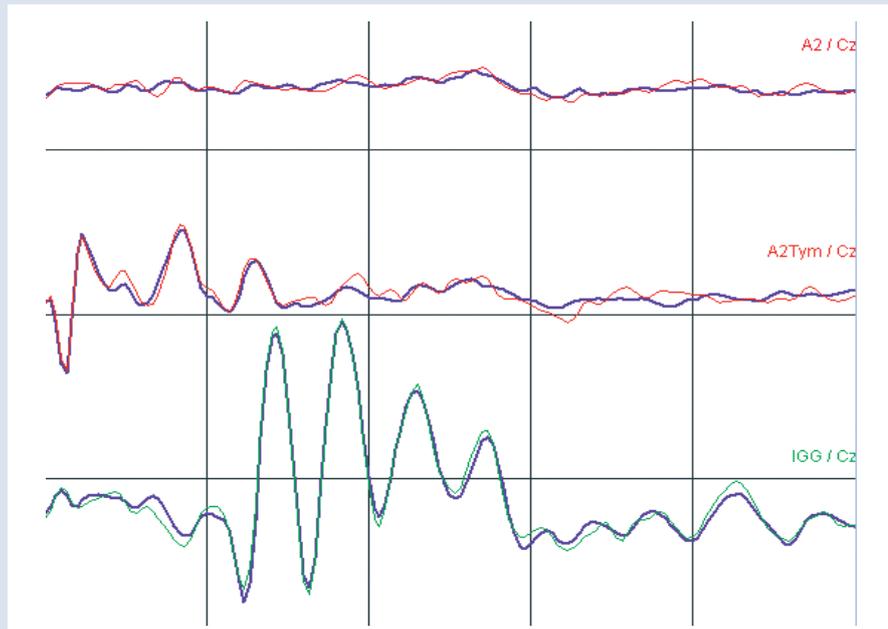


Abb. 6
Vergleich von konventionellen von der Kopfhaut abgeleiteten Fernfeldpotenzialen (oben) und nahe am Ursprung gemessenen AEP, sog. Nahfeldpotenzialen. In den Fernfeldableitungen kann man bei dieser Vergrößerung kaum noch reproduzierbare Wellen unterscheiden. Für die mittleren Kurven lagen die Elektroden auf dem Trommelfell, daher sind die frühen, durch Hörschnecke und Hörnerv erzeugten Wellen sehr deutlich zu sehen. Bei den unteren Kurven lag die Elektrode in der Nähe des Hörkerns am Hirnstamm, womit man innerhalb einer Sekunde stabile Potenziale ableiten kann.

Strahlendosis an den Tumor bringen konnte, während das gesunde umliegende Gewebe bestmöglich geschont wurde (15-19).

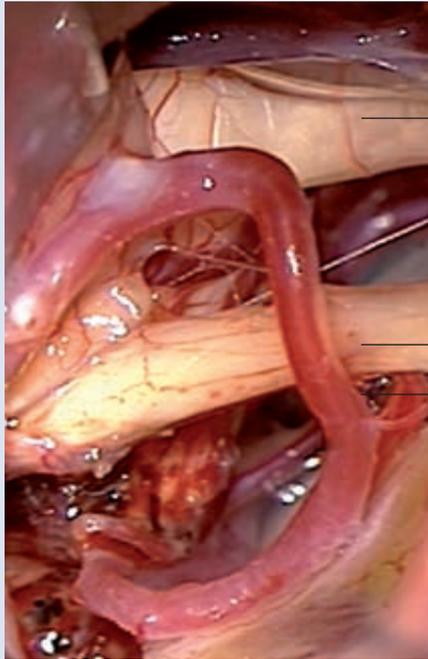
Ein wesentlicher Effekt der Bestrahlung ist die Verödung kleiner, tumorversorgender Gefäße. Darüber hinaus soll das Erbmateriale der Tumorzellen verändert bzw. geschädigt werden. Ziel der Behandlung ist dabei nicht die Tumorentfernung, sondern die nebenwirkungsarme „Tumorkontrolle“, d.h. ein strahlenverursachter, langfristiger Wachstumsstillstand oder sogar eine teilweise Verringerung der Tumorgöße (Abb. 4). Wichtig war und ist es, für jeden einzelnen Patienten entsprechend der Größe und Form seines Tumors die richtige Dosis zu finden, d.h. die Strahlenmenge, welche bei möglichst geringen Nebenwirkungen eine ausreichende Wirkung garantiert (18). Es gibt derzeit mehrere Geräte für

