

Vestibularis schwannomen (brughoektumoren), zijn goedaardige tumoren. Zij vormen het grootste aandeel van de verschillende type tumoren die voorkomen in de cerebellopontine (brughoek) regio. Het zijn langzaam groeiende tumoren die uitgaan van de evenwichtszenuw. Door de nauwe anatomische relatie van de evenwichtszenuw met de gehoorzenuw hebben patiënten met een vestibularis schwannoom vaak klachten van (toenemend) eenzijdig gehoorverlies, oorsuizen en evenwichtsklachten. Ook heeft de tumor een nauwe relatie met de aangezichtszenuw, de nervus facialis. Uitval van de nervus facialis wordt zelden gezien. Behandelopties van een vestibularis schwannoom zijn: a/ afwachten met herhaling van beeldvorming middels MRI-scans; b/ opereren of c/ radiotherapie. Dit proefschrift onderzoekt de incidentie, diagnostische mogelijkheden, klinische voorspellers en chirurgische behandeling van het vestibularis schwannoom.

**Hoofdstuk 1** is een algemeen overzicht over het vestibularis schwannoom, waarin de symptomen, incidentie, diagnose en behandelstrategieën worden uiteengezet.

De initiële getallen m.b.t. de incidentie van het vestibularis schwannoom werden vooral gegenereerd in het buitenland. In het Schedelbasis Centrum Leiden bemerkten wij een toenemend aantal patiënten, hoger dan o.b.v. de incidentie die te verwachten was. Een eenduidige verklaring hiervoor was niet te geven. Eén daarvan was dat dit kwam omdat MRI-scans van de hersenen laagdrempeliger en daardoor frequenter werden verricht, en met deze MRI's dan vaker brughoektumoren werden gevonden. Een juist inzicht in de incidentie is belangrijk omdat de zorg en de logistiek (MRI-capaciteit, artsen, centralisering) hiermee beter kan worden ingericht. Daarom werd besloten om de incidentie per regio in Nederland te onderzoeken. De resultaten van deze studie worden weergegeven in **hoofdstuk 2**. Het bleek dat de incidentie per regio in Nederland varieert van 12 per miljoen inwoners tot 24.9 per miljoen inwoners. Dit hoogste getal betrof de incidentie in de regio Leiden. Deze aanzienlijke variatie komt waarschijnlijk doordat niet in elke regio consequent wordt geregistreerd, waarbij bijvoorbeeld niet-geopereerde schwannomen niet in de registratie worden meegenomen. Het incidentiegetal in de regio Leiden is waarschijnlijk het meest representatief voor Nederland, omdat daar naar een volledige documentatie wordt gestreefd.

MRI-diagnostiek speelt een sleutelrol in de diagnostiek en analyse van brughoektumoren. Van hersentumoren is bekend dat vascularisatie kan worden gemeten met behulp van perfusie-MRI en dat dit kan helpen bij de differentiatie en stadiëring. Perfusie-MRI wordt niet standaard uitgevoerd bij de diagnostiek van vestibularis schwannomen, enerzijds vanwege de daarvoor benodigde scantijd, anderzijds vanwege het ontbreken van aantoonbare meerwaarde. Tevens werd verondersteld dat het os petrosum (rotsbeen) het MRI-perfusie scannen van de brughoekregio zou bemoeilijken. In **Hoofdstuk 3** worden de resultaten van het verrichten van twee verschillende perfusie MRI-

methoden uiteengezet, om zo te beoordelen of de vascularisatie van het vestibularis schwannoom kan worden gevisualiseerd. Uit de resultaten bleek dat de vascularisatie met twee perfusie MRI-technieken kan worden gevisualiseerd in groeiende vestibularis schwannomen. De vraag die nu beantwoord moet gaan worden is of perfusie MRI kan bijdragen in de optimale karakterisering en follow up van vestibularis schwannomen. Deze perfusie MRI techniek kan mogelijk een rol spelen bij de behandeling van patiënten met een vestibularis schwannoom. Hierbij kan gedacht worden aan: 1/ analyse van het effect van bestraling en m.n. of dit geleid heeft tot verminderde vascularisatie; 2/ of bij een sterk gevasculariseerde tumor direct moet worden overgegaan tot behandeling. 3/ of nog te ontwikkelen medicijnen effect hebben op de vascularisatie en 4/ of een residu na operatie bestraald moet worden. Momenteel worden de resultaten van perfusie MRI gekoppeld aan klinische uitkomsten, resultaten hiervan worden in de nabije toekomst verwacht.

