

Forekomst af vestibularisschwannomer i Danmark

Overlæge Sven-Eric Stangerup, overlæge Per Caye-Thomassen, professor Mirko Tos & professor Jens Christian Thomsen

Gentofte Hospital, Øre-næse-hals Afdelingen

Resume

Introduktion: Fra 1976 til 2006 er antallet af vestibularisschwannomer (VS) steget fra 15 til 116. Formålet med dette arbejde har været at analysere denne stigning.

Materiale og metoder: Siden 1976 er der i alt registreret 2.046 tilfælde af ensidig vestibularisschwannom.

Resultater: I Danmark har behandlingen af patienter med VS været centraliseret siden 1976. I 1976 blev der diagnosticeret 15 tumorer. Siden da er antallet af nydiagnosticerede tumorer steget næsten lineært til 116 i 2006. Tumorstørrelsen er faldet fra gennemsnitlig 35 mm i 1979 til 10 mm i 2006. I begyndelsen af perioden dominerede de meget store tumorer, men i slutningen af perioden var det de små tumorer, der dominerede. Gennemsnitsalderen på diagnosetidspunktet er imod forventningen steget langsomt fra 50 år i begyndelsen til næsten 60 år i slutningen af perioden.

Konklusion: Med den lettere adgang til magnetisk resonans (MR)-skanning opdages tumorerne tidligere, og de er mindre på diagnosetidspunktet. Stigningen i antallet af diagnosticerede tumorer kan primært forklares ved diagnosticeringen af intrameatale og små tumorer hos ældre patienter, som ikke tidligere blev tilbudt MR-skanning.

Siden indførelsen af den translabyrinthære adgang i Danmark i 1976 [1] har de fleste patienter med diagnosticerede vestibularisschwannomer (VS), tidligere acusticusneurinomer, primært været henvist til øre-næse-hals-afdelingen på Gentofte Hospital. Dette henvisningsprincip har muliggjort en løbende prospektiv registrering af patientdata i en database, som efterhånden er verdens største med over 2.000 registrerede patienter. Siden 1976 har behandlingen af VS-patienter gennemgået en udvikling. I de første mange år blev patienterne opereret, så snart diagnosen var stillet, ikke mindst fordi tumorerne dengang var store på diagnosetidspunktet. Få patienter blev ikke opereret på grund af konkurrerende medicinske lidelser, eller simpelthen fordi de ikke ønskede operation. Det viste sig senere, at nogle af de ikkeopererede tumorer ikke voksede, og med indførelsen af magnetisk resonans (MR)-skanning blev det pludselig muligt at kontrollere patienter med mindre tumorer med årlige skanninger, såkaldt *wait and scan*, [2-6] uden at udsætte patienten for sundhedstruende bestråling. Noget af den viden, vi har opnået ved *wait and scan* ikke mindst fra det danske materiale, er, at kun relativt få af tumorerne vokser [7]. De tumorer, der kun er lokaliseret til porus acusticus interna (intrameatale tumorer) vokser kun i ca. 20% af tilfældene, tu-

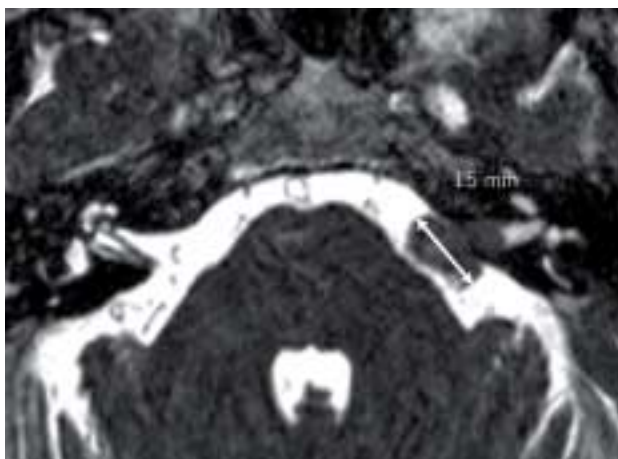
moret, der strækker sig ud af porus og prominerer ind i fossa posterior (intra- og ekstrameatale tumorer) vokser i ca. 35% af tilfældene. En af betænkningerne ved *wait and scan* er, at jo større tumorerne er på operationstidspunktet, jo sværere er det at bevare en normal facialisfunktion. Resultatkurven er næsten lineær, idet der ved tumorer under 20 mm ekstrameatale er ca. 15% risiko for permanent facialisparalyse, mod ca. 40% risiko ved tumorer, der er større end 40 mm [8]. Det er påvist, at livskvaliteten er markant højere hos ikkeopererede end hos opererede [9-12]. Omvendt, selv om det drejer sig om en benign intrakranial tumor, hvis tumor bliver ved med at vokse, vil patienten ende i en livstruende situation med øget intrakranialt tryk og mulig inkarceration og død. Resultaterne af disse tidligere undersøgelser har ført os frem til den behandlingsstrategi, vi anvender i dag [7]. Patienter med tumorer på 15 mm eller mindre på diagnosetidspunktet anbefales observation med årlige MR-skanninger. Patienter med tumorer større end 15 mm anbefales behandling, oftest operativ behandling på Øre-næse-hals Afdelingen på Gentofte Hospital. Patienter med tumorer større end 25 mm viderevisiteres til Neurokirurgisk Afdeling på Rigshospitalet. Patienter, der er i observationsgruppen og har tumorer mindre end 15 mm ekstrameatale, hvor der findes vækst af tumor, anbefales behandling, enten strålebehandling på Rigshospitalet eller operation på Øre-næse-hals Afdelingen på Gentofte Hospital.