die gezielte Bestrahlung. Die beiden klassischen sind das sogenannte Gamma Knife, bei dem die Strahlung vieler kleiner Kobalt-Quellen auf den Tumor konzentriert wird, und spezielle Linearbeschleuniger, bei denen das Strahlenfeld durch feine Lamellenblenden (Mikro-Multi-Lamellen-Kollimatoren) und die Bewegung des Gerätes um den Kopf des Patienten auf den Tumor „zugeschnitten“ wird. Grundlage dieser sehr präzisen Bestrahlung sind kernspin- und computertomographische Bilder des Vestibularisschwannoms. Prinzipiell kann die gesamte Strahlendosis in einer einzigen Behandlungssitzung gegeben werden, was als Radiochirurgie bezeichnet wird. Bei größeren Tumoren muss das nicht unbedingt wünschenswert sein und ist auch nicht immer möglich. Verteilt man die Gesamt-Strahlenmenge dann auf mehr als fünf einzelne Bestrahlungen

(Fraktionierung*), spricht man nicht mehr von Radiochirurgie, sondern von stereotaktischer Radiotherapie (SRT).

Eine Studie aus dem Jahre 2003 zeigte einen Wachstumsstopp bei 92% der mit Radiochirurgie behandelten Patienten (ausgenommen: NF-II), sofern die Tumoren einen maximalen Durchmesser bis 35 mm hatten². 3% der Patienten mit Tumoren bis zu dieser Größe mussten wegen Tumorwachstums nach der Bestrahlung operiert werden. Bei größeren Tumoren war die Tumorkontrolle dagegen mit 75% unbefriedigend (20). Mit der SRT hingegen kann auch bei diesen Tumoren

² Die Angabe der Durchmesser ist bei Vestibularisschwannomen durch die unregelmäßige Form des Tumors mit spitzwinkeligem Wachstum im inneren Gehörgang etwas ungeeignet. Besser und vergleichbarer sind Volumenangaben, die auch in der Strahlentherapie generell verwendet werden.



Trigeminus

Hörnerv

Labyrintharterie

Abb. 7
Die Erhaltung der Durchblutung des Innenohres ist Voraussetzung für die Erhaltung des Hörens. Die dafür wichtige Durchströmung der Labyrintharterie kann mittels Infrarot-Angiographie im Mikroskop während einer Operation sichtbar gemacht werden.

(4-25 cm³ Volumen) ein Wachstumsstillstand bei ca. 87% der Patienten erreicht werden (21). Außerdem verringert eine Aufteilung der Strahlengsamtdosis auf mehrere Einzeldosen die Gefahr meist vorübergehender Funktionsstörungen von Nerven.

Für die Radiochirurgie zeigt sich ebenso wie für die Mikrochirurgie eine Beziehung zwischen Größe der Tumoren und Funktionserhalt des Fazialis. In einer großen, studienübergreifenden Analyse, die insgesamt 2204 Patienten umfasste, konnte in 96,2% aller Fälle der Fazialis erhalten werden (22). Bei jüngeren Patienten mit kleinen Tumoren und geringeren Strahlendosen waren die Ergebnisse besser, bei älteren Patienten über 60 Jahre und

Tumoren mit einem Volumen über 1,5 cm³ schlechter. Eigene Erfahrungen zeigen, dass durch eine Fraktionierung mit 27-30 Einzeldosen à 2 bzw. 1,8 Gy*, also Anwendung einer SRT, eine Schädigung des Nervus facialis fast immer vermieden werden kann (21).

