



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Vestibulotoxizität als Nebenwirkung platinhaltiger Chemotherapien
bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren**

Autor: Silke Schmitz
Institut / Klinik: Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. J. U. Sommer

Platinhaltige Zytostatika wie Cisplatin gehören zum festen Bestandteil der Therapie von unter anderen Kopf-Hals-Tumoren. Häufig beschriebene Nebenwirkungen sind neben einer möglichen Nephrotoxizität sowie Neuropathien auch ototoxische Effekte. Der Begriff der Ototoxizität wird dabei jedoch häufig gleichwertig zu dem Begriff der Cochleotoxizität, also einer primären Schädigung der Hörschnecke, verwendet. Der toxische Effekt Platinhaltiger Zytostatika auf das Gleichgewichtssystem ist bisher deutlich weniger untersucht. Diese vestibulotoxischen Nebenwirkungen äußern sich unter anderem im Auftreten von Schwindel, Gangunsicherheit, Oszilopsien sowie durch eine vermehrte Sturzneigung. Zur Diagnostik eines möglichen Funktionsverlustes der Gleichgewichtsorgane eignen sich der Video-Kopf-Impulstest (vKIT) zur Beurteilung der Bogengangfunktion sowie die Messung von vestibulär evozierten myogenen Potenzialen (VEMPs) zur Untersuchung der Otolithenorgane.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 45 Studienteilnehmer/-innen mit Tumoren im Kopf- und Halsbereich, die sich eine Radiochemotherapie unterzogen haben, mittels vKIT und VEMPS untersucht. Um auch einen möglichen toxischen Einfluss auf die Cochlea zu untersuchen, erfolgte ergänzend eine audiologische Untersuchung mittels Reintonaudiometrie. Zudem erfolgte bei allen Patienten eine Schwindelanamnese.

Die jeweiligen audio-/vestibulären Untersuchungen erfolgten vor Beginn sowie in Abständen von 6 Wochen und 3 Monaten nach Abschluss der Behandlung. Bei 41 der Studienteilnehmer/innen konnten die Testungen vollständig durchgeführt und ausgewertet werden. Vier Patienten wurden im Verlauf von der Studie ausgeschlossen. Eine Patientin verstarb vor Abschluss der letzten Kontrolluntersuchung, bei 2 Patienten erfolgte aufgrund der erhöhten Nephrotoxizität die Umstellung von Cisplatin auf Carboplatin. Ein weiterer Patient lehnte aufgrund einer ausgeprägten radiogenen Dermatitis die Elektrodenplatzierung bei der VEMP-Testung ab.

Bei Auswertung der vKIT-Ergebnisse zeigte sich 6 Wochen nach Therapieende der mittlere Gain bds. signifikant reduziert ($p < 0,05$). Auch nach 3 Monaten war der Gain weiterhin reduziert, jedoch nicht statistisch signifikant. Zudem traten bei 23 von 41 Patienten Catch-up Sakkaden auf, bei 16 Patienten lagen kombinierte Catch-up Overt- und Covert-Sakkaden vor.

Bei den cVEMP konnten 3 Monate nach RCT bei 12 Patienten keine reproduzierbaren Ableitungen durchgeführt werden. Bei den übrigen 29 Patienten zeigten sich zwar verlängerte Latenzen, diese waren jedoch statistisch nicht signifikant. Auch in der oVEMP Testung konnte bei einem Drittel der Patienten sowohl nach 6 Wochen als auch nach 3 Monaten keine reproduzierbaren Potenziale nachgewiesen werden ($n=14$, 34,2%, $p < 0,05$). Die Latenzen waren nicht signifikant verlängert. Im Reintonaudiogramm konnten ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

In der im Rahmen der Kontrolluntersuchungen durchgeführten Schwindelanamnese gab jedoch keiner der Studienteilnehmer eine Schwindelsymptomatik an.

Zusammenfassend konnte erstmalig im Rahmen einer prospektiven Studie gezeigt werden, dass eine stattgehabte RCT mit platinhaltigen Zytostatika zu einem vestibulärer Funktionsverlust führt. Die genaue Lokalisation der Schädigung – ob in den peripheren vestibulären Endorganen oder in zentral vestibulären Zentren kann anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht präzisiert werden. Es konnte darüber

hinaus gezeigt werden, dass die Schädigungen im Rahmen einer primärer bzw. adjuvanten Radiochemotherapie vergleichbar sind. Trotz des signifikanten Funktionsverlustes der Gleichgewichtsorgane gaben die Patienten keine Schwindelbeschwerden an. Dies ist vermutlich durch die graduelle, gleichmäßige bilaterale Schädigung der Vestibularorgane erklärbar. Zudem können

weitere Nebenwirkungen einer RCT (Kreislaufbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen, Anemia of Chronic disease) diskrete Schwindelbeschwerden verdecken.

Ein Monitoring der Gleichgewichtsorgane zur Detektion eines Funktionsverlustes sollte – soweit möglich – routinemäßig vor allem im pädiatrischen Kollektiv erfolgen, um im Bedarfsfall frühzeitig eine vestibuläre Physiotherapie zu initiieren, um so Stürze vorzubeugen sowie eine aufgrund von Schwindel herabgesetzte Quality of Life zu vermeiden.