I Danmark blev der i 1976 diagnosticeret 15 VS, hvilket svarer til 2,9 tumorer pr. mio. [13, 14], dette antal er steget gennem årene [15] til 116 i 2006, svarende til 22,3 tumorer pr. mio. En tilsvarende stigning er også rapporteret fra andre centre i verden [16, 17]. I 2000 gennemgik *Anderson et al* [18] 24.246 MR-skanninger fra patienter uden audiologiske gener. I 17 tilfælde, svarende til 700 pr. mio., fandtes uventet VS. I et senere arbejde fra 2005 [19] fandt man ved 46.414 MR-skanninger, otte patienter med VS, hvilket svarer til en incidens på 172 tumorer pr. mio.

Formålet med dette arbejde har været at analysere stigningen i antallet af diagnosticerede tilfælde, tumorstørrelse og patientalder på diagnosetidspunktet, for at vurdere om stigningen skyldes en reelt stigende incidens, eller om andre forhold såsom stigende opmærksomhed på sygdommen eller lettere adgang til billeddiagnostik såsom computertomografi (CT) og MR-skanning [15] kan forklare denne stigning.

Patienter og metode

Ved den prospektive indtastning i databasen blev følgende registreret: cpr-nummer, bopæl, diagnosedato, sidelokalisation, tumorplacering, tumorstørrelse, tone- og taleaudiometri samt behandlingsforløb. Ved efterfølgende årlige kontroller er der løbende registreret dato for CT/MR-skanning, tumorlokalisering, tumorstørrelse, tone- og taleaudiometri.



Figur 1. Magnetisk resonans-skanningsbillede af et 15 mm stort intra- og ekstrameatalt vestibularisschwannom.

I henhold til international klassifikation [20] blev tumorerne kategoriseret enten som rent intrameatale eller som både intra- og ekstrameatale. Afhængig af den største ekstrameatale diameter blev tumorerne inddelt i følgende grupper efter størrelse: intrameatale 0 mm, små 1-10 mm, medium 11-20 mm, moderate 21-30 mm, store 31-40 mm og meget store tumorer med en ekstrameatal diameter større end 40 mm (Figur 1). Definitionen af signifikant vækst i gruppen af intrameatale tumorer var vækst til ekstrameatal udbredelse, i gruppen af intra- og ekstrameatale tumorer var vækst defineret som mindst 3 mm øgning af den største ekstrameatale diameter mellem den diagnostiske og den sidste CT/MR-skanning. I tilfælde af signifikant vækst blev patienten anbefalet at lade sig behandle enten med kirurgi eller strålebehandling.

I perioden fra januar 1976 til december 2006 blev der i alt diagnosticeret 2.046 patienter med ensidig VS. Af disse var 1.069 kvinder og 977 mænd. Den mediane alder på diagnose-

tidspunktet var 55 år med en spændvidde på 15-93 år. Ud af de 2.046 patienter fik 1.069 primært foretaget operation, 17 blev strålebehandlet, og 960, der havde tumorer mindre end 20 mm ekstrameatalt, indgik i gruppen af *wait and scan* med årlig MR-skanning og audiometri.

I *wait and scan*-gruppen var den mediane observationstid 3,14 år, spændvidde: 0,5-18 år. På grund af tumorvækst blev 157 patienter efterfølgende opereret, og 26 patienter fik strålebehandling.