Die Chance der Hörerhaltung nach Radiochirurgie oder SRT ist wie bei der Mikrochirurgie von der Güte des Hörvermögens vor der Behandlung abhängig, die Größe der Tumoren scheint eine untergeordnete Rolle zu spielen (23). In einer studienübergreifenden Untersuchung bei 5825 Patienten über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 41 Monaten nach Behandlung mittels Radiochirurgie

wird berichtet, dass die Hörerhaltung unabhängig vom Tumorzvolumen und vom Alter der Patienten, aber abhängig von der Strahlendosis ist (24). Bei einer maximalen Tumorraddosis von 12,5 Gy lag die Rate der Hörerhaltung mit 59% deutlich höher als mit 53% bei höheren Dosen.

Es ist nicht auszuschließen, dass sich viele Jahre bzw. Jahrzehnte nach einer Bestrahlung als Nebenwirkung auch ein Tumor im bestrahlten Bereich entwickeln kann. Diese strahlenbedingten Tumoren sind jedoch extrem selten.

Medizinische Herausforderungen

Generell problematisch sind chirurgische Folgeeingriffe bei wieder wachsenden Vestibularisschwannomen sowohl nach erfolgter Bestrahlung als auch nach vorangegangenen Operationen (25, 26). Hier spielt vor allem die Vernarbung eine große Rolle, wodurch sich die Hirnnerven mitunter kaum noch vom Tumor ablösen lassen. Nach vollständiger Tumorentfernung ist ein Wiederauftreten des Vestibularisschwannoms (Rezidiv) allerdings selten. Dennoch sollte eine Tumornachsorge mit jährlichen MRT-Kontrollen zumindest innerhalb der ersten beiden Jahre nach einer Operation erfolgen. Sieht man dabei keinen Hinweis für ein erneutes Auftreten des Tumors, können die Kontrollintervalle auf zwei oder auch drei Jahre verlängert werden. Bei der Neurofibromatose ist die Neigung der Vestibularisschwannome zur Größenzunahme oder zum Rezidiv sowohl nach Bestrahlungen als auch nach Operationen deutlich erhöht. Hier sollte man nicht von jährlichen Nachsorgeuntersuchungen abweichen, zu denen dann auch MRT-Kontrollen der Wirbelsäule gehören. Bietet sich ein mikrochirurgischer Eingriff nicht an, dann ist bei erneutem Tumorwachstum, abhängig von der zuvor verabreichten Strahlendosis, auch eine zweite Radiochirurgie / SRT möglich (Abb. 3).

Für Patienten mit Neurofibromatose gelten bei gleichen Behandlungskonzepten generell oft abweichende Prinzipien und es existieren zum Teil

Tab. 4 Prozentuale Hörerhaltung in Abhängigkeit von Tumorstadium und der vor der Operation bestehenden Hörminderung bei 1000 Patienten mit Vestibularisschwannomen

		vorbestehende Hörminderung (Mittelwerte über 1-3kHz)	0-20 dB	21-40 dB	41-60 dB	61-80 dB
Tumorstadium	T1		88%	67%	33%	
	T2		58%	79%	48%	27%
	T3		64%	47%	34,5%	25,5%
	T4		29%	17%	17,5%	13%

zusätzliche Möglichkeiten, wie z.B. der Einsatz von Neuroprothesen* bei funktioneller Ertaubung. Verschiedene Medikamente wurden bereits zur chemotherapeutischen Behandlung der Tumoren getestet und weitere Untersuchungen sind in Vorbereitung (27-29). Die Ergebnisse bleiben abzuwarten. Bei Patienten mit zystischen Tumoren und bei NF-II ist die Rate der Höerhaltung unabhängig von der angewendeten Therapie deutlich geringer (30, 31). Hier braucht der speziell ausgebildete Arzt ein ganz besonderes Fingerspitzengefühl.

