

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. R.-I. Ernestus

**Neurophysiologische Veränderungen der Hörbahn
während und nach Vestibularisschwannom-Operationen**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Maria Hummel

aus Wiesethbruck

Würzburg, Juli 2014

Referentin: Prof. Dr. med. Cordula Matthies

Korreferentin: Prof. Dr. med. Wafaa Shehata-Dieler

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 03.02.2015

Die Promovendin ist Ärztin.

Meinen Eltern und Geschwistern.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	-1-
1.1 Historischer Abriss	-1-
1.2 Das Vestibularisschwannom	-3-
1.2.1 Epidemiologie und Ätiologie	-3-
1.2.2 Symptomatik	-5-
1.2.3 Klinische Diagnostik und Differentialdiagnosen	-7-
1.2.4 Therapie	-10-
1.2.4.1 „wait and scan“	-10-
1.2.4.2 Radiochirurgie	-11-
1.2.4.3 Operative Therapien	-12-
1.2.4.3.1 Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels	-13-
1.2.4.3.2 Translabyrinthärer Operationszugang	-15-
1.2.4.3.3 Transtemporaler Operationszugang	-16-
1.2.4.3.4 Retrosigmoidaler Operationszugang	-17-
1.3 Beeinflussung der Operationsmethode durch Neuromonitoring	-19-
1.4 Zielsetzung und Fragestellung der Studie	-20-
2. Patienten und Methoden	-21-
2.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs	-21-
2.2 Methoden	-22-
2.2.1 Präoperative Diagnostik und Befunde	-22-
2.2.1.1 Tumorausdehnung	-22-
2.2.1.2 Hörfunktion	-24-
2.2.2 Intraoperatives Monitoring	-26-
2.2.2.1 Auditorische Hirnstammpotentiale (ABR)	-26-
2.2.2.1.1 Durchführung des ABR	-26-
2.2.2.1.2 Klassifizierung des ABR	-28-
2.2.2.2 Protokollierung der intraoperativen Schritte	-29-
2.2.3 Postoperatives Monitoring	-30-
2.2.3.1 ABR	-30-

2.2.3.2 Postoperatives Protokoll der Messungen	-31-
2.2.3.3 Bestimmung der „Klickhörschwelle“	-32-
2.2.3.4 Weitere Untersuchungen	-32-
2.2.4 Medikamentöse Begleittherapie	-33-
2.2.5 Statistische Methoden	-33-
3. Ergebnisse	-34-
3.1 Präoperativer Status	-34-
3.1.1 Tumorlokalisation und –ausdehnung	-34-
3.1.2 Präoperatives Hörvermögen	-36-
3.1.3 Präoperativer ABR-Status	-38-
3.1.4 Korrelation des Hörvermögens mit dem ABR-Befund	-39-
3.2 Intraoperative Ergebnisse	-40-
3.2.1 Intraoperative Verläufe	-40-
3.2.1.1 Gruppe 1: „Intraoperative ABR-Verbesserung“	-41-
3.2.1.2 Gruppe 2: „Intraoperativ kontinuierlich erhaltene ABR-Klasse“	-42-
3.2.1.3 Gruppe 3: „Intraoperativ temporär abweichende, aber erhaltene ABR-Klasse“	-43-
3.2.1.4 Gruppe 4: „Intraoperativ verschlechterte ABR-Klasse“	-44-
3.2.1.5 Gruppe 5: „Intraoperativ verschlechterte ABR-Klasse, temporäre Erholung und definitiver Verlust“	-45-
3.2.1.6 Gruppe 6: „Intraoperativ klarer ABR-Verlust“	-46-
3.2.2 Korrelation der intraoperativen Gruppierung mit den postoperativen Ergebnissen	-50-
3.2.3 Bedeutung des intraoperativen Vorgehens	-52-
3.2.3.1 Wendepunkte	-52-
3.2.3.2 Einfluss der intrameatalen Präparation	-53-
3.2.3.3 Prädiktivität intraoperativer ABR-Zwischenergebnisse	-54-
3.3 Postoperativer Status	-55-
3.3.1 Endoperativer ABR-Status	-55-
3.3.2 Postoperatives ABR-Monitoring	-57-

3.3.2.1 ABR 2 h nach Duraschluss versus endoperativ	-57-
3.3.2.2 ABR 4 h nach Duraschluss versus endoperativ	-59-
3.3.2.3 ABR 7 h nach Duraschluss versus endoperativ	-60-
3.3.2.4 ABR 11-18 h nach Duraschluss versus endoperativ	-62-
3.3.2.5 ABR 24 h nach Duraschluss versus endoperativ	-63-
3.3.2.6 ABR 48 h nach Duraschluss versus endoperativ	-65-
3.3.2.7 ABR am 5. Tag nach Duraschluss versus endoperativ	-66-
3.3.3 Analyse der postoperativen Verläufe	-68-
3.3.3.1 Charakterisierung der „stabilen Gruppe bei erhaltenem ABR“	-69-
3.3.3.2 Charakterisierung der „fluktuierenden Gruppe mit erhaltenem ABR“	-69-
3.3.3.3 Charakterisierung der „fluktuierenden Gruppe mit ABR-Verlust“	-72-
3.3.3.4 Charakterisierung der „stabilen Gruppe mit ABR-Verlust“	-76-
3.3.3.5 Korrelation der postoperativen Gruppen mit dem Outcome	-78-
3.3.4 Analyse einzelner postoperativer Parameter	-79-
3.3.4.1 Analyse des gesamten Verlaufs	-79-
3.3.4.2 Latenzen im postoperativen Verlauf	-80-
3.3.4.3 Amplituden	-83-
3.3.4.4 Klickhörschwelle	-85-
3.3.5 Hörvermögen sieben Tage nach der Operation	-87-
3.3.6 Hörvermögen im dreimonatigen Intervall	-90-
3.3.7 Charakterisierung der Gruppe der Hörer vs. Ertaubte	-92-
3.4 Besondere Fälle	-94-
3.4.1 Operation bei bestehender kontralateraler Ertaubung	-94-
3.4.2 Sekundäre Ertaubung	-95-
3.4.3 Diskrepanz zwischen ABR-Befund und Hörvermögen	-97-
3.5 Nimodipin-Intervention	-98-
3.6 Prädiktive Faktoren	-100-

4. Diskussion	-104-
4.1 Diskussion der Methodik	-104-
4.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	-104-
4.1.1.1 Größe der Fallzahl	-104-
4.1.1.2 Merkmale des Kollektivs	-104-
4.1.1.3 Neurofibromatose 2-Patienten	-105-
4.1.1.4 Keine Verblindung des Untersuchers	-106-
4.1.1.5 Ausschließlich retrosigmoidaler Operationszugang	-106-
4.1.1.6 Besonderheit der Messbedingungen beim postoperativen Neuromonitoring	-107-
4.1.2 Bestimmung der Tumorgöße	-108-
4.1.3 Beurteilung des Hörvermögens	-110-
4.2 Diskussion der Ergebnisse	-113-
4.2.1 Ursachen für intra- und postoperative Verschlechterungen	-113-
4.2.1.1 Vasospasmus	-113-
4.2.1.2 Mechanisches Trauma	-115-
4.2.1.3 Nervenödem	-117-
4.2.1.4 Läsion der Innenohrfunktion	-118-
4.2.2 Medikamentöse Intervention bei operativer Therapiestrategie	-119-
4.2.3 Aussagekraft der beobachteten postoperativen ABR-Veränderungen	-120-
5. Schlussfolgerungen	-123-
6. Literatur- und Abbildungsverzeichnis	-125-
6.1 Journalartikel	-125-
6.2 Bücher	-134-
6.3 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	-137-
6.4 Abkürzungsverzeichnis	-143-
7. Anhang	-145-

1. Einleitung

1.1 Historischer Abriss

Im Jahre 1777 wurde in den Niederlanden das erste Vestibularisschwannom in einer Autopsie von Eduard Sandifort, Professor der Anatomie, beschrieben. Er bezeichnete es als Akustikusneurinom aufgrund der Beziehung zum Hörnerven (Akard et al. 2009); (Koerbel et al. 2005). Inzwischen ist bekannt, dass der eigentliche Ursprung dieses „gutartigen“ Nerventumors der vestibuläre Anteil des achten Hirnnervens ist und deshalb wird laut WHO die Bezeichnung Vestibularisschwannom empfohlen, auch wenn die Bezeichnung Akustikusneurinom noch weit verbreitet ist (Ojemann & Gonzales 2001).

1822 beschrieb Wishart das erste bilateral gelegene Vestibularisschwannom und es folgte 1830 von Sir Charles Ballance eine ausführliche Beschreibungen dieser Tumoren ebenso wie noch etwas später von Jean Cruveilhier, der zudem die Symptomatik bei fortschreitendem Wachstum schilderte (Akard et al. 2009); (Koerbel et al. 2005).

1890 versuchte von Bergmann die erste operative Entfernung eines autoptisch als Vestibularisschwannom bestätigten Tumors, leider mit letalem Ausgang (Akard et al. 2009). 1895 fand wahrscheinlich die erste erfolgreiche Resektion eines solchen Tumors statt, durchgeführt von Annandale. Dies ist allerdings strittig, da eventuell bereits ein Jahr zuvor Ballance einen Tumor entfernte, bei dem unklar ist, ob es sich um ein Meningeom oder ein Vestibularisschwannom handelte (Akard et al. 2009).

Um 1900 begannen mehr und mehr Operateure Patienten mit Vestibularisschwannomen zu operieren, doch die 1913 auf dem internationalen medizinischen Kongress vorgestellten Mortalitätsraten, der drei sogenannten großen Chirurgen Horsley, Eiselsberg und Krause lagen zwischen 67% und 84%. Eine Ursache lag in der riesigen Ausdehnung dieser Tumoren, da aufgrund fehlender Bildgebung die Diagnose nur indirekt und erst spät, bei ausgeprägten Symptomen infolge eines Hydrocephalus, gestellt werden konnte. Außerdem waren die operativen Methoden unzureichend entwickelt und Techniken sowie Geräte zur Blutstillung nicht verbreitet (Akard et al. 2009).

1904 begann Cushing die Neuroanästhesie weiterzuentwickeln und er führte Clips und Elektrokoagulation zur Blutstillung bei der Operation ein (Akard et al. 2009). Außerdem wählte er einen bilateral dekomprimierenden Operationszugang und führte eine subtotale Resektion durch, was alles dazu beitrug, dass er 1917 in einer Monographie

über 30 Fälle eine Mortalitätsrate von 10-15% präsentieren konnte (Cushing 1917). Dies bedeutete eine hohe Rezidivrate und führte zu einer 5 Jahres Mortalitätsrate von 54% (Akard et al. 2009). Sein technisch sehr versierter Schüler Dandy erfand 1918 die Ventrikulographie, eine erste Form der kraniellen Bildgebung, die eine frühere Diagnose und Operation in einem kleineren Tumorstadium erlaubte. Außerdem propagierte er im Gegensatz zu seinem Lehrmeister eine totale Tumorentfernung und nutzte ab 1934 einen unilateralen subokzipitalen Zugang, wodurch er 1941 eine Mortalitätsrate von 10,87% veröffentlichen konnte (Akard et al. 2009).

Nun da die Mortalitätsrate deutlich gesenkt war, erschien der funktionelle Nervenerhalt, zuerst des Nervus facialis, ein erreichbares Ziel. 1931 gelang dies zum ersten Mal Cairns, während Olivecrona bereits 1939 einen Fazialiserhalt in 65% der Fälle berichtete (Akard et al. 2009).

In den 1960er Jahren wurde ein weiterer Meilenstein durch die Otochirurgen House und Hitselberger erreicht, die den Gebrauch des Operationsmikroskops in die Schädelbasischirurgie einführten. 1957 setzten Kurze und Rand dieses erstmals für die Resektion eines Neurilemmoms des siebten Hirnnerven ein, entwickelten den translabyrinthären Zugang, erfunden von Panse 1904, weiter und erfanden eine weitere Möglichkeit der operativen Technik, den Zugang über die mittlere Schädelgrube. Beide Methoden werden heute noch angewandt (Koerbel et al. 2005).

1969 wurde erstmals ein Vestibularisschwannom mittels sogenannter Radiochirurgie durch den Einsatz des Gamma Knifes von Leksell therapiert (Koerbel et al. 2005). Yasargil entwickelte die mikrochirurgische Operationstechnik mit der Erfindung vieler instrumenteller Feinheiten weiter (Koerbel et al. 2005). Die Einführung der Computertomographie (1972) und der Kernspintomographie (1985) zur intrakraniellen Bildgebung ermöglichten die direkte Visualisierung der Tumore und eine wesentlich bessere Vorbereitung und Planung der Operation. Ende der 1970er Jahre bedeutete eine weitere technische Entwicklung, die Anwendung der Neurophysiologie während der Operation zur Beurteilung der aktuellen Nervenfunktionen, einen positiven Schub in der Verfeinerung der Operationsmethoden und Verbesserung der funktionellen Ergebnisse (Koerbel et al. 2005).

Dieses sogenannte Neuromonitoring unterstützte die Chirurgen in dem Bemühen, die Hirnnerven in ihrer Funktion zu erhalten bei weiterer Senkung der Mortalitätsrate (1%)

(Akard et al. 2009); (Bentivoglio et al. 1988). Außerdem konnten Patienten, die beidseitig ertaubt waren, seit 1979 mit auditorischen Hirnstammimplantaten versorgt werden (Koerbel et al. 2005). So hat sich die Diagnose Vestibularisschwannom innerhalb von etwa 200 Jahren von einer absolut tödlichen zu einer gut heilbaren Erkrankung entwickelt.

1.2 Das Vestibularisschwannom

1.2.1 Epidemiologie und Ätiologie

Das Vestibularisschwannom ist ein gutartiger Hirntumor hervorgehend aus den Schwannzellen des Nerves vestibulocochlearis, des achten Hirnnerven, wobei der inferiore Vestibularisnerv bis zu sechsmal häufiger den Ursprung darstellt als der superiore Anteil dieses Nerven und der Nervus cochlearis nur in Ausnahmefällen (Borgmann et al. 2011); (Kaye & Briggs 2001). Der Tumor ist in der hinteren Schädelgrube im Kleinhirnbrückenwinkel gelegen und stellt den häufigsten Tumor dieser Lokalisation dar (Kaye & Briggs 2001). Seine Inzidenz stieg in den letzten Jahren. Einer Studie zufolge lag die Inzidenz in Dänemark noch in den 1970er Jahren bei 5,9 zu 1 Million, während sie in den 90er Jahren schon bei 18,3 zu 1 Million lag und 2001 19,3 zu 1 Million betrug (Stangerup et al. 2010).