Resultater

Antal diagnosticerede tumorer

Siden 1976 er det årlige antal af diagnosticerede VS steget næsten lineært fra 15 i 1976 til 116 i 2006 (Figur 2). En af forklaringerne på denne stigning er en stor stigning i antallet af intrameatale og små ekstrameatale tumorer (1-10 mm), fra 27 i perioden 1976-1980 til 406 i perioden 2001-2006 (Figur 3). Den første intrameatale tumor blev diagnosticeret i 1980, antallet var steget til 38 i 2006. Antallet af nye store tumorer (30-40 mm) har været næsten uændret gennem perioden. Antallet af diagnosticerede meget store tumorer (>40 mm) er derimod faldet meget, fra 36 tumorer i begyndelsen til otte i sidste periode (Figur 3).

Tumorstørrelse

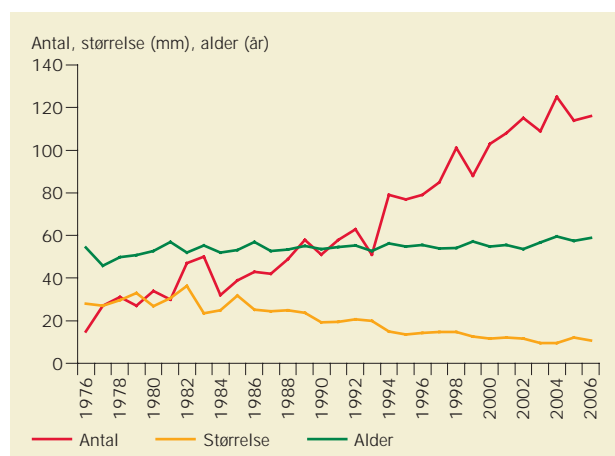
Gennem perioden er der sket et stort fald i tumorstørrelse på diagnosetidspunktet, fra en gennemsnitlig ekstrameatal størrelse på 35 mm i begyndelsen af perioden til 10 mm i slutningen af perioden (Figur 2). I de første år blev der stort set ikke diagnosticeret intrameatale tumorer, men i slutningen af perioden var andelen af intrameatale tumorer steget til 35%. I begyndelsen af perioden udgjorde de meget store tumorer næsten 33%, og i de sidste år blev der næsten ikke diagnosticeret meget store tumorer (Figur 3).

Magnetisk resonans-skannere i Danmark

Stigningen i antallet af fungerende MR-skannere i Danmark er parallel med stigningen i antallet af diagnosticerede intrameatale tumorer. Den første MR-skanner blev doneret af *Simon Spijs* til Hvidovre Hospital i 1985 og var den eneste MR-skanner i Danmark indtil 1989. I 2001 var der 29 MR-skannere [15].

Patientalder på diagnosetidspunktet

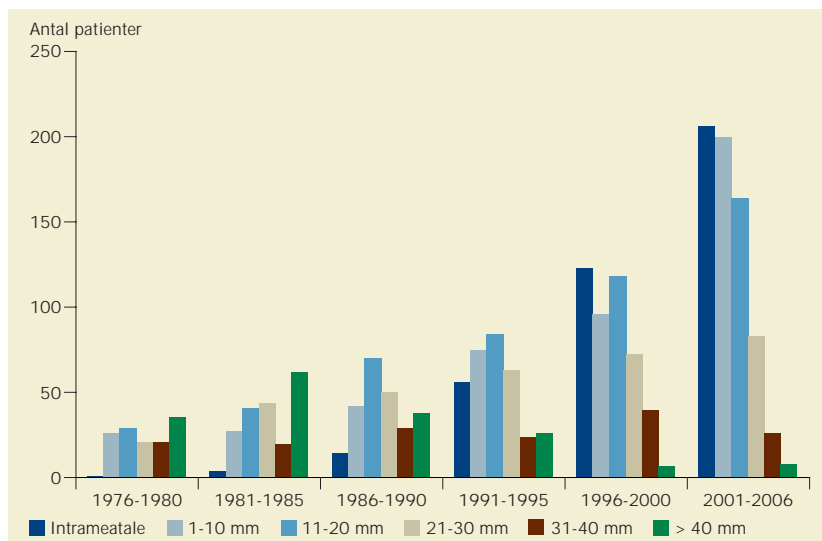
Den gennemsnitlige alder på diagnosetidspunktet var ca. 46 år i 1977. Siden er alder på diagnosetidspunktet steget langsomt, men støt til ca. 60 år i 2006 (Figur 2). Hvis man ser på fordelingen af aldersgrupper i de forskellige perioder (Figur 4) ses det, at aldersgrupperne på 40-70 år udgør en uændret andel af patienterne fra 1976 til 2006. Den stigende gennemsnitsalder stammer mest fra ydergrupperne. De yngste grupper udgjorde ca. 25% i begyndelsen af perioden og ca. 13% i slutningen af perioden. Samtidig er den ældste aldersgruppe over 70 år ste-