Eén behandel mogelijkheid na het stellen van de diagnose vestibularis schwannoom is om te kiezen voor een afwachtend beleid met follow-up MRI-scanning. Bij het inzetten van een conservatief beleid is het relevant om te weten welke klinische factoren kunnen leiden tot het omzetten van afwachtend naar actief beleid (bestralen dan wel chirurgie). In **hoofdstuk 4** worden de resultaten van de relatie tussen leeftijd bij diagnose, symptomen bij diagnose, tumoromvang bij diagnose en de duur van conservatieve behandeling, in een grote groep conservatief behandelde patiënten beschreven. Bij patiënten waar een afwachtend beleid werd ingezet, werd gezien dat indien zij kortdurend gehoorverlies, evenwichtsstoornissen, een extra-canalulaire lokalisatie of een cysteuze tumor hadden de behandelstrategie aanzienlijk vaker veranderde van conservatief naar actieve behandeling. Deze studie laat ook zien dat wanneer er geen tumorgroei is, er toch soms wordt gekozen voor een actieve behandeling. Dit komt waarschijnlijk doordat patiëntvoorkeuren in het verloop van de tijd veranderen, bijvoorbeeld bij toename van klachten, zonder gedocumenteerde groei van de tumor.

Als een indicatie tot operatie is gesteld dan zijn er verschillende chirurgische benaderingen door de schedel mogelijk. De meest gebruikte benaderingen zijn óf retrosigmoidaal (achter de sinus sigmoidalis langs) óf translabrynthair (voor de sinus sigmoidalis langs). Bij grote tumoren is een zo ruim mogelijke chirurgische expositie nodig, omdat bij een kleine toegang door de schedel meer tractie op de kleine hersenen en de sinus sigmoideus moet worden uitgeoefend om de tumor te kunnen verwijderen. Een ruime expositie draagt ook bij aan de vroege identificatie van het traject van de nervus facialis, waardoor deze beter gevolgd en dus gespaard kan worden. Zowel de retrosigmoidale en translabrynthaire benadering hebben beide hun voor en nadelen welke vooral spelen bij grote tumoren. Bij grote tumoren is met een retrosigmoidale benadering de uitbreiding van de tumor richting de voorzijde van de hersenstam lastiger te bereiken evenals

tumoruitbreiding in de inwendig gehoorgang. Bij een translabyrinthaire benadering zijn de resectie mogelijkheden beperkt als de tumor richting het foramen jugulare is gegroeid. De translabyrinthaire benadering heeft verder als nadeel dat nog aanwezig rest gehoor verloren gaat terwijl het voordeel is dat de nervus facialis in een vroege fase van de operatie geïdentificeerd kan worden.

Als de retrosigmoidale en translabyrinthaire benadering gecombineerd worden dan ligt de sinus sigmoideus constant in het werkveld. Er moet om dit bloedvat heen worden geopereerd om goede toegang tot de tumor te verkrijgen. Een mogelijke ernstige complicatie is dat de sinus sigmoideus kan scheuren hetgeen met fors bloedverlies gepaard gaat en ook tot veneuze stuwings en infarcering van hersenweefsel kan leiden. In **hoofdstuk 5** worden de resultaten besproken van het toepassen van de gecombineerde retrosigmoidale en translabyrinthaire benadering voor de resectie van grote brughoekprocessen waarbij 360 graden rond de sinus sigmoideus werd gewerkt. Zonder toepassen van deze gecombineerde benaderingsroute door de schedel is totale en veilige resectie van de tumor niet mogelijk omdat dan de kleine hersenen (het cerebellum), de hersenstam of de sinus sigmoideus moeten worden getraheerd. Het is gebleken dat in een geselecteerde groep patiënten het goed mogelijk is om deze gecombineerde techniek uit te voeren en daarmee de tumor zo volledig en veilig mogelijk te resecteren met een lage kans op morbiditeit.

Bij patiënten die een grote tumor hebben is chirurgie de enige optie waarbij het optreden van complicaties moet worden voorkomen. Eén van de grootste risico's van een operatie is het optreden van een letsel van de nervus facialis. De belangrijkste functie van de nervus facialis is de innervatie van de aangezichtsmusculatuur: het bewegen van het voorhoofd, wenkbrauw, ooglid, wang en mond. Door een nervus facialis laesie kan de patiënt levenslang functionele, cosmetische en daarmee samenhangende emotionele problemen ondervinden. In de situatie dat er een facialis uitval optreedt ten tijde van resectie van een vestibularis schwannoom en er geen kans is op functioneel herstel dan is er een indicatie voor reconstructie. Hiervoor bestaan verschillende mogelijkheden die kunnen worden onderverdeeld in statische en dynamische oplossingen. Een van de mogelijkheden tot reconstructie van de nervus facialis wordt beschreven in **Hoofdstuk 6** namelijk door middel van de transfer van de nervus facialis naar de nervus hypoglossus (tongzenuw). In een door ons centrum eerder uitgevoerde studie werd aangetoond dat deze transfer goede functionele resultaten geeft met positief effect op de kwaliteit van leven. De transfer zorgt ervoor dat de paralytische aangezichtsmusculatuur weer een rusttonus krijgen. Hierdoor verdwijnt ernstige aangezicht asymmetrie in rust. In de huidige studie werd specifiek gekeken in hoeverre de gezichtsmusculatuur na deze transfer geactiveerd wordt bij het maken van een glimlach. Hierbij werd gekeken naar de functie van de nervus facialis onderverdeeld in 3 segmenten, te weten frontaal, orbitaal