Das durchschnittliche Alter bei Erkrankung liegt bei 40 bis 60 Jahren (Kaye & Briggs 2001), wobei auch hier eine steigende Tendenz festgestellt werden kann (Stangerup et al. 2010). Diese Tumoren können infolge einer Spontanmutation oder im Rahmen einer genetischen Erbkrankheit auftreten. Liegt eine solche Erbkrankheit, beispielsweise eine Neurofibromatose Typ 2, vor, liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter in der zweiten bis dritten Lebensdekade und es treten dann auch häufiger Tumoren im Kindesalter auf. Frauen sind laut groß angelegter Studien etwas häufiger betroffen als Männer (57% vs. 43%) (Kaye & Briggs 2001).

Ursächlich für die Tumorentstehung bei der Neurofibromatose 2 und auch bei vielen Spontanmutationen ist die Mutation eines Gens auf Chromosom 22, das für das Protein Schwannomin, auch genannt Merlin, kodiert und ein Tumorsuppressorgen ist.

Neurofibromatose 2 (NF2) kommt mit einer Häufigkeit von 1: 33000 vor (Evans 2009) und im Rahmen dieser autosomal dominanten Erbkrankheit treten in über 90% bilaterale Vestibularisschwannome auf (Feucht et al. 2005). Insgesamt sind jedoch 96% dieser Tumore sporadisch unilateral und nur 4% im Rahmen einer NF2 (Kaye & Briggs 2001).

Das durch die Mutation veränderte Protein Merlin verbindet die Zellmembran mit dem Zytoskelett aus Aktin und ist an der Zellzykluskontrolle beteiligt (Abb. 1). Reguliert wird es in seiner Aktivität durch die Kinase Rho, sodass es in seiner aktiven am N-terminalen Ende phosphorylierten Form den Transkriptionsfaktor NF-KB inhibiert, der Apoptose verhindert und zu Tumorwachstum und Zelltransformation führt. Außerdem könnte eine fehlerhafte posttranslationale Regulation des Proteins ebenso wie die Mutation des kodierenden Gens zu einem Vestibularisschwannom führen (Kaye & Briggs 2001); (Roche & Bouvier 2008); (Evans 2009).

Auch Neurofibromatose Typ 1, die ebenfalls autosomal dominant vererbt wird und mit einer Häufigkeit von 1 zu 4000 auftritt ist durch vielfältige Nerventumore in Form von Neurofibromen charakterisiert. Hierbei finden sich heterogene Mutationen des auf Chromosom 17 gelegenen Gens, welches für das Protein Neurofibromin kodiert (Kaye & Briggs 2001); (Roche & Bouvier 2008).

Die Erkenntnisse zur Ätiologie sind bei Weitem noch nicht vollständig, hier bedarf es weiterer Forschung zur gänzlichen Aufklärung.

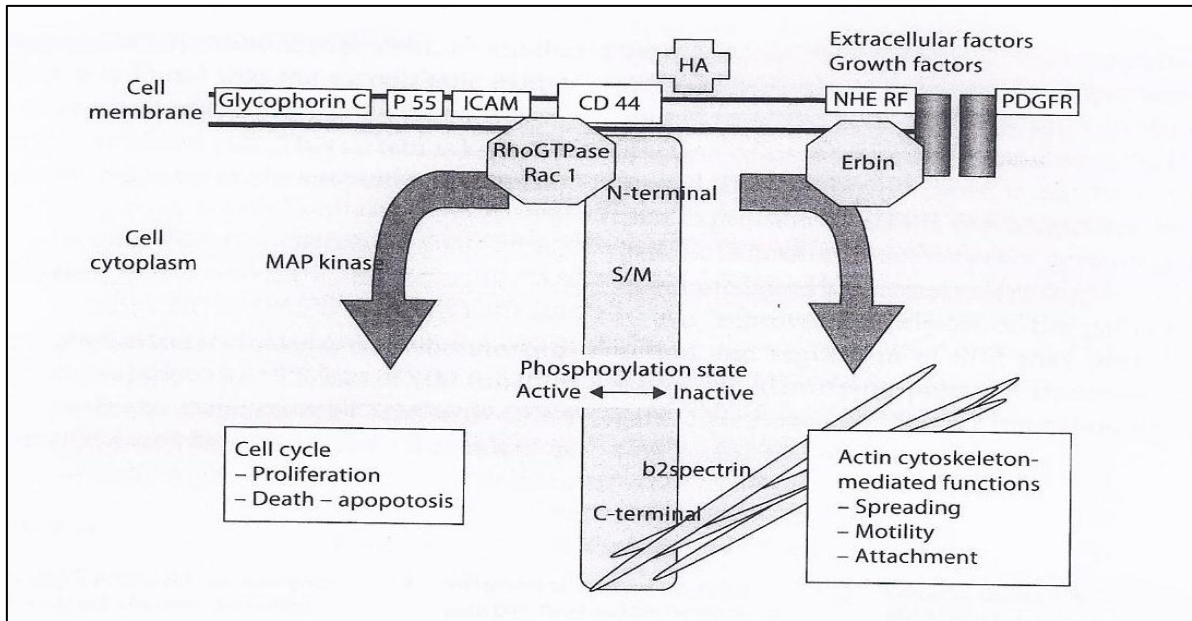


Abbildung 1: Ätiologie des Vestibularisschwannoms aus Roche & Bouviers „Genesis and Biology of vestibular Schwannomas“ in: Management of acoustic neuroma, hg. von Regis und Roche 2008.

1.2.2 Symptomatik

Treten unilateral Hörstörungen, Tinnitus und Schwindel auf, sollte der behandelnde Arzt auch ein Vestibularisschwannom in seine Differentialdiagnose einschließen. Die häufigste Symptomatik beinhaltet eine Kombination cochleärer und vestibulärer Störungen. Hörverlust liegt in 96%, Gleichgewichtsstörung in 77%, Tinnitus in 71% vor. Seltener sind Kopfschmerzen (29%), faziale Taubheit (7%), Doppelbilder, Affektion des Trigemini oder kaudaler Hirnnerven wie Vagus, Glossopharyngeus oder Hypoglossus (Kaye & Briggs 2001).

Vor allem unilaterale oder beidseitige asymmetrische Hörverschlechterung bei stärkerem Befall der Sprachdiskrimination als der Tonaudiometrie sollte an ein Vestibularisschwannom denken lassen. Dies äußert sich für den Patienten oft dadurch, dass er mit der betroffenen Seite nicht mehr telefonieren kann. Plötzlicher Hörverlust kann auch ein Symptom sein und tritt bei 10-20% der Patienten auf, in der Regel entwickeln sich die Symptome jedoch langsam progredient mit dem Fortschreiten des Tumorwachstums (Kaye & Briggs 2001). Obwohl eine Korrelation zwischen

Tumorgröße und Hörvermögen in der Regel vorhanden ist (Matthies & Samii 1997a), hören in Ausnahmefällen nach eigener Erfahrung Patienten mit sehr großen Tumoren teilweise noch relativ gut, wohingegen auch Patienten mit kleinen oder mittleren Tumoren in manchen Fällen schon unter erheblichem Hörverlust leiden (Matthies & Samii 1997a).

Gleichgewichtsstörungen und Schwindel, vor allem Drehschwindel oder Schwankschwindel, sind ebenfalls häufige Symptome, aufgrund der tumorösen Zerstörung des Nervus vestibularis. Hieraus resultiert häufig eine Gangunsicherheit. Die unilaterale Störung des Gleichgewichtsnerven kann zu intermittierenden, kontinuierlichen oder progredienten Symptomen führen und kann unterschiedlich stark durch Afferenzen anderer Sinnesorgane, so des okulären Systems oder der Propriozeption der Extremitäten, zentral kompensiert werden (Kaye & Briggs 2001).

Auch der unilaterale Tinnitus, ein Ohrgeräusch ohne reale Quelle, verschiedenster Frequenz und Lautstärke ist ein häufiges Symptom, manchmal sogar die einzige Manifestation. Von Patienten wird er als „Brummen“, „Summen“, „Pfeifen“ oder als monotoner Ton beschrieben und oft als sehr störend empfunden. Er kann intermittierend oder konstant vorhanden sein und zeigt eine inverse Korrelation zur Tumorgröße (Matthies & Samii 1997a); (Kaye & Briggs 2001).

Ein sogenannter Brun's Nystagmus ist Ausdruck eines Vestibularisausfalls. Bei diesem findet sich zusätzlich zum horizontalen nach kontralateral gerichteten feinschlägigen Nystagmus noch ein grobschlägiger Nystagmus zur ipsilateralen Seite. Er kann Anzeichen einer großen Raumforderung sein (Lloyd et al. 2009).

Besonders bei großen Tumoren sind häufig auch andere anatomisch nahe gelegene Hirnnerven wie der Nervus trigeminus, die kaudalen Hirnnerven, der Nervus facialis oder der Nervus abducens betroffen. Deren Kompression kann Hypästhesie im Gesicht, Dysphagie, Gesichtsasymmetrie, vegetative Störungen des Nervus facialis in Form von Geschmacksstörungen und im Spätstadium zu Doppelbildern Anlass geben (Kaye & Briggs 2001).

Ein Spätsymptom wie der Hydrocephalus wird heute nur noch selten gesehen, da nur sehr große Tumoren den vierten Ventrikel deformieren und verlegen und so zu einem Liquoraufstau führen. Tumoren solchen Ausmaßes finden sich heute aufgrund der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten nur noch selten (Akard et al. 2008); (Matthies & Samii 1997a).

1.2.3 Klinische Diagnostik und Differentialdiagnosen

Hörsturz, Hörminderung und Tinnitus einerseits sowie Schwindel andererseits sind sehr häufige Symptome. Eine ausbleibende Erholung eines Hörsturzes nach der Infusionstherapie und eine Kombination akustischer und vestibulärer Symptome muss zu weiterer Diagnostik Anlass geben. Zeigt sich in der Ton- und Sprachaudiometrie eine Hypakusis insbesondere im Hochtonbereich und eine schlechtere Sprachdiskrimination als die Ergebnisse im Tonaudiogramm vermuten lassen, spricht dies für eine retrocochleäre Läsion und indiziert eine kranielle Bildgebung (Sampath & Long 2004). Nur 5% der Patienten zeigen ein normales Audiogramm, der größte Teil der Patienten zeigt ein reduziertes Hörvermögen im Hochtonbereich. Aber auch andere Veränderungen wie Störungen im Niedrigtonbereich, allgemein verschlechtertes Hörvermögen oder völlige Ertaubung können auftreten. Die Wahrscheinlichkeit der Höraffektion korreliert dabei direkt mit der Tumorgröße. Bei unauffälligem Tonaudiogramm zeigt oft die Sprachdiskrimination frühzeitiger eine Pathologie an. Nicht zuletzt ist ein mangelhaftes Rekrutment-Phänomen ein audiologisches Anzeichen (Kaye & Briggs 2001).

Die akustisch evozierten Potentiale (AEP), im Englischen „auditory brainstem response“ (ABR), sind die sensitivste Methode zur Darstellung einer retrocochlearen Affektion. Die Sensitivität für extrakanalikuläre Tumoren, also Tumoren die ausschließlich außerhalb des inneren Gehörgangs sich befinden, liegt bei 94%, für intrakanalikulär Gelegene aber nur bei 77% (Kaye & Briggs 2001). Die geringe Spezifität der Methode erlaubt es weiterhin nicht, diese als alleinige Screening-Methode einzusetzen. Die Rate an falsch positiven Werten liegt bei etwa 10% (Kaye & Briggs 2001). Eine genaue Darstellung der Methode findet sich unter 2.2.2.1.1.

Weitere Untersuchungsmethoden sind die Diagnostik des Blinkreflexes und eine kalorische Testung des vestibulären Systems, was aber eine geringere Sensitivität und Spezifität aufweist, weshalb sie zur Primärdiagnose nur wenig beitragen und nur zur genaueren Beurteilung der am Tumor beteiligten oder von dessen Ausdehnung betroffenen Komponenten im Rahmen der Operations-Vorbereitung durchgeführt werden (Kaye & Briggs 2001).

Die Bildgebung der Wahl zur Diagnostik des Vestibularisschwannoms ist das MRT mit Kontrastmittel. Insbesondere die T1 Sequenz mit Gadolinium (Abb.2) oder die CISS (constructive interference in steady state sequence; Abb. 3) Sequenz stellen den Tumor auch bei noch sehr geringer Größe von nur 2-3 mm gut dar (Tatagiba et al. 2008). Vor allem die CISS Sequenz bildet den Hirnstamm und die Strukturen im Kleinhirnbrückenwinkel sowie den Verlauf der Hirnnerven im inneren Gehörgang genau ab und erlaubt so eine Beurteilung. In Einzelfällen muss aufgrund von Kontraindikationen, wie Herzschrittmacher oder Cochleaimplantaten auf die Computertomographie ausgewichen werden. Auch hier ist mittels Kontrastmittel eine Darstellung der Tumoren möglich, wenn auch die Stärke der Methodik nicht auf der Weichteil- sondern auf der Knochendarstellung liegt und es sich deshalb nicht um die Bildgebung der Wahl handelt (Reiser 2006); (Kaye & Briggs 2001).

Obwohl die Vestibularisschwannome die häufigsten Tumore des Kleinhirnbrückenwinkels sind, gibt es für Raumforderungen in diesem Bereich einige Differentialdiagnosen. In 78% wird es sich bei einem solchen Tumor um ein Schwannom handeln, aber in jeweils 6% der Fälle ist es ein Meningeom, Cholesteatom oder Gliom (Kaye & Briggs 2001). Außerdem in Frage kommen Epidermoide, Aneurysmen, AV Fistelen, Glomus jugulare Tumoren, Hämangiome, Lipome, Lymphome, Medulloblastome, Zysten oder Metastasen (Kaye & Briggs 2001). Meningeome können die gleichen Symptome auslösen wie ein Vestibularisschwannom. Viele dieser Differentialdiagnosen lassen sich radiologisch ausschließen, bei einigen wird die Histologie letzte Gewissheit geben (Kaye & Briggs 2001).