Obwohl Ohrgeräusche und Schwindel nach der Behandlung auch manchmal zurückgehen, sind sie weiterhin weder durch Operation noch durch Radiochirurgie zu beeinflussende Variablen. Diese

Symptome stehen erheblich mit der Einschätzung der eigenen Lebensqualität durch die Patienten in Zusammenhang (4, 13, 14). Es scheint daher an der Zeit, sich diesen Faktoren in der Therapie der Vestibularisschwannome verstärkt zuzuwenden und neue Erkenntnisse in das Behandlungskonzept einzuarbeiten.

Der Anspruch von Arzt und Patient an das Management von Vestibularisschwannomen hat sich schrittweise gewandelt. Die Identifizierung und positive Beeinflussung von Faktoren, die die Lebensqualität der Patienten bestimmen, steht zunehmend im Mittelpunkt medizinischer Bemühungen. Erhaltung, wenn nicht Verbesserung, heißt das ehrgeizige Ziel, welches nur durch interdisziplinäre Zusammenarbeit erreicht werden kann.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Steffen Rosahl
Klinik für Neurochirurgie

PD Dr. med. Klaus Hamm
Radiochirurgie und Stereotaktische
Strahlentherapie

Helios Klinikum Erfurt
Nordhäuser Str. 74
99089 Erfurt

unter Mitarbeit von
Prof. Dr. med. Rüdiger Gerlach
(Neurochirurgie)
Prof. Dr. med. Joachim Klisch
(Neuroradiologie)
Prof. Dr. med. Dirk Eßer
(HNO)
Helios Klinikum Erfurt