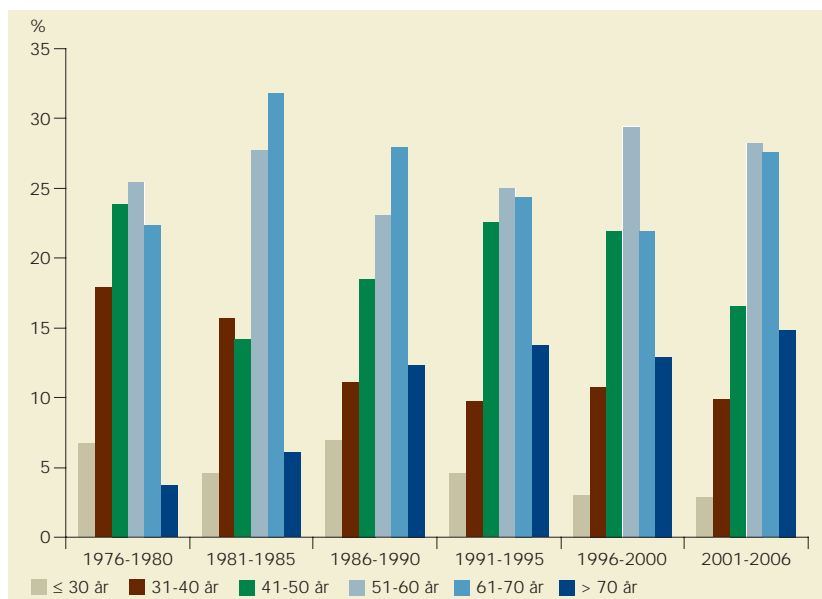
Figur 2. Antal diagnosticerede tumorer, tumorstørrelse og -alder på vestibularisschwannomdiagnosetidspunktet fra 1976 til 2006.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

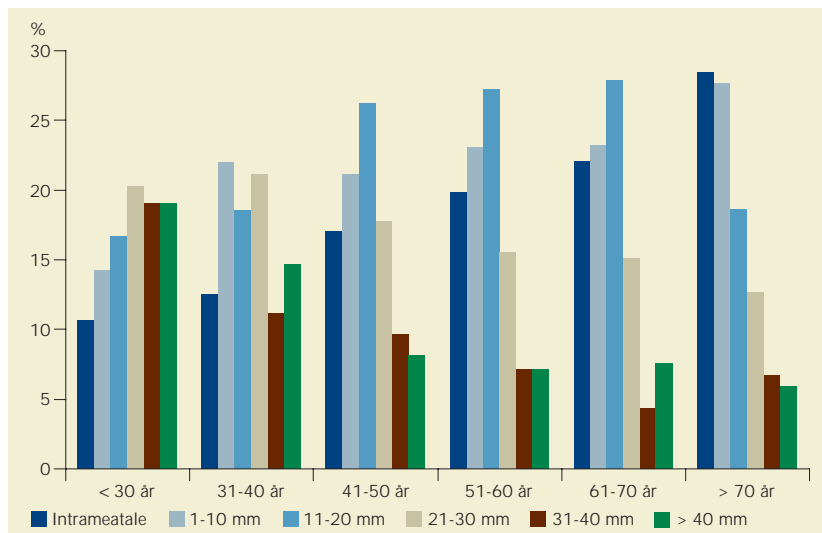
Figur 3. Fordeling af tumorstørrelse i de seks perioder fra 1976 til 2006.



Figur 4. Fordeling af aldersgrupper i de seks perioder fra 1976 til 2006.



Figur 5. Fordeling af tumorstørrelse i de forskellige aldersgrupper.



get fra at udgøre 4% af patienterne i begyndelsen af perioden til 15% i slutningen af perioden (Figur 4).

Alder og tumorstørrelse

I den yngste aldersgruppe var den gennemsnitlige tumorstørrelse 26,6 mm mod 13,4 mm i aldersgruppen over 70 år. Hvis man ser på fordelingen af tumorstørrelse i de enkelte aldersgrupper, er det iøjnefaldende, at i den ældste aldersgruppe dominerer de intrameatale og små ekstrameatale, hvor der er lige omvendt i de yngste aldersgrupper hvor de store tumorer dominerer (Figur 5).