Histologisch lassen sich beim Vestibularisschwannom zwei Formen unterscheiden. Es finden sich ein Typ Antoni A und B. Der Typ A ist charakterisiert durch gruppierte Spindelzellen mit hyperchromatischen Kernen und blassem Zytoplasma. Die Zellen sind parallel angeordnet und durch haarähnliche argyrophile Fasern voneinander getrennt. Der Typ B hingegen hat eine weniger kompakte Struktur. Die Zellen sind vakuolisiert und pleomorph, während eine lose eosinophile Matrix zwischen ihnen liegt. Mikrozystische Veränderungen sind beim Typ B häufig, wobei zu bemerken ist, dass dieser keine weitere Degeneration des Typ A darstellt. Tumorgewebe des Typ B erscheint xanthomatös (gelblich) aufgrund von Lipidakkumulation, was dem Tumor den Namen „yellow monster“ gab (Kaye & Briggs 2001).

Die Diagnose einer Neurofibromatose Typ 2 kann klinisch nach den Manchester Kriterien gestellt werden, wenn bilateral Vestibularisschwannome vorliegen, oder wenn ein unilaterales Vestibularisschwannom bei einem Patienten mit einem Verwandten ersten Grades, der an NF2 erkrankt ist, vorliegt. Auch kann klinisch von einer NF2 ausgegangen werden, wenn ein unilaterales Vestibularisschwannom und zwei weitere der folgenden Symptome/Tumoren vorhanden sind: ein weiteres Meningeom/Schwannom/Gliom/Neurofibrom oder ein präseniler Katarakt. Außerdem legen multiple Meningeome (mindestens zwei) und ein unilaterales Vestibularisschwannom oder dieses zusammen mit zwei aus der Gruppe der Schwannome/Gliome oder Neurofibrome oder dieses in Kombination mit einem Katarakt die Diagnose klinisch nahe (Evans 2009).

Eine genetische Diagnostik des Tumorgewebes mit dem Nachweis der NF-typischen Mutationen kann Sicherheit geben (Evans 2009); (Mac Nally et al. 2009).

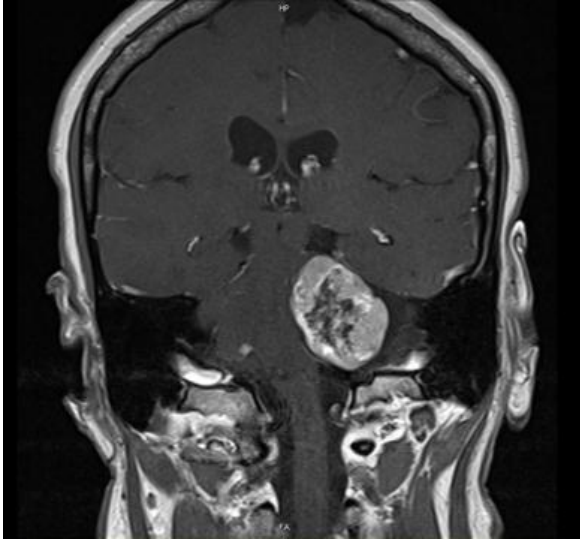


Abbildung 2: MRT mit KM T1 (Pat. Nr. 28 aus der Studie)

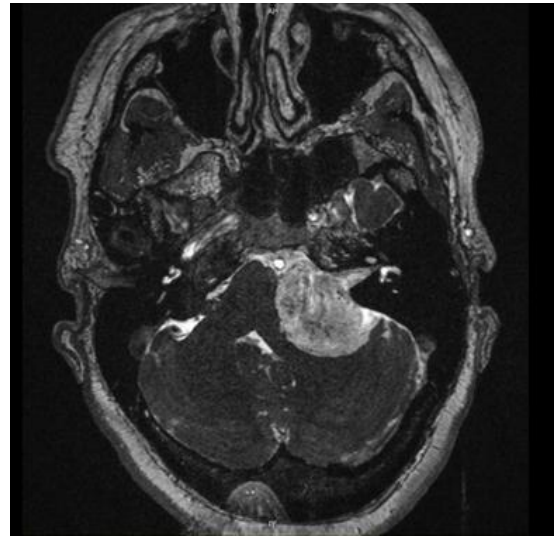


Abbildung 3: CISS Darstellung (Pat. Nr. 28 aus der Studie)

1.2.4 Therapie

Ist die Diagnose eines Vestibularisschwannoms gesichert, stellt sich die Frage der adäquaten Therapie. Vor allem die durch verbesserte Diagnostik häufigere Feststellung kleiner Tumoren bringt neue Herausforderungen mit sich.

1.2.4.1 „wait and scan“

„Wait and scan“ eine Therapiestrategie, welche keine aktive Intervention vorsieht, sondern nur ein abwartendes Verhalten bei regelmäßiger Kontrolle mittels Bildgebung.

Diese Option hat sich vor allem aufgrund des Nachweises kleiner Tumoren entwickelt, welche keine oder nur wenig Symptome verursachen. Hier erscheint die Frage berechtigt, ob eine Operation bei fehlendem Leidensdruck angesichts der Mortalität und Morbidität gerechtfertigt ist (Tatagiba et al. 2008).

Auch ältere, multimorbide und somit bei hohem Risiko zu operierende Patienten mit kleinen oder kaum wachsenden Tumoren werden gerne diesem Therapieregime zugeführt (Tatagiba et al. 2008).

Dabei sind kernspintomographische Kontrollen anfangs in geringeren Abständen von wenigen Monaten und später jährliche oder zweijährliche Kontrollen für einige Jahre und schließlich alle zwei oder fünf Jahre zum Teil lebenslang vorgesehen, wobei das genaue Protokoll von Zentrum zu Zentrum variiert (Bakkaouri et al. 2009); (Martin et al. 2009). Die durchschnittliche Wachstumsrate der Vestibularisschwannome liegt bei 2 bis 3 mm pro Jahr, wobei die ermittelten Wachstumsraten verschiedener Studien teilweise deutlich abweichen (Kaye & Briggs 2001); (Sughrue et al. 2011).

Wächst ein Tumor mehr als 2(-3) mm innerhalb eines Kontrollintervalls, ist zu überlegen, ob der Patient nicht einer Intervention zugeführt werden muss (Martin et al. 2009). Studien zufolge wachsen diese Tumore in 50-70% der Fälle nicht und wenn sie wachsen dann meist innerhalb der ersten drei Jahre und fast immer während der ersten fünf Jahre (Martin et al. 2009). Aber in Ausnahmefällen kann auch noch nach vielen Jahren des Stillstands ein Wachstum auftreten. Eine spontane Regression findet kaum statt (Martin et al. 2009).

Unabhängig vom Wachstumsverhalten kann es zu einem Fortschreiten der Symptomatik kommen, sodass es auch bei dieser Methode in 46-84% letztlich zum Hörverlust kommt. Tinnitus entwickelt sich in 66% der Fälle und Gleichgewichtsstörungen treten in 34% der Fälle auf (Sughrue et al. 2011); (Malhotra et al. 2009).

Nicht empfohlen wird diese Therapiestrategie bei größeren Tumoren über 20 mm Durchmesser. Probleme kann es bei mangelnder Compliance der Patienten geben, wenn diese Kontrolltermine nicht zuverlässig wahrnehmen (Martin et al. 2009).

1.2.4.2 Radiochirurgie

Die Bestrahlung stellt eine Alternative zur operativen Intervention dar und kommt für Tumore bis 30 mm Durchmesser in Betracht (Kaye & Briggs 2001). Es gibt zwei Formen der Bestrahlung, die Einzelbestrahlung mittels Gamma Knife sowie die fraktionierte Bestrahlung in mehreren Einzelanwendungen. Ihre Vorteile sind, dass in der Regel kein oder nur ein kurzer stationärer Krankenhausaufenthalt nötig ist, die Patienten die Therapie gut vertragen und dabei eine gute Lebensqualität haben (Di Maio & Akagami 2009). Ziel dieser Therapie ist es das Tumorwachstum zu stoppen („tumor

control“), was in 95% der nicht-NF-Patienten gelingt, allerdings nur in 50% der Fälle bei NF Patienten (Evans 2009); (Tatagiba et al. 2008). Außerdem sind die Resultate, wenn sie auch sehr inhomogen sind, bezüglich funktionellem Hirnnervenerhalts teilweise besser als die chirurgischen Ergebnisse (Myrseth et al. 2009).

Im Frühstadium wird der Hörerhalt in 50 bis 70% der Fälle erreicht. Eine Fazialisparese kommt nur in 1% der Fälle vor. Doch sind dies Ergebnisse relativ kurzer Follow up Studien und auch bei der operativen Therapiestrategie werden bei kleinen Tumoren, welche bei der Bestrahlung meist vorliegen, ähnliche Ergebnisse erreicht (Samii & Matthies 1997a). Je mehr man den Kontrollzeitraum verlängert, desto schlechter werden die Ergebnisse, da funktionelle Spätschäden oft erst nach Jahren sich entwickeln bzw. eine mangelnde Tumorkontrolle die Funktionalität auf lange Sicht beeinträchtigt (Pollock 2009); (Yang et al. 2009). Ob die Bestrahlung langfristig ebenso gute oder bessere Ergebnisse als die Mikrochirurgie liefert ist weiter umstritten.

Die moderne Bildgebung ermöglicht eine exakte Berechnung und Durchführung der Bestrahlung (Pollock 2009).

Neuere Ansätze versuchen durch eine Reduzierung der Strahlendosis (von 14-16 Gy auf 12-13 Gy) oder durch eine fraktionierte Bestrahlung den Hirnnervenschaden zu minimieren. Es ist jedoch noch nicht vollständig geklärt, ob die Tumorkontrolle dennoch in gleichem Maße erreicht wird (Pollock 2009). Inzwischen liegen Informationen zu den Langzeitschäden vor, wie sekundäre Hirntumoren und Malignisierung des Schwannoms zu induzieren (Demetriades et al. 2010); (Evans 2009).

Daher ist besondere Zurückhaltung bei Patienten unter 35 Jahren geboten.

Die Hauptindikation für diese Therapieform besteht vor allem bei älteren oder schwer operablen Patienten (Tatagiba et al. 2008).

1.2.4.3 Operative Therapien

Die dritte Therapiemöglichkeit ist die mikrochirurgische Operation. Diese kann durch drei verschiedene operative Zugangswege durchgeführt werden, wobei jeder bestimmte Vor- und Nachteile aufweist. Die Operation erfolgt in Vollnarkose unter anästhesiologischer und elektrophysiologischer Überwachung.

1.2.4.3.1 Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels

Die Vestibularisschwannome wachsen im sogenannten Kleinhirnbrückenwinkel, der medial vom Hirnstamm, lateral vom Felsenbein, kranial vom Kleinhirnzelt und dorsal vom Kleinhirn begrenzt wird. Durch diese Region verläuft neben dem Nervus vestibulocochlearis auch der Nervus facialis und Nervus trigeminus. Vestibularisschwannome entstehen in/nahe der Obersteiner-Redlich-Zone des VIII. Hirnnerven im inneren Gehörgang und wachsen in den Kleinhirnbrückenwinkel. Die Obersteiner-Redlich-Zone ist eine Region des Nervus vestibulocochlearis, in der die gliale Nervenhülle in eine Hülle aus Schwannzellen übergeht, wodurch eine Prädispositionsstelle entsteht (Kaye & Briggs 2001); (Lescanne & Francoise 2008).

Der Nervus facialis wird durch das Tumorwachstum meist nach anterior verlagert, während der Nervus cochlearis kaudal vom Tumor gelegen ist. Der Nervus trigeminus und Nervus abducens, die oberhalb des Tumors liegen, sind weniger als der Nervus facialis durch den Eingriff gefährdet, ebenso wie die kaudalen Hirnnerven IX, X und XII, die durch das Foramen jugulare verlaufen und erst unterhalb des Tumors aus dem Hirnstamm austreten. Der Nervus facialis und Nervus cochlearis sind direkt durch den Tumor gefährdet, da sie mit dem tumorösen Nervus vestibularis, vom Hirnstamm zum inneren Gehörgang ziehen. Die wichtigste durch diese Region verlaufende Gefäßversorgung ist die Arteria cerebelli ant. inf. (AICA), welche aus der A. basilaris hervorgeht und welche die für das Hören essenzielle A. labyrinthi abgibt (Kaye & Briggs 2001); (Lescanne & Francoise 2008).

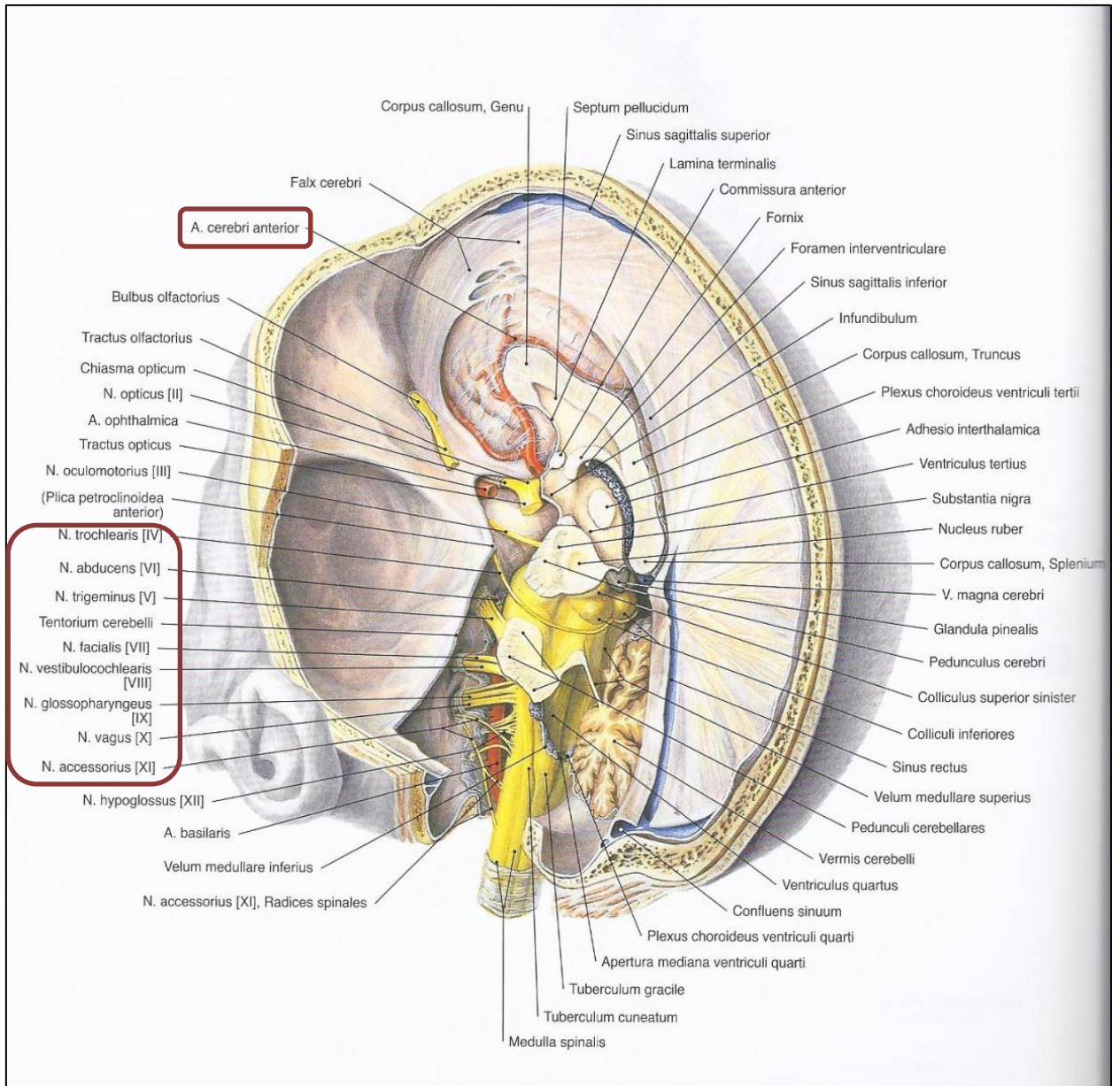


Abbildung 4: Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels aus Putz & Pabst „Sobotta. Anatomie des Menschen“ 2007.