en oraal. Deze studie liet zien dat de mogelijkheid tot het maken van een symmetrische glimlach niet terugkomt na deze transfer. Deze studie vergroot het inzicht van de waarde van de facialis hypoglossus transfer bij de reconstructie van de verschillende segmenten. Gekeken zal moeten worden naar dynamische reconstructies als aanvulling op de facialis hypoglossus transfer om zo wel tot een symmetrische glimlach te komen.

Samenvattend worden in dit proefschrift verschillende uitdagingen in de analyse en therapie van het vestibularis schwannoom weergegeven. Een beter inzicht in de incidentie voor Nederland werd verkregen omdat gebruik werd gemaakt van de complete data set van het Integraal Kankercentrum Nederland. Om in de toekomst een nog beter beeld te krijgen van de incidentie in de verschillende regio's van ons land is het essentieel om een landelijk registratie op te zetten. Daarbij moet worden begonnen met het registreren van de diagnose "brughoektumor" en de behandeling. Een dergelijke registratie zal toekomstig onderzoek vergemakkelijken en leiden tot een beter beeld om de zorg en benodigde capaciteit daarop aan te passen. Verder laat dit proefschrift zien dat perfusie MRI de vascularisatie van een groeiend vestibularis schwannoom kan visualiseren en dat deze techniek daarom in potentie een krachtig hulpmiddel kan zijn waarvan de informatie helpt om tot een nog beter behandeladvies te komen. Het is belangrijk de waarde van perfusie MRI in ruimere klinische setting te onderzoeken, hetgeen op dit moment ook gebeurt. Tevens worden er predictoren aangegeven welke bij een initieel afwachtend beleid kunnen voorspellen of hiervan zal moeten worden afgeweken. Ook helpt dit bij de voorlichting voor patiënten en artsen om de besluitvorming te optimaliseren. In de nabije toekomst zal uit verder onderzoek moeten blijken of nieuwe voorspellers gevonden kunnen worden en of het gebruik daarvan de kwaliteit van leven voor de patiënten ten goede komt. Mocht beschadiging van de aangezichtszenuw ontstaan (door chirurgie of radiotherapie), dan dienen de verschillende mogelijkheden voor facialis reconstructie aanwezig te zijn. Niet alleen de facialis hypoglossus transfer, maar ook statische technieken. Hiervoor geldt dat een onderdeel van een succesvol schedelbasisteam een facialis team (inclusief psycholoog) zal moeten zijn, dit zal resultaten ten goede komen.

In dit proefschrift wordt een operatieve toegangsweg beschreven speciaal voor de chirurgische verwijdering van grote tumoren waarbij door een verdere ossale (benige) decompressie een ruimere chirurgische toegangsweg naar de brughoek regio wordt gerealiseerd. In feite wordt de lang bestaande techniek van retrosigmoidale benadering uit de neurochirurgie gecombineerd met de translabyrinthaire benadering uit de KNO.

Deze combinatie geeft ook aan wat de moderne brughoekoperatie nodig heeft: het is een teameffort van Neurochirurgie en KNO (Neurotologie) waarmee betere resultaten ("completeness of removal and reduction of morbidity") worden verkregen. Het is de

vraag of de KNO-arts en Neurochirurg gespecialiseerd in schedelbasis pathologie zich in de toekomst niet verder ontwikkelen tot een afzonderlijke specialisatie. De behandeling van het vestibularis schwannoom heeft veel klinische aspecten, een aantal ervan zijn in dit proefschrift aan de orde gekomen.

Een goede infrastructuur met patiënten secretariaat, psychologische ondersteuning alsook onderwijs en opleiding zijn essentieel om de zorg voor de brughoek patiënt (lees schedelbasis patiënt) zo goed mogelijk te verlenen en de continuïteit van zorg veilig te stellen. Vervolgstudies zullen de zorg voor deze patiëntengroep ongetwijfeld blijven verbeteren.