Diskussion

Det er oplagt, at den lave incidens i begyndelsen af perioden kan forklares med den vanskeligere adgang til billeddiagnostik, som i begyndelsen var tomografi med luftindsprøjtning og CT med dårlig billedopløsning, og at en del af stigningen i antallet af diagnosticerede tumorer også kan forklares med den stigende opmærksomhed på sygdommen og lettere adgang til et stigende antal, stadig bedre MR-skannere. Endvidere kan forklaringen på det stigende antal diagnosticerede tumorer hos ældre patienter være, at der skal færre symptomer til i dag for at få foretaget en MR-skanning end tidligere. Måske er de små tumorer, som vi finder hos de ældste patienter, tilfældige fund, idet svimmelhed og hørenedsættelse ikke er sjældent forekommende i denne aldersgruppe. Dette ville være i overensstemmelse med de tidligere refererede arbejder, hvor man som tilfældigt fund, fandt 200-700 VS pr. mio. [18, 19].

Vi har også påvist en klar og signifikant faldende størrelse af de diagnosticerede tumorer gennem perioden fra 35 mm i begyndelsen til ca. 10 mm i 2006. Dette er også ventet som følge af den stigende opmærksomhed på sygdommen og den lettere adgang til MR-skanning. På samme måde burde alderen på diagnosetidspunktet også falde, idet tumorerne diagnosticeres tidligere i dag end for 30 år siden. Dette har dog ikke været tilfældet, idet vi har påvist netop det modsatte, nemlig at gennemsnitsalderen øges.

Konklusion

Med den lettere adgang til MR-skanning opdages tumorerne tidligere og er derfor mindre. Stigningen i antal diagnosticerede tumorer skyldes primært et øget antal diagnosticerede små og intrameatale tumorer. Forklaringen på, at gennemsnitsalderen på diagnosetidspunktet stiger, er, at de mange nye små og intrameatale tumorer primært diagnosticeres hos de ældste aldersgrupper, måske som tilfældige fund hos en stor gruppe af patienter med »stumme« tumorer.

Litteratur

1. Thomsen J, Tos M, Harmsen et al. Surgery of acoustic neuromas. *Acta Neurol Scand* 1977;56:277-90.
2. Walsh RM, Bath AP, Bance ML et al. JA. The natural history of untreated vestibular schwannomas. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2000;121:21-6.
3. O'Reilly B, Murray CD, Hadley DM. The conservative management of acoustic neuroma: a review of forty-four patients with magnetic resonance imaging. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000;25:93-7.
4. Flint D, Fagan P, Panarese A. Conservative management of sporadic unilateral acoustic neuromas. *J Laryngol Otol* 2005;119:424-8.
5. Tschudi DC, Linder TE, Fisch U. Conservative management of unilateral acoustic neuromas. *Am J Otol* 2000;21:722-8.
6. Pedersen CB, Jørgensen BG, Halaburt H. Acoustic neuroma: observation før operation. *Ugeskr Læger* 1993 15;155:449-52.
7. Stangerup SE, Caye-Thomasen P, Tos M et al. The natural history of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2006;27:547-52.
8. Tos M, Thomsen J, Harmsen A. Results of translabyrinthine removal of 300 acoustic neuromas related to tumour size. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988;452:38-51.
9. Parving A, Tos M, Thomsen J et al. Some aspects of life quality after surgery for acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:1061-4.
10. Tufarelli D, Meli A, Alesii A et al. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol* 2006;27:403-9.
11. Tos T, Caye-Thomasen P, Stangerup SE et al. Patients' fears, expectations and satisfaction in relation to management of vestibular schwannoma: a comparison of surgery and observation. *Acta Otolaryngol* 2003;123:600-5.
12. Tos T, Caye-Thomasen P, Stangerup SE et al. Long-term socio-economic impact of vestibular schwannoma for patients under observation and after surgery. *J Laryngol Otol* 2003;117:955-64.
13. Tos M, Charabi S, Thomsen J. Incidence of vestibular schwannomas. *Laryngoscope* 1999;109:736-40.
14. Tos M, Charabi S, Thomsen J. Increase of diagnosed vestibular schwannoma in Denmark. *Acta Otolaryngol Suppl* 1997;529:53-5.
15. Stangerup SE, Tos M, Caye-Thomasen P et al. Increasing annual incidence of vestibular schwannoma and age at diagnosis. *J Laryngol Otol* 2004;118:622-7.
16. Fröhlich AM, Sutherland GR. Epidemiology and clinical features of vestibular schwannoma in Manitoba, Canada. *Can J Neurol Sci* 1993;20:126-30.
17. Evans DG, Moran A, King A et al. Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. *Otol Neurotol* 2005;26:93-7.
18. Anderson TD, Løevner LA, Bigelow DC et al. Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:643-6.
19. Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ et al. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:241-4.
20. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:179-80.