1.2.4.3.2 Translabyrinthärer Operationszugang

Der translabyrinthäre oder der transotische Zugang ermöglicht die Operation aller Tumorgößen und kommt bei bereits eingetretenem Hörverlust in Betracht, da ein Hörerhalt bei diesem Zugang nicht möglich ist. Außerdem kann er einen Vorteil bei älteren Patienten bieten, da bei dieser Methode keine Manipulation am Gehirn erfolgen muss. Ebenfalls bietet sich dieser Weg bei geplanter subtotaler Entfernung bei bestehender Ertaubung an (Browne et al. 2008); (Chen et al. 1993); (Kaye & Briggs 2001).

Auf die genaue Darstellung der Operationsschritte wird hier verzichtet, da ein Hörerhalt nicht möglich ist und somit dieser Zugang kaum mehr Anwendung findet und für das Kollektiv der Arbeit keine Option darstellt. Die häufigsten Komplikationen dieses Eingriffs stellen die Fazialisparese, die Hirnstammverletzung und die Liquorfistel dar (Sampath & Long 2004); (Kaye & Briggs 2001). Die Fazialisparese kann alle mimischen Äste des Nervus facialis betreffen und so beispielsweise zu mangelhaftem oder fehlendem Lidschluss führen oder hängende Mundwinkel verursachen (Greenberg 2010). Zur Therapie eines Liquorfistel wird zuerst eine Liquordrainage angelegt und nur falls der niedrigere Liquordruck nicht zur Abdichtung der Fistel ausreicht, muss eine operative Revision erfolgen (Kaye & Briggs 2001).

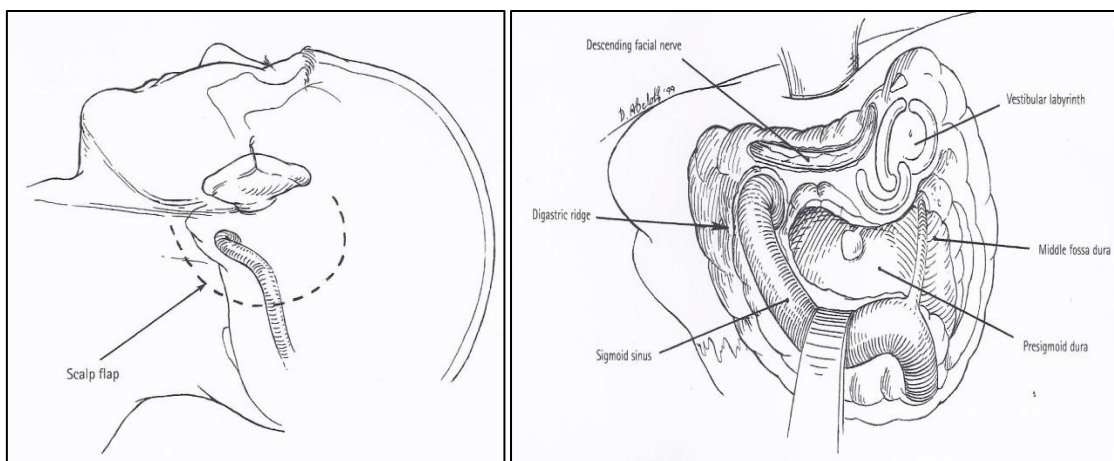


Abbildung 5 und Abbildung 6: Hautschnitt und Aufsicht nach Mastektomie und Duraeröffnung aus Kaye & Briggs „Acoustic neuroma (vestibular schwannoma)“ in „Brain Tumors“ von Kaye and Laws 2001.

1.2.4.3.3 Transtemporaler Operationszugang

Der Zugang über die mittlere Schädelgrube, auch als transtemporaler Zugang bezeichnet, wird ebenso wie der retrosigmoidale Zugang gewählt, wenn ein Hörerhalt angestrebt wird. Geeignet ist der Weg nur für Patienten mit kleinen Tumoren, die wenige Millimeter aus dem Meatus in den Kleinhirnbrückenwinkel ragen. Besonders gut entfernen lassen sich so Tumoren die aus dem superioren Vestibularisanteil hervorgehen (Sampath & Long 2004).

Durchgeführt wird die Tumorresektion über ein rechteckiges Knochenfenster direkt oberhalb des Ohres mit einer Größe von etwa 3 cm x 4 cm (Abb. 7). Nach Eröffnung der Dura muss der Temporallappen zur Seite geschoben werden. Wenn der Blick auf das Felsenbein frei ist, kann der innere Gehörgang entlang der langen Achse mittels Bohren eröffnet werden (Abb. 8). Dies sollte unter Schonung des Nervus facialis, Nervus cochlearis und des Labyrinths erfolgen. Die Tumorresektion erfolgt dann mit der „Piecemeal“-Taktik unter Präparation und Erhalt des VII. und VIII. Hirnnervens. Ist der Tumor reseziert, kann der Temporallappen wieder zurückgleiten und sowohl Dura als auch Knochenfenster werden wieder verschlossen (Kaye & Briggs 2001); (Sampath & Long 2004); (Thomsen & Tos 2000).

Die Hauptkomplikationen bei diesem Zugang sind ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle durch die Manipulation am Temporallappen, sub- oder epidurale Hämatome können durch die schlechtere Möglichkeit der Blutstillung als beim retrosigmoidalen Zugang auftreten (Noudel et al. 2009) ebenso wie die Verletzung des Nervus facialis, Nervus cochlearis oder des Innenohres (Sampath & Long 2004). Dennoch wird ein Hörerhalt in über 80% der Fälle erreicht (Ginzkey et al. 2013).

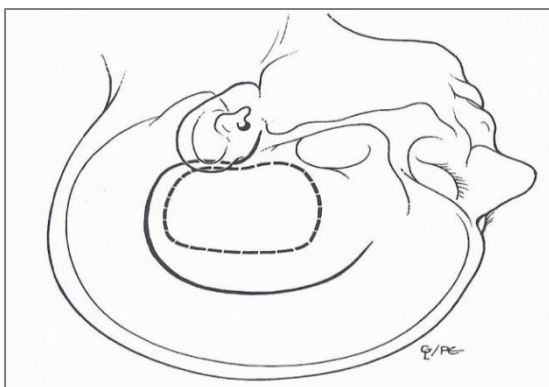


Abbildung 7: Hautschnitt aus Kaye & Briggs „Acoustic neuroma (vestibular schwannoma)“ in „Brain Tumors“ von Kaye and Laws 2001.

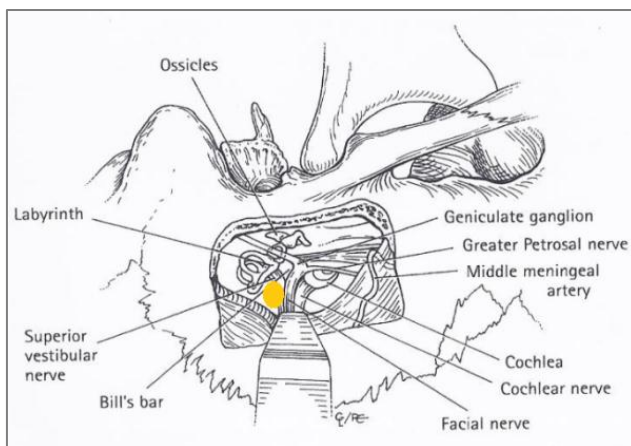


Abbildung 8: Aufsicht nach Kraniotomie aus Kaye & Briggs „Acoustic neuroma (vestibular schwannoma)“ in „Brain Tumors“ von Kaye and Laws 2001.

1.2.4.3.4 Retrosigmoidaler Operationszugang

Der Zugang über die hintere Schädelgrube wird gewählt, wenn ein Hörerhalt auch bei großen Tumoren > 10-15 mm angestrebt wird. Außerdem eignet er sich besonders für eine Totalentfernung des Tumors (Matthies 2008).

Bei diesem Zugang erfolgt die Operation über einen leicht gebogenen etwa 8 cm langen Hautschnitt hinter dem Ohr. Der Patient ist für die Operation halb sitzend gelagert (Abb. 9) und wegen der erhöhten Gefahr einer Luftembolie durch diese Lagerung ist eine Überwachung mit transösophagealem Echo nötig. Über diesen Hautschnitt wird ein Knochenfenster im Winkel zwischen Sinus sigmoideus und Sinus transversus ausgesägt, das etwa 3 cm x 4 cm groß ist (Abb. 10). Nach Öffnung der Dura kann das Kleinhirn über einen Spatel nach medial verdrängt werden, zuvor muss allerdings etwas Liquor abfließen, um dem Cerebellum genug Raum zu geben. Nun ist der Blick auf das Vestibularisschwannom frei (Abb. 11). Es kann mit der intrakapsulären Resektion begonnen werden. Der Operateur tastet sich unter elektrophysiologischer Kontrolle vor, um möglichst die angrenzenden oder innenliegenden Hirnnerven zu schonen. Ist der extrakanalikuläre Teil des Tumors verkleinert, kann der innere Gehörgang im Felsenbein mit dem Bohrer eröffnet werden, um auch den darin liegenden Tumoranteil noch zu entfernen. Beim Bohren besteht die potenzielle Gefahr die Cochlea zu beschädigen. Reicht der Tumor bis zum Fundus des Gehörgangs ist die vollständige Resektion mittels dieses Zugangs schwierig, da dieser nicht gänzlich eingesehen werden kann. Die Gefahr eines Tumorrests, aus dem ein Rezidiv hervorgehen kann, ist gegenüber dem Zugang

über die mittlere Schädelgrube erhöht. Diese Gefahr kann aber durch den Einsatz eines Endoskops vermieden werden. Ist der Tumor vollständig ausgehöhlt und die Tumorkapsel maximal schlaff, muss sie von den Nerven gelöst werden ohne diese zu verletzen oder an diesen zu ziehen. Für die Ausfüllung des eröffneten Gehörgangs wird Muskel- oder Fettgewebe verwendet. Ist der Tumor ganz reseziert (Abb. 12), kann der Spatel entfernt werden und das Kleinhirn dehnt sich wieder aus. Zuletzt erfolgt der Verschluss von Dura und Knochenfenster (Ojemann & Gonzales 2001); (Sampath & Long 2004); (Matthies 2008).

Die häufigsten Komplikationen des retrosigmoidalen Zugangs sind der funktionell beschädigte Hörnerv gefolgt von der Fazialisparese und an dritter Stelle die Liquorfistel (Sanna et al. 2004); (Samii & Matthies et al. 1997a); (Roche & Ribeiro 2008).

Die Studienlage bezüglich der Frage, mit welchem Zugangsweg der funktionelle Nervenhalt häufiger gelingt, ist strittig. Einige, wie beispielsweise Colletti et al. 2003, Samii et al. 2008a oder Noudel et al. 2009 konnten keinen Nachteil bezüglich des Hörerhalts beim retrosigmoidalen Zugang feststellen, andere hingegen wie Irving et al. 1998, Staecker et al. 2000 oder Holsinger et al. 2000 fanden signifikant bessere Ergebnisse beim Zugang über die mittlere Schädelgrube. Der Nervus facialis hingegen ist beim operativen Zugang über die mittlere Schädelgrube mehr gefährdet als beim retrosigmoidalen Zugang. Liquorfisteln finden sich im Gegensatz dazu häufiger beim retrosigmoidalen Zugang (Colletti & Fiorino 2003). Doch entscheidet die Zugangswahl weniger die Abwägung der Komplikationen als vielmehr die Tumorgroße.