Literatur

- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93:146-7.
- Bernstein M, Berger MS. *Neuro-Oncology. The essentials.* Thieme, New York, 2008.
- Rosahl SK, Samii M. Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels. In: Moskopp D, Wassmann H. (Eds.). *Neurochirurgie.* 2004;461-72.
- Myrseth E, Moller P, Wentzel-Larsen T, Goplen F, Lund-Johansen M. Untreated vestibular schwannomas: vertigo is a powerful predictor for health-related quality of life. *Neurosurgery* 2006;59:67-76.
- Bakkouri WE, Kania RE, Guichard JP, Lot G, Herman P, Huy PT. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *J Neurosurg* 2009;110:662-9.
- Stangerup SE, Caye-Thomasen P, Tos M, Thomsen J. The natural history of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2006;27:547-52.
- Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Lobo K, Pitts LH, Cheung SW, Parsa AT. The natural history of untreated sporadic vestibular schwannomas: a comprehensive review of hearing outcomes. *J Neurosurg* 2010 Jan;112:163-7.
- Godefroy WP, Kaptein AA, Vogel JJ, van der Mey AG. Conservative Treatment of Vestibular Schwannoma: A Follow-Up Study on Clinical and Quality-of-Life Outcome. *Otol Neurotol* 2009 Oct;30:968-74.
- Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve-preservation and restitution of function. *Neurosurgery* 1997;40:684-94.
- Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2010 Apr;112:860-7.
- Tatagiba M, Matthies C, Samii M. Microendoscopy of the internal auditory canal in vestibular schwannoma surgery. *Neurosurgery* 1996;38:737-40.
- Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery* 1997; 40:248-60.
- Gharabaghi A, Samii A, Koerbel A, Rosahl SK, Tatagiba M, Samii M. Preservation of function in vestibular schwannoma surgery. *Neurosurgery* 2007;60:ONS124-7.
- Grauvogel J, Rosahl SK. The impact of tinnitus and vertigo on patient-perceived quality of life after cerebellopontine angle surgery. *Neurosurgery* 2010 Sept;67:601-10.
- Myrseth E, Pedersen PH, Moller P, Lund-Johansen M. Treatment of vestibular schwannomas. Why, when and how? *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:647-60.
- Flickinger JC, Lunsford LD, Coffey RJ, Linskey ME, Bissonette DJ, Maitz AH, Kondziolka D. Radiosurgery of acoustic neuromas. *Cancer* 1991;67:345-53.
- Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, Mandrekar JN, Krecke KN, Johnson CH. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 2006;59:77-85.
- Pollock BE, Link MJ, Foote RL. Failure rate of contemporary low-dose radiosurgical technique for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2009;111:840-4.
- Surber G, Hamm K, Kleinert G. Significance of different conformity indices for evaluation of radiosurgery treatment plans for vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2004;101 Suppl 3:334-40.
- Rowe JG, Radatz MW, Walton L, Hampshire A, Seaman S, Kemeny AA. Gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuromas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1536-42.
- Henzel M, Hamm K, Sitter H, Gross MW, Surber G, Kleinert G, Engenhardt-Cabillic R. Comparison of stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy of acoustic neuromas according to 3-D tumor volume shrinkage and quality of life. *Strahlenther Onkol* 2009;185:567-73.
- Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, Pitts LH, Parsa AT. Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol* 2009;93:41-8.
- Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Aranda D, Pitts LH, Cheung SW, Parsa AT. A comprehensive analysis of hearing preservation after radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2010 Apr;112:851-9.
- Yang I, Aranda D, Han SJ, Chennupati S, Sughrue ME, Cheung SW, Pitts LH, Parsa AT. Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a systematic review. *J Clin Neurosci* 2009;16:742-7.
- Roche PH, Ribeiro T, Khalil M, Soumare O, Thomassin JM, Pellet W. Recurrence of vestibular schwannomas after surgery. *Prog Neurol Surg* 2008;21:89-92.
- Roche PH, Khalil M, Thomassin JM, Delsanti C, Regis J. Surgical removal of vestibular schwannoma after failed gamma knife radiosurgery. *Prog Neurol Surg* 2008;21:152-7.
- Doherty JK, Ongkeko W, Crawley B, Andalibi A, Ryan AF, ErbB and Nrg: potential molecular targets for vestibular schwannoma pharmacotherapy. *Otol Neurotol* 2008;29:50-7.
- Lee TX, Packer MD, Huang J, Akhmetmetyeva EM, Kulp SK, Chen CS, Giovannini M, Jacob A, Welling DB, Chang LS. Growth inhibitory and anti-tumour activities of OSU-03012, a novel PDK-1 inhibitor, on vestibular schwannoma and malignant schwannoma cells. *Eur J Cancer* 2009;45:1709-20.
- Plotkin SR, Halpin C, Blakeley JO, Slattery WH, Welling DB, Chang SM, Loeffler JS, Harris GJ, Sorensen AG, McKenna MJ, Barker FG. Suggested response criteria for phase II antitumor drug studies for neurofibromatosis type 2 related vestibular schwannoma. *J Neurooncol* 2009;93:61-77.
- Rowe J, Radatz M, Kemeny A. Radiosurgery for type II neurofibromatosis. *Prog Neurol Surg* 2008;21:176-82.
- Samii M, Matthies C, Tatagiba M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): auditory and facial nerve function after resection of 120 vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis 2. *Neurosurgery* 1997;40:696-705.

Hirntumor- Informationsdienst

für Patienten
und Angehörige

Medizinische Informationen
über aktuelle Standards und
Innovationen in Diagnostik,
Therapie und Nachsorge



 **03437.702 702**

Montag - Freitag von 10:00 bis 16:00 Uhr

Spendenkonto:

Deutsche Hirntumorhilfe e.V.

Sparkasse Muldental

BLZ 860 50 200

Kto-Nr. 10 100 36 900

Deutsche
Hirntumorhilfe