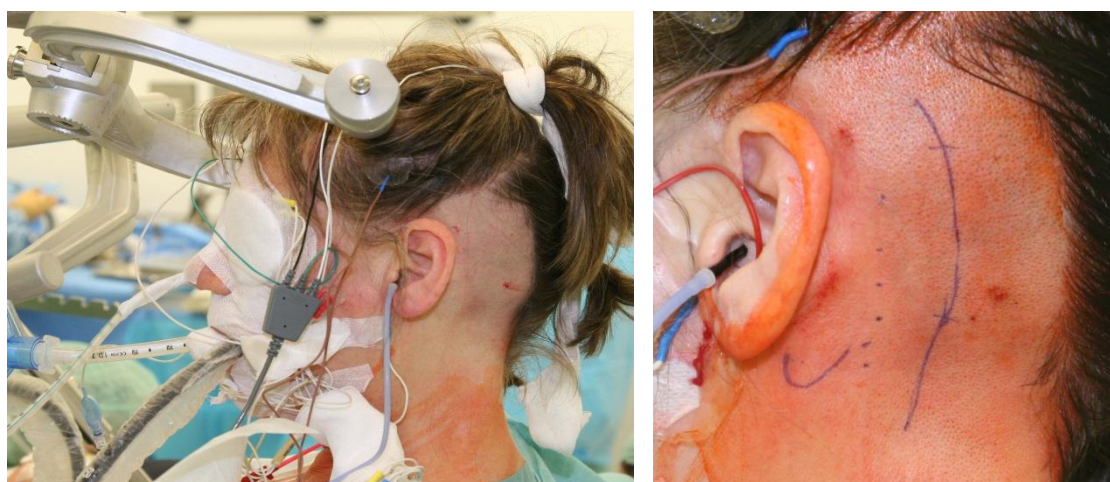


Abbildung 9 und Abbildung 10: Lagerung und Hautschnitt für retrosigmoidalen Zugang (Pat. Nr. n12 aus der Studie)

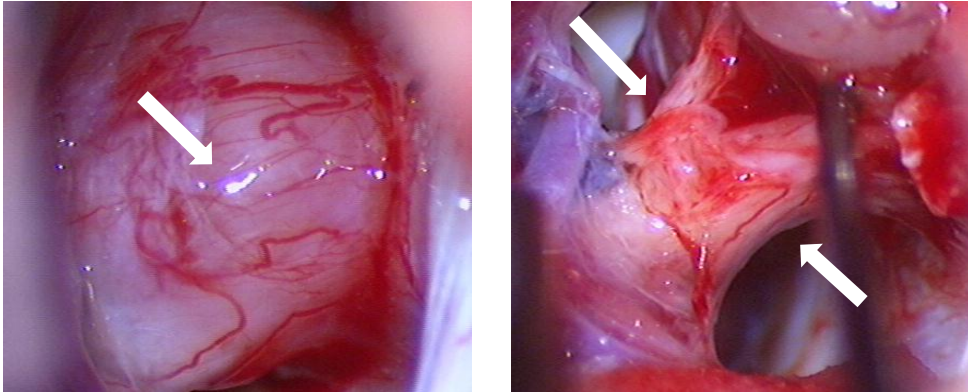


Abbildung 11 und Abbildung 12: Operativer Blick auf den Kleinhirnbrückenwinkel

Abb 11: Tumor mit ausgespannten Nervenfasern (Bildarchiv Prof. Matthies)

Abb 12: Tumor mobilisiert und teilreseziert; Hirnnerven VII und VIII separiert (Bildarchiv Prof. Matthies)

1.3 Beeinflussung der Operationsmethode durch Neuromonitoring

Ein Meilenstein der 1970/80er Jahren war die Einführung des Neuromonitorings in das intraoperative Setting zur Verbesserung der postoperativen Funktionalität der Hirnnerven sowie der Reduktion der Morbidität (Koerbel et al. 2005); (Matthies 2008).

Die Problematik des intraoperativen ABR-Monitorings besteht darin, dass es im Operationssaal viele Störgrößen gibt, wie das Operationsmikroskop, Monitoringgeräte der Anästhesie (TEE) oder der CUSA, um nur einige zu nennen. Es handelt sich um sehr kleine Potenziale im Nanovolt-Bereich verglichen mit der Amplitude anderer üblicherweise gemonitorter Potenziale, wie dem Medianus-SEP. Eine geringe Anzahl an Mittelungen ist für den Operateur entscheidend, um auf Veränderungen sofort zu reagieren. Dies ist aber zugleich eine weitere Schwierigkeit der Methode, denn bei geringer Mittelungsanzahl erfordert die Beurteilung des ABR ein hohes Maß an Erfahrung und Konzentration über lange Operationszeiten hinweg.

Auch fehlt bisher eine standardisierte Beurteilung dieser intraoperativen Monitoringbefunde, was Nakamura et al. (Nakamura et al. 2005) zu etablieren versuchte.

Im Laufe des Eingriffs erfährt das ABR eine Dynamik. Im Gegensatz zu den zuvor häufig jahrelang stabilen Verhältnissen kann hier eine kleine Manipulation schon große Verschlechterung in Form von plötzlicher Amplitudenreduktion und Latenzverlänge-

rung verursachen, die prognostisch direkt negativ sind für die Hörfunktion (Matthies & Samii 1997b). Das ABR im intraoperativen Monitoring führt dem Operateur die Verletzlichkeit der Hörfunktion direkt vor Augen und hilft so das postoperative Hörergebnis durch eine schonendere Arbeitsweise zu verbessern. Der Operateur kann im Idealfall Manöver, die die Funktion verschlechtern, direkt identifizieren und vermeiden.

1.4 Zielsetzung und Fragestellung der Studie

Wie der historische Abriss zum Vestibularisschwannom zeigt, hat sich in den letzten 200 Jahren vieles auf dem Gebiet der Therapie dieser Erkrankung weiterentwickelt. Nach der Reduktion der Mortalitätsrate, wurde das Ziel eine höhere Funktionalitätsrate zu erreichen avisiert. Im Falle des Nervus facialis ist dies schon in hohem Maße gelungen, doch beim Nervus cochlearis gelingt dies nur in etwa 20-60% der Fälle (Samii & Matthies 1997a), (Attias et al. 2008), (Yamakami et al. 2009), (Di Maio et al. 2011).

Wie zuvor erörtert ist das Neuromonitoring ein Meilenstein in dieser Entwicklung mit Problemen und Chancen, dessen Stellenwert umstritten ist. Die eigene Beobachtung von postoperativen Ertaubungen bei erhaltenem intraoperativen ABR führte zur Untersuchung der Frage: Gibt es prädiktive Marker des Hörergebnisses durch das intraoperative Neuromonitoring und kann der intraoperative Befund den postoperativen Verlauf prädiktieren?

- Hierzu wurde insbesondere der Frage nachgegangen, ob der ABR-Befund mit dem Hörvermögen korreliert oder ob es sich hierbei um von der Funktionalität losgelöste abstrakte Parameter handelt.
- Welche Patienten ertauben trotz erhaltenem ABR? Welche Faktoren spielen in diesen Einzelfällen eine Rolle?
- Sind Patienten mit intraoperativ kritischen Phasen des ABRs auch postoperativ gefährdet sich verzögert zu verschlechtern oder kritische Verläufe zu entwickeln?
- Sind geringe Tumorgröße und gute Hörqualität präoperativ wirklich die besten prädiktiven Marker für das postoperative Hörergebnis oder hat das ABR zu einem bestimmten intraoperativen Zeitpunkt eine höhere Aussagekraft?

2. Patienten und Methoden

2.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Im Zeitraum von April 2010 bis April 2012 wurden 46 Patienten untersucht, die sich an der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik in Würzburg der Resektion eines Vestibularisschwannoms unterzogen. Einschlusskriterium für diese Studie war das Vorliegen eines Vestibularisschwannoms bei noch erhaltenem Resthörvermögen mindestens der Klasse H4 nach der Hannover Klassifikation im Ton- und Sprachaudiogramm, welche nachstehend erläutert wird.

Das Patientenkollektiv lässt sich wie folgt charakterisieren:

Es bestand aus n= 22 (48%) männlichen und n= 24 (52%) weiblichen Personen.

Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation zwischen 15 und 71 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 47,1 Jahren. Außerdem waren 6 (13%) der Patienten an Neurofibromatose Typ 2 erkrankt.

Eine Postop. Monitoring-Gruppe (n=30) bestand aus n= 13 (43%) männlichen und n= 17 (57%) weiblichen Patienten. Das Alter zum Operationszeitpunkt streute in dieser Gruppe von 15 bis 62 Jahren und lag im Durchschnitt bei 46,8 Jahren. In diesem Kollektiv waren 5 (17%) Patienten mit Neurofibromatose Typ 2 enthalten.

Es handelte sich bei 43 Patienten um die erste Intervention auf der zu operierenden Seite. Bei zwei Patienten handelte es sich um die Operation eines Rezidivs und ein Patient war auf der zu operierenden Seite bereits strahlentherapeutisch vorbehandelt.

2.2 Methoden

2.2.1 Präoperative Diagnostik und Befunde

Die Patienten wurden präoperativ hinsichtlich neurologischer Störungen sowie ausführlich internistisch untersucht und Kontraindikationen einer Operation wurden ausgeschlossen. Eine Bildgebung zur Beurteilung der Tumormorphologie und des Wachstumsverhaltens sowie zur Operationsplanung wurde angefertigt. Dies beinhaltete ein Felsenbein CT und ein MRT, das maximal drei Monate alt war. Zur Evaluation des präoperativen Hörvermögens wurde ein Ton- und Sprachaudiogramm in der kooperierenden Uniklinik für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde durchgeführt. Der Blinkreflex und eine Foto-Video-Dokumentation zur Beurteilung und Erfassung der Fazialisfunktion wurden durchgeführt. Folgende Parameter wurden erfasst:

2.2.1.1 Tumorausdehnung

Die Tumorbeurteilung wurde im Kernspintomogramm in der Kontrastmittel- gestützten T1 oder falls vorhanden in der CISS Sequenz bei axialer Schichtung erhoben. Der Tumordurchmesser wurde entlang der Nervenachse vom seitlichsten Punkt intrameatal bis zum medialsten Punkt im Kleinhirnbrückenwinkel erfasst. In derselben Ebene wurde der Tumor in antero- posteriorer Richtung ausgemessen. Außerdem wurde die maximale Tumorphöhe in der coronaren Ebene bestimmt.

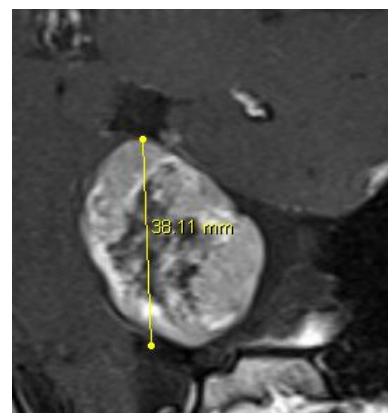
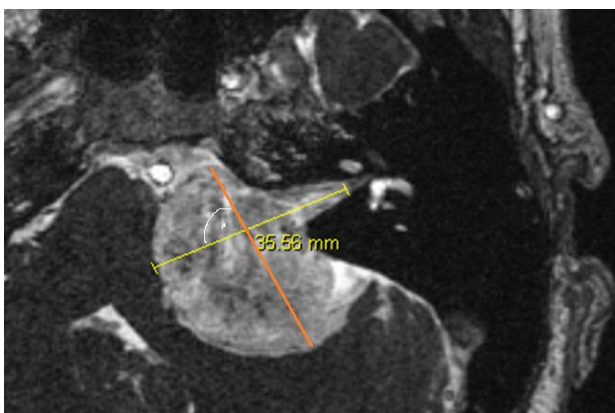


Abbildung 13 und Abbildung 14: Pat. Nr. 28 aus der Studie

Die Klassifikation der Tumorausdehnung wurde nach der Hannover Klassifikation für Vestibularisschwannome nach Matthies und Samii 1997a vorgenommen (Tabelle 1):

Diese ordnet Tumoren, deren Wachstum sich rein auf den intrameatalen Raum beschränkt der Klasse T1 zu. Hierbei ist eine genauere Differenzierung in T1A – D möglich, derzufolge Tumoren der Klasse T1A sich nur auf den medialen Teil des inneren Gehörgangs beschränken, Tumoren der Klasse T1B auch die laterale Gehörgangseite einnehmen ohne den Fundus zu erreichen, was bei T1C der Fall ist, während T1D schließlich die Cochlea bzw. die Bogengänge infiltriert. Beginnt der Tumor sich nach extrameatal auszubreiten, gehört der Tumor zur Kategorie T2. Bei einer Ausdehnung bis in den Kleinhirnbrückenwinkel ist Kategorie T3 erreicht, die sich in T3A und T3B unterteilen lässt, je nachdem ob Hirnstammkontakt vorliegt oder nicht.

Die Kategorie mit den größten Tumoren stellt T4 dar, welche Tumoren enthält, die bereits den Hirnstamm komprimieren. Auch hier ist noch eine weitere Unterteilung in T4A und T4B vorgesehen, wobei T4A den Hirnstamm nur leicht imprimiert, während T4B den Hirnstamm verlagert und sogar zu einer Kompression des IV. Ventrikels führt.

Tabelle 1: Hannover Klassifikation der Tumorausdehnung (Matthies & Samii 1997a)

Klasse	Tumorausdehnung
T1	rein intrameatal
T2	beginnendes extrameatales Wachstum
T3	Ausdehnung in Kleinhirnbrückenwinkel
T3A	ohne Hirnstammkontakt
T3B	mit Hirnstammkontakt
T4	Hirnstammkompression
T4A	leichte Dislokation des Hirnstamms
T4B	starke Dislokation des Hirnstamms mit Kompression des IV. Ventrikels

2.2.1.2 Hörfunktion

Die Hörfunktion der Patienten wurde mittels Tonaudiometrie im Frequenzbereich von 125 bis 8000 Hz ermittelt. Ein Sinuston wird in zunehmender Lautstärke bei 0 dB HL beginnend dem Patienten über Kopfhörer bei gleichzeitiger Vertäubung der Gegenseite dargeboten, bis dieser angibt den Ton nun zu hören. Dies erfolgt getrennt für Knochen und Luftleitung und erfordert die Kooperation des Patienten, da es sich um eine subjektive Messmethode des Hörvermögens handelt.

Bei der ebenfalls durchgeführten Sprachaudiometrie wurden dem Patienten in standardisierter Form Zahlen und einsilbige Wörter in zunehmender Lautstärke dargeboten. Der Patient muss versuchen die gehörten Wörter richtig wiederzugeben, wobei der Untersucher die Anzahl der richtig verstandenen und wiedergegebenen Wörter bzw. Zahlen in Prozent abhängig von der Lautstärke in dB HL erfasst (Probst, Grevers und Iro 2004).

Die Beurteilung der wie beschrieben gewonnenen Ton- und Sprachaudiogramme erfolgte nach der Hannover Klassifikation des Hörvermögens nach Samii und Matthies:

Die Klasse H1 dieser Einteilung beinhaltet, wie in der Tabelle 2 dargestellt, einen maximalen Hörverlust von 20 dB im Tonaudiogramm und eine minimale Diskrimination für Sprache von 95%, dies ist normales Hören. Der maximale Hörverlust berechnet sich bei dieser Klassifikation als Mittelwert der Hörverluste bei 1,0 kHz, 1,5 kHz, 2 kHz, und 3 kHz in dB HL. Für die Klasse H2, nützliches Hören, dürfen 40 dB Hörverlust nicht überschritten werden und die Sprachdiskrimination muss mindestens 70% betragen. Nur ein Hörvermögen der Klasse H1 oder H2 wird als funktionell und im Alltag nicht oder nur wenig einschränkend beurteilt (Samii & Matthies 1997a). Die Klasse H3 erstreckt sich von 41 bis 60 dB Hörverlust und von 65% bis 40% Sprachdiskrimination, dies ist ein mäßiges Hören. Bei dieser Klasse ist das Telefonieren mit der erkrankten Seite schon nicht mehr in allen Fällen möglich.

H4, schlechtes Hören, bedeutet 61 bis 80 dB Hörverlust bei 35% bis 10% Sprachdiskrimination.

Eine funktionelle Ertaubung schließlich bedeutet die Klasse H5, bei der die Patienten mehr als 80 dB Hörverlust erleiden und nur noch in 5% der Fälle oder seltener Sprache

diskriminieren können. H6 beinhaltet ertaubte Patienten ohne jegliches Ton- oder Sprachverständnis.

Tabelle 2: Hannover Klassifikation des Hörvermögens (Samii & Matthies 1997a)

Klasse	Tonaudiogramm- ergebnisse	Sprachaudiogramm- ergebnisse	Bewertung
H1	0 bis 20 dB	100% bis 95% SDS	normal
H2	21 bis 40 dB	95% bis 70% SDS	nützlich
H3	41 bis 60 dB	65% bis 40% SDS	mäßig
H4	61 bis 80 dB	35% bis 10% SDS	schlecht
H5	80 bis 100 dB	5% bis 0% SDS	funktionell taub
H6	> 100 dB		taub

SDS= Speech Discrimination Score

Ebenso erfolgte eine Klassifizierung der Ton- und Sprachaudiometrie nach der Gardner und Robertson-Klassifikation zur internationalen Vergleichbarkeit der Ergebnisse (Gardner & Robertson 1988). Klasse 1 dieser Einteilung entspricht ein maximaler Hörverlust von 30 dB im Tonaudiogramm und mindestens 70% Diskrimination in der Sprachaudiometrie.

Klasse 2 beinhaltet einen maximalen Hörverlust von 50 dB bei einer Sprachdiskrimination zwischen 69% und 50%.

Zeigt ein Patient einen Hörverlust von 90 dB und eine Sprachdiskrimination von nur 5%, so erfüllt er gerade noch die Kriterien der Klasse 3.

In der Klasse 4 sind Patienten mit einem Hörverlust von 91dB und mehr und einer Sprachdiskrimination zwischen 1% und 4% zusammengefasst.

Klasse 5 bedeutet, dass keine Antwort in Ton- oder Sprachaudiometrie vorliegt.

Tabelle 3: Klassifikation des Hörvermögens nach Gardner & Robertson (Gardner & Robertson 1988)

Klasse	PTA in dB	SDS in %
1	0-30	70-100
2	31-50	69-50
3	51-90	49-5
4	91- maximaler Verlust	4-1
5	keine Antwort	keine Antwort

PTA= Pure tone audiometry

SDS= Speech Discrimination Score

2.2.2 Intraoperatives Monitoring

Intraoperativ wurden die Patienten mittels eines ausführlichen Neuromonitorings überwacht, welches die Funktion verschiedener Hirnnerven wie beispielsweise des Nervus facialis oder der kaudalen Hirnnerven umfasste, aber auch die langen Bahnen mit einschloss, welche mittels sensorisch evozierter Potentiale (SEP) überwacht wurden. Besondere Relevanz für diese Arbeit hat das ABR, weshalb es im Folgenden näher erläutert wird:

2.2.2.1 Auditorische Hirnstammpotentiale (ABR)

2.2.2.1.1 Durchführung des ABR

Für die Aufzeichnung wurden drei Messgeräte verwendet (zwei ISIS Modelle, Firma Inomed, Emmendingen/Germany und das Keypoint Modell der Firma Medtronic, Meerbusch/Germany), welche sich aber in der Methodik der Messung nicht unterscheiden.

Zur akustischen Stimulation erhält der Patient spezielle sogenannte Luftleitungskopfhörer im äußeren Gehörgang platziert. Hierbei ist darauf zu achten, dass diese nicht zu tief in den Meatus externus gelangen, damit das Tympanon noch frei schwingen kann. Diese Kopfhörer sind über Silikonschläuche, standardisierter Länge, mit dem Monitoring-

gerät verbunden, welches die Klickreize bestehend aus einem Breitbandsignal des Frequenzbereichs 1000-4000 Hz, der mit unterschiedlicher Lautstärke dargeboten werden kann (maximal 95 dB - 115 dB NHL), appliziert. Die Verzögerung der Stimulation durch die Länge der Schläuche wird maschinell ausgeblendet, sodass die gemessene Kurve mit der tatsächlichen akustischen Stimulation beginnt (Buettner 1996); (Milnik 2009).

Für die Ableitung des ABR werden fünf Nadelelektroden benötigt. Eine Elektrode wird entsprechend dem 10-20 System am Vertex (Cz) als Referenzelektrode, zwei weitere Elektroden jeweils links (A1) und rechts (A2) anterior des Tragus in Richtung des Gehörgangs als Ableitelektrode (Abb. 15), eine Erdungselektrode an der Stirn (Fz) und eine weitere an der Schulter des Patienten angebracht. Dabei sollte die Impedanz der Elektroden 5 k Ω nicht übersteigen (Buettner 1996); (Milnik 2009).

Die Wahl der Lautstärke des Klickstimulus orientierte sich an der präoperativ durchgeführten Ton- und Sprachaudiometrie. Das nicht getestete Ohr wurde während der ABR-Messung mit einem Rauschen vertäubt, dessen Lautstärke 30 dB unter der dargebotenen Klickreizlautstärke liegt. Der Klickstimulus kann sowohl mittels Druck als auch mittels Sog dargeboten werden. Beide Stimulationsbedingungen wurden für jeden Patienten wenigstens zwei Mal durchgeführt, die beste Einstellung eruiert und dann für alle weiteren Messungen beibehalten.

Weitere verwendete Parameter waren:

- Frequenz, mit welcher der Klickreiz dargeboten wird:
14,3 Hz oder 11,1 Hz je nach Einfluss der Störgrößen der Umgebung
- Filter: 2800 oder 3500 Hz als obere Filtergrenze
5 Hz als untere Filtergrenze
- Intraoperativ: die Anzahl der Mittelungen wurde manuell bestimmt und so gering wie möglich gehalten, je nach Stabilität des ABRs 200-800 Mittelungen
- Postoperativ: je nach Stabilität 600 oder 1000 Mittelungen

Auch für diese Einstellungen gilt, dass für jeden Patienten die optimale Kombination ermittelt wurde und diese dann für alle Messungen beibehalten wurde.



Abbildung 15: Messaufbau des ABR (Patient Nr. n12 aus der Studie)

2.2.2.1.2 Klassifizierung des ABR

Die Wellenmorphologie des ABR wurde nach der modifizierten Hannover Klassifikation kategorisiert (Matthies & Samii 1997c). Diese stellt sich wie folgt dar:

Die Klassifizierung betrachtet vor allem das Vorhandensein und die Latenz der Wellen I, III und V (Abb. 16), die auch hinsichtlich ihres prognostischen Wertes untersucht sind (Matthies & Samii 1997c).

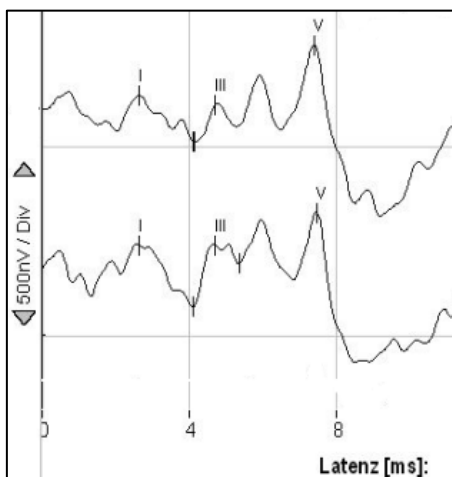


Abbildung 16: ABR der Klasse 1 (Patient Nr. 1 der Studie)

Für ein ABR der Klasse 1 ist die sichere Reproduzierbarkeit der Wellen I, III und V nötig und auch die Interpeaklatenz zwischen der Welle I und III, die Latenz zwischen dem Peak der Welle I und dem Peak der Welle III, darf nicht pathologisch verlängert sein, zumindest nicht über das Maß der doppelten Standardabweichung hinausgehend, was einer maximalen Interpeaklatenz von 2,66 Millisekunden entspricht.

Bei der ABR-Klasse 2 müssen ebenfalls alle genannten Wellen vorhanden sein, allerdings ist hier als Charakteristikum die Interpeaklatenz bereits pathologisch verlängert und beträgt mehr als 2,66 Millisekunden. Spezifikum der Klasse 3 ist, dass nur noch Welle I und Welle V reproduzierbar sind, während bei Klasse 4 bereits nur noch eine der beiden vorhanden ist. Bis schließlich bei Klasse 5 keine reproduzierbare Welle mehr vorhanden ist (Tabelle 4).

Tabelle 4: Modifizierte Hannover Klassifikation der ABR-Qualität (Matthies & Samii, 1997c)

ABR-Klasse	ABR-Beschaffenheit
ABR 1	Welle I, III und V vorhanden IPL I-III normal oder < 2,66 ms
ABR 2	Welle I, III und V vorhanden IPL I-III >2,66 ms
ABR 3	Welle I und V vorhanden Welle III fehlend
ABR 4	Welle I oder Welle V vorhanden
ABR 5	alle Wellen fehlend

IPL = Interpeaklatenz

2.2.2.2 Protokollierung der intraoperativen Schritte

Während der Operation wurde mit Hilfe eines Protokolls das ABR zu bestimmten intraoperativen Zeitpunkten erfasst beispielsweise nach Abschluss der Patientenlagerung, nach Öffnung der Schädelkalotte mittels Kraniotomie, nach Öffnung der Dura, nach Abfluss von etwas Liquor, nach dem Aufbohren des inneren Gehörgangs, nach der Präparation im Gehörgang, nach der Resektion des intrameatalen Tumoranteils sowie zu

bestimmten Zeitpunkten des Resektionsfortschrittes, nämlich nach 30%, nach 60% und nach 100% Tumorentfernung. Außerdem berücksichtigt wurden bestimmte Manöver wie besonderer Zug in jedwede Richtung und schließlich der Duraschluss. Zu beachten ist, dass der Resektionsumfang subjektiv durch den Operateur beurteilt wurde. Abweichend vom Protokoll wurde zudem das ABR bei besonderen Vorkommnissen wie starken Blutungen oder Koagulation mittels Bipolarer erfasst.

So war es möglich den Verlauf des ABRs über den Operationszeitraum zu charakterisieren und Wendepunkte, Zeitpunkte oder Zeiträume, in denen die ABR-Qualität wechselte oder schwankte, im ABR-Verlauf herauszuarbeiten und auf intraoperative Geschehnisse zurückzuführen. Aufgrund des endoperativen Befundes wurde die Entscheidung für oder gegen ein postoperatives ABR-Monitoring gefällt.

Dies erfolgte nach folgenden Kriterien:

- Reproduzierbarkeit/ Stabilität des ABR-Verlusts
- Zeitspanne vom ABR-Verlusts bis zum OP-Ende
- Tumorgröße
- Anatomischer Zustand des Nervus cochlearis
- Präoperatives Hörvermögen

Protokoll: Siehe Anhang

2.2.3 Postoperatives Monitoring

30 Patienten dieses Kollektivs wurden postoperativ intensiviert mittels ABR-Monitoring weiteruntersucht. Einschlusskriterium für dieses erweiterte Monitoring war ein erhaltenes ABR endoperativ oder in Ausnahmefällen die Entscheidung des Operateurs, wenn dieser aufgrund des Operationsverlaufs und der Beschaffenheit des Nervus cochlearis von einem temporären Verlust der Wellenmorphologie ausging. Näheres zur Methodik des ABR unter 2.2.2.1.

2.2.3.1 ABR

Postoperativ wurden die Patienten ebenfalls mittels der Methode der ABRs überwacht und nach der modifizierten Hannover Klassifikation bewertet, siehe 2.2.2.1.2.

Dies erfolgte mit dem gleichen Aufbau und den gleichen Einstellungen wie intraoperativ, siehe 2.2.2.1.1. Aber die Umgebung und somit die Einflüsse auf die Messung änderten sich. Sowohl Operationsaal als auch die Intensivstation und die Normalstation haben jeweils eine ganz eigene Summation von Störgrößen, maßgeblich erzeugt von den Geräten der Umgebung.

Außerdem zu berücksichtigen ist der sich über die Zeit verändernde Wachheitsgrad der Patienten, so muss in den ersten Stunden ein intubierter und sedierter Patient der Messung unterzogen werden, ähnlich der Situation während der Operation. Aber im Verlauf handelt es sich um einen erwachenden oder wachen Patienten. Dann ist es essenziell wichtig eine ruhige und entspannte Atmosphäre herzustellen, da der Patient sonst auf jede Art von Reiz reagieren wird und dies sowie Muskelanspannung die Messung erheblich stören kann bis zur völligen Unmöglichkeit der ABR-Ermittlung.

2.2.3.2 Postoperatives Protokoll der Messungen

Das postoperative Protokoll sah vor, bei dem Patienten noch am Operationstag in einem Zeitfenster von zwei bis drei Stunden nach Duraschluss bereits erneut das ABR abzuleiten. Diese Messung wird im Folgenden als „2 h Messung“ bezeichnet. Die nächste Messung war vier bis sechs Stunden nach Duraschluss durchzuführen und wird als „4 h Messung“ bezeichnet werden. Die dritte postoperative Messung fand nach sieben bis zehn Stunden statt und wird in der folgenden Arbeit „7 h Messung“ genannt. Weitere Messungen waren am darauffolgenden Tag in einem Intervall von elf bis 18 Stunden und in einem Intervall von 19 bis 24 Stunden nach Duraschluss durchzuführen, diese werden als „11-18 h Messung“ und als „24 h Messung“ bezeichnet, entsprechend dem Zeitpunkt zu dem sie in der Regel durchgeführt wurden.

Zwischen 25 und 72 Stunden nach Duraschluss war eine sechste postoperative Messung vorgesehen, die in der Regel nach etwa 48 Stunden durchgeführt wurde, weshalb sie im Folgenden kurz als „48 h Messung“ bezeichnet wird.

Die letzte Messung fand schließlich am fünften bis siebten Tag nach Duraschluss statt und wurde meist nach fünf Tagen durchgeführt. Im Nachfolgenden wird sie „Messung am 5. Tag nach Duraschluss“ genannt.

So sah das postoperative Protokoll sieben Messungen verteilt auf fünf Tage mit länger werdenden Intervallen vor, welche, wenn der Zustand des Patienten es zuließ und sie nicht in ein Zeitfenster zwischen Mitternacht und sechs Uhr morgens fielen, was bei langer Operationsdauer für die sieben Stunden Messung manchmal zutraf, in der beschriebenen Weise durchgeführt wurden.

Protokoll: Siehe Anhang

2.2.3.3 Bestimmung der „Klickhörschwelle“

Bei allen Patienten mit erhaltenem Resthörvermögen wurde postoperativ, sobald ihr Allgemeinzustand dies zuließ, die Klickhörschwelle bestimmt. Beginnend bei 30 dB wurde in Schritten von 5 dB die Klick-Lautstärke gesteigert bis der Patient dem Untersucher mitteilte, wann er den Klickstimulus zum ersten Mal hören konnte. Dieser Test wurde bei jeder postoperativen ABR -Kontrolle ebenfalls durchgeführt, wenn der Klickstimulus der ABR-Messung (meist 95 dB) vom Patienten gehört wurde. Es wurde der gleiche Luftleitungs-Kopfhörer und die gleiche Reizapplikation wie für das ABR verwendet.

2.2.3.4 Weitere Untersuchungen

Am siebten bis zehnten Tag nach der Operation wurden bei den Patienten erneut Ton- und Sprachaudiogramme durchgeführt, um das postoperative Hörvermögen beurteilen zu können. Auch hier wurde die Hannover- und die Gardner und Robertson-Klassifikation zur Beurteilung verwendet. Das klinische Protokoll sieht eine erste Kontrolle bestehend aus MRT und Ton- sowie Sprachaudiometrie nach 3 Monaten vor und weitere Kontrollen im jährlichen Turnus für die nächsten 3 Jahre und schließlich alle 2 Jahre für 10-12 Jahre.

2.2.4 Medikamentöse Begleittherapie

Nimodipin (Handelsname: Nimotop®), ein Kalziumkanalantagonist, der vasodilatatorisch wirkt und auch neuroprotektiv ist (Angelov et al. 1996); (Sekiya et al. 2002); (Scheller et al. 2012), ist Teil der Standardtherapie der Vestibularisschwannome in der hiesigen Klinik. Diese beinhaltet eine präoperativ begonnene Hämoeexpansion und -dilution mit Ringerlactat und/oder Hydroxyethylstärke (HAES), eine intraoperative Prophylaxe mit Kortison, sowie die individuelle systemische und/oder lokale Nimodipin-Applikation. Abhängig vom intra- und postoperativen Funktionszustand des VII und VIII. Hirnnerven wurde zusätzlich ein sogenanntes modifiziertes Stennert-Schema eingesetzt, das über 7-10 postoperative Tage neben einer abnehmenden Dosis Kortison und HAES eine kontinuierliche Perfusion von Nimodipin a´5-10 ml/h (1-2 mg/h über 24h) beinhaltet.

2.2.5 Statistische Methoden

Für die primäre statistische Auswertung wurde Graph Pad Prism Version 4.03 verwendet. Zur Testung der Normalverteilung wurde der Kolmogoroff-Smirnov-Test gebraucht und zur Überprüfung der Signifikanz der t-Test oder ANOVA-Test bei normalverteilten Werten und der Wilcoxon-Test oder der Kruskal-Wallis-Test bei nicht normalverteilten Werten herangezogen.

Für eine differenziertere Auswertung der Parameter wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Gelbrich und seinen Mitarbeitern (Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie, Universität Würzburg) anhand einer Korrelationsmatrize in SPSS die Korrelation zwischen elektrophysiologischen Parametern und dem Hörbefund evaluiert. Zielpunkt der Studie war das Hörvermögen 5-7 Tage nach der Operation.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperativer Status

3.1.1 Tumorlokalisation und –ausdehnung

Das operierte Vestibularisschwannom war bei 22 Patienten (48%) links gelegen, bei 24 Patienten (52%) rechts (Abb. 17). Bei 4 Patienten (9%) mit Neurofibromatose 2 war kontralateral ebenfalls noch ein Tumor vorhanden.

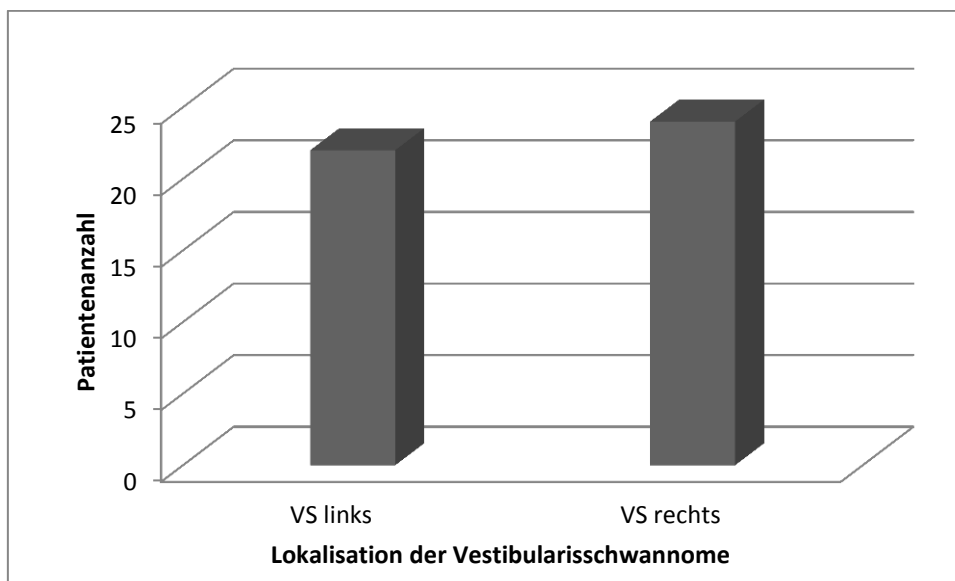


Abbildung 17: Seitenlokalisation der Vestibularisschwannome

In der Subgruppe der Patienten mit postoperativem Monitoring (Postop. Monitoring-Gruppe), die aus 30 Patienten bestand, waren 16 links und 14 rechts gelegen.

Die Analyse der Tumorausdehnung nach der Hannover Klassifikation ergab folgende Verteilung:

Einer der operierten Patienten (2%) hatte einen Tumor der Klasse T1, drei Patienten (7%) hatten einen Tumor der Klasse T2, 17 Patienten (37%) hatten Tumoren der Klasse T3A, was eine Ausdehnung bis in den Kleinhirnbrückenwinkel darstellt. Die Klasse T3A stellte die größte Einzelgruppe dar. In der Klasse T3B waren 16 Patienten (35%) enthalten und in der Klasse T4A waren es 9 Patienten (19%).

Keiner der Patienten wies einen Tumor der Klasse T4B auf.

91% der Patienten hatten also Tumoren der Klasse T3 oder T4, was einer wesentlichen Ausdehnung in den Kleinhirnbrückenwinkel entspricht mit langstreckiger Berührung (T3B) oder Kompression des Hirnstamms (T4A) (Abb. 18).

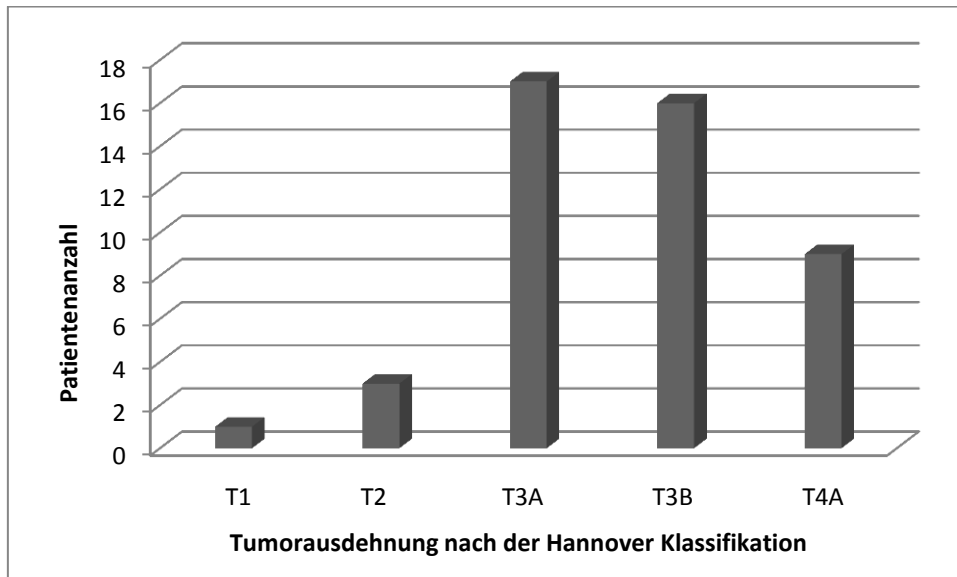


Abbildung 18: Verteilung der Tumorausdehnung nach der Hannover Klassifikation

In der Postop. Monitoring-Gruppe war die Klasse T1 (3%) einmal, die Klasse T2 (7%) zweimal, die Klasse T3A durch 14 Patienten (47%), die Klasse T3B durch zehn Patienten (33%) und die Klasse T4A durch drei Patienten (10%) vertreten. Auch hier stellt die Klasse T3A die größte Gruppe dar und 90% hatten in der Postop. Monitoring-Gruppe Tumoren der Klasse T3 oder T4.

Die Tumorgöße in der Nervenachse lag im gesamten Kollektiv bei durchschnittlich 19,3 mm und die durchschnittliche Tumorgöße anterior-posterior betrug 14,5 mm und kraniokaudal lag sie im Durchschnitt bei 13,3 mm.

Die Tumorgöße in der Nervenachse lag im gesamten Kollektiv bei einem Patient zwischen 0 und 10 mm, bei 25 Patienten zwischen 10,1 und 20 mm, bei 16 Patienten zwischen 20,1 und 30 mm und bei vier Patienten über 30 mm.

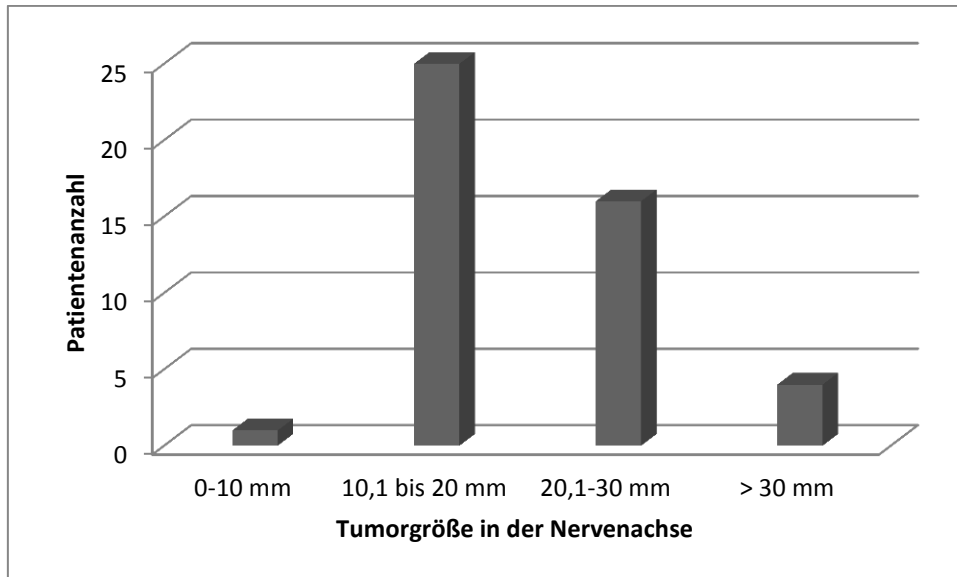


Abbildung 19: Verteilung der Tumorgröße in der Nervenachse

In der Postop. Monitoring-Gruppe betrug die Tumorgröße in der Nervenachse durchschnittlich 18,8 mm, anterior-posterior 14,2 mm und kraniokaudal 13,6 mm.

In der Gruppe ohne postoperatives Monitoring betrug die Tumorgröße in der Nervenachse durchschnittlich 19,7 mm, anterior-posterior 15,1 mm und kraniokaudal 14,5 mm. Die Durchmesser waren somit in der Postop. Monitoring-Gruppe n= 30 etwas kleiner als in der Gruppe ohne postoperatives Monitoring.

3.1.2 Präoperatives Hörvermögen

Die Analyse der Hörfunktion gemäß der Hannover Klassifikation ergab in H1 23 Patienten (50%), in H2 10 Patienten (22%), in H3 11 Patienten (24%) und in H4 zwei Patienten (4%) (Abb. 20). Funktionell gutes Hörvermögen der Kategorie H1 oder H2 bestand bei 72%. 28% hingegen hatten bereits ein schlechtes Hörvermögen vor der Operation.

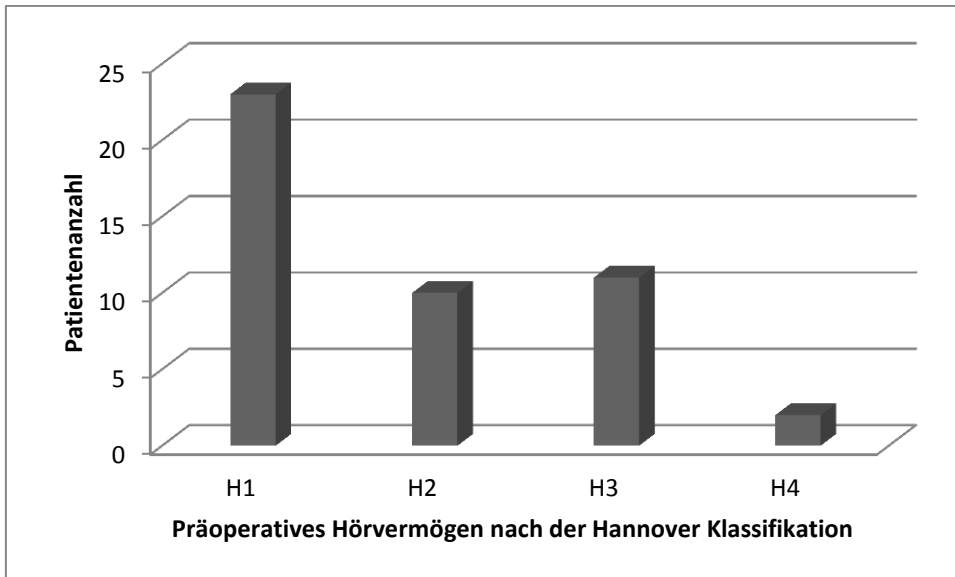


Abbildung 20: Verteilung des präoperativen Hörvermögens nach der Hannover Klassifikation

Die Analyse des Hörvermögens in der Postop. Monitoring-Gruppe (n= 30) ergab 19 Patienten (63%) in der Kategorie H1, sechs Patienten (20%) in H2, fünf Patienten (17%) in H3. Somit hatten in dieser Gruppe mit 83% wesentlich mehr Patienten ein funktionell nützlich Hörvermögen und nur 17% ein schlechtes Resthörvermögen.

Die Verteilung des Hörvermögens beurteilt nach der Gardner und Robertson Klassifikation von 1988 stellte sich folgendermaßen dar:

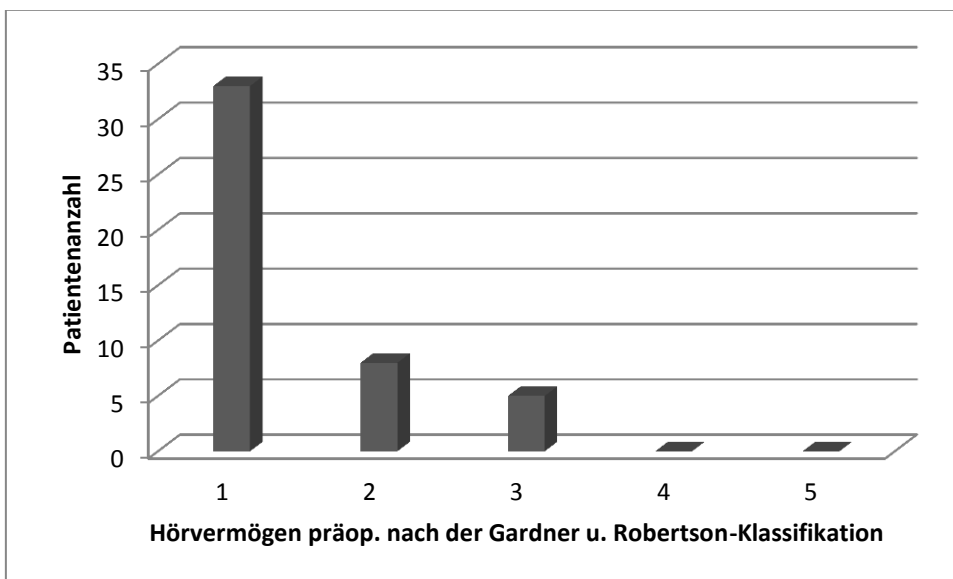


Abbildung 21: Präoperatives Hörvermögen nach der Gardner und Robertson-Klassifikation

33 Patienten zeigten vor dem Eingriff ein Hörvermögen entsprechend der Klasse 1 nach Gardner und Robertson, acht Patienten entsprechend Klasse 2 und fünf Patienten entsprechend Klasse 3.

In der Postop. Monitoring-Gruppe hatten 25 von 30 Patienten ein Hörvermögen entsprechend der Klasse 1 nach Gardner und Robertson und 5 Patienten ein Hörvermögen der Klasse 2.

3.1.3 Präoperativer ABR-Status

Der ABR-Status zu Operationsbeginn zeigte folgende Verteilung:

Zwei von 46 Patienten (4%) hatten ein ABR der Klasse 1 nach der Hannover Klassifikation, 27 Patienten (59%) hatten ein ABR der Klasse 2 (Abb. 22). Dies war somit die größte Gruppe. Neun Patienten (20%) hatten ein ABR der Klasse 3 und sechs Patienten (13%) ein ABR der Klasse 4 sowie zwei Patienten (4%) einen ABR-Verlust entsprechend Klasse 5.

63% hatten somit ein der Wellenmorphologie einer gesunden Person entsprechendes ABR (Klasse 1 und 2), während bei 37% der Patienten ein oder mehrere charakteristische Wellen fehlten.

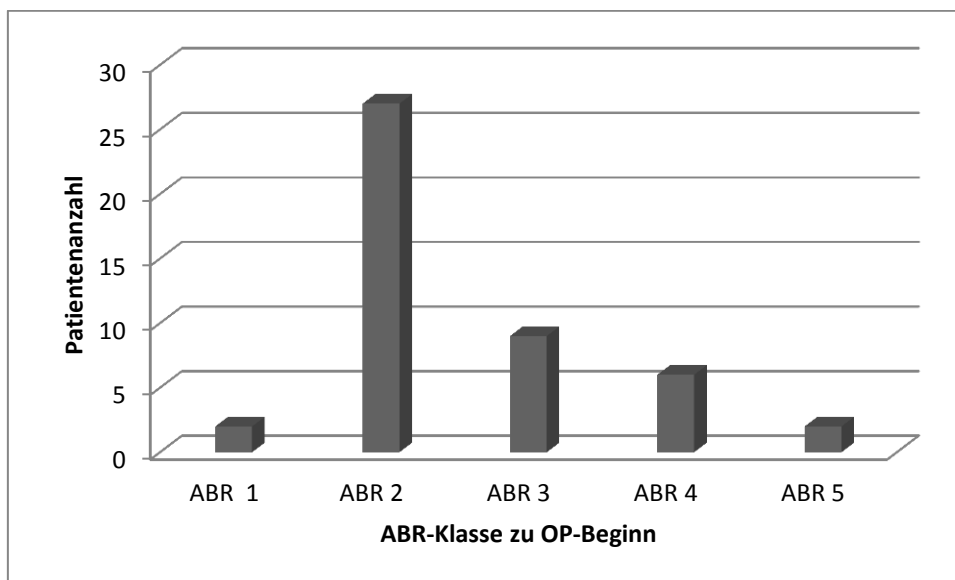


Abbildung 22: Verteilung der ABR-Qualität zu Operationsbeginn nach der Hannover Klassifikation

In der Postop. Monitoring-Gruppe hatten zu Operations-Beginn zwei Patienten (7%) ein ABR der Klasse 1, 18 Patienten (60%) ein ABR der Klasse 2, sieben Patienten (23%) ein ABR der Klasse 3 und drei Patient (10%) ein ABR der Klasse 4. In dieser Gruppe zeigten also 67% ein ABR der Klasse 1 oder 2 und nur bei 33% waren ein oder mehrere Wellen fehlend.

3.1.4 Korrelation des Hörvermögens mit dem ABR-Befund

Inwieweit eine Entsprechung zwischen der Qualität des Hörens und des ABR-Befundes besteht, wurde statistisch mittels Kendalls-Tau-b untersucht.

Das Hörvermögen beurteilt nach der Hannover Klassifikation weist eine gute Korrelation mit der ABR-Klassifikation auf, wobei dies in höherem Maße der Fall ist als für die international gebräuchliche Gardner und Robertson-Klassifikation. Der Kendall-Tau-b Wert für die Hannover Klassifikation liegt bei 0,314 bei einem Signifikanzniveau von 0,016, während der Korrelationskoeffizient für die Gardner und Robertson-Einteilung bei 0,204 bei einem Signifikanzniveau von 0,136 liegt.

Tabelle 5 und Tabelle 6: Korrelation der ABR-Qualität mit der Qualität des Hörens (nach der Hannover Klassifikation)

ABR vs. Hören	H_präoperativ (Hannover K.)				Gesamt
	1	2	3	4	
ABR-Klasse					
OP-Beginn: 1	2	0	0	0	2
2	16	5	5	1	27
3	5	0	3	1	9
4	0	4	2	0	6
5	0	1	1	0	2
Gesamt	23	10	11	2	46

	Wert	Asymptotischer Standardfehler (a)	Näherungsweise T (b)	Näherungsweise Signifikanz	Exakte Signifikanz
Ordinalmaß Kendall-Tau-b	,314	,099	3,051	,002	,016
Fallzahl	46				

- a. Die Null-Hypothese wird nicht angenommen.
- b. Unter Annahme der Null-Hypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

3.2 Intraoperative Ergebnisse

3.2.1 Intraoperative Verläufe

Die ABR-Qualität wurde während der operativen Maßnahmen anhand der im vorgegebenen Protokoll (s. Methodik) bestimmten Ereignisse oder bei Besonderheiten „online“ dokumentiert und anschließend nochmals in der Bewertung überprüft. Hieraus lässt sich eine Kategorisierung der intraoperativen ABR-Verläufe erstellen.

Die Abbildung 23 zeigt die intraoperativen Verlaufstypen, unter welchen Gruppe 1 eine Verbesserung der ABR-Qualität während der Operation zeigt.

Gruppe 2 weist eine konstante ABR-Qualität mit Erhalt der Ausgangsklasse endoperativ auf. Gruppe 3 weist Klassenschwankungen intraoperativ in der ABR-Qualität auf, kann aber das Niveau vom Anfang schließlich erhalten. Gruppe 4 schwankt ebenfalls intraoperativ in der ABR-Qualität, doch weist diese im Gegensatz zu Gruppe 3 endoperativ eine verschlechterte ABR-Klasse auf.

Gruppe 5 beinhaltet Patienten, die während der Operation alle reproduzierbaren Wellen verlieren. Patienten dieser Gruppe zeigen intermittierend ABR-Qualitäts-Erhholung bis es schließlich zum Verlust kommt. Gruppe 6 zeigt einen klaren ABR-Verlust.

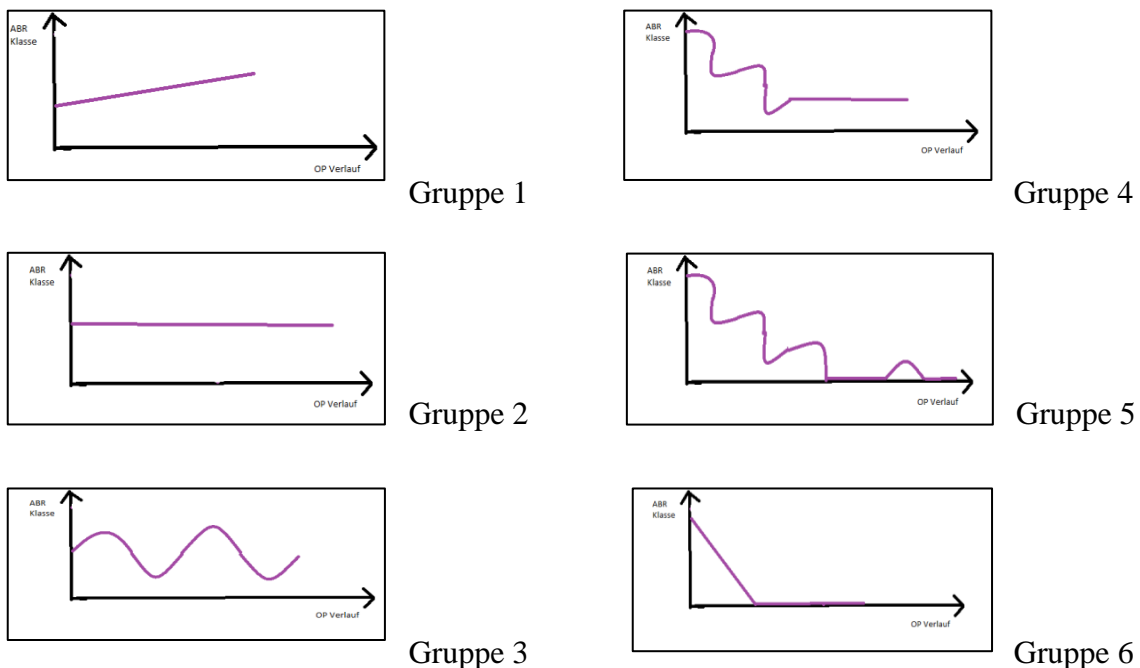


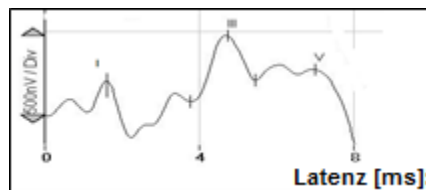
Abbildung 23: Intraoperative ABR-Verlaufstypen

3.2.1.1 Gruppe 1: „Intraoperative ABR-Verbesserung“

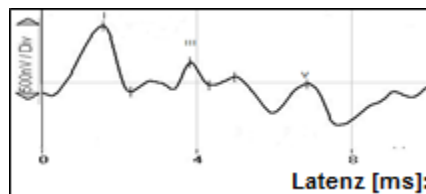
Eine intraoperative Verbesserung der ABR-Klasse fand in einem von 46 Fällen statt (Abb. 24).

Die Patientin war 50 Jahre alt und der Tumor der Ausdehnung T3B rechts gelegen und verursachte eine minimale Hörverschlechterung entsprechend der Klasse H1. Das zu Operationsbeginn registrierte ABR entsprach der Klasse 2. Während der Totalresektion des Tumors verbesserte sich das ABR auf die Klasse 1 und behielt diese postoperativ über das gesamte Beobachtungsintervall bei. Dies spiegelte sich nicht in einer Verbesserung des Hörvermögens während der ersten postoperativen Woche wieder, sondern es entstand eine Verschlechterung des Hörvermögens von 22 dB Hörverlust auf 40 dB und von 100% Sprachdiskrimination auf 80%, was insgesamt postoperativ der Klasse H2 nach der Hannover Klassifikation entspricht und nach wie vor funktionell nützlich Hören bedeutet.

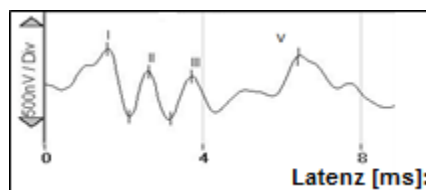
ABR präop.: Klasse 2



ABR endop.: Klasse 1



ABR nach 2 h: Klasse 1



ABR am 5. Tag: Klasse 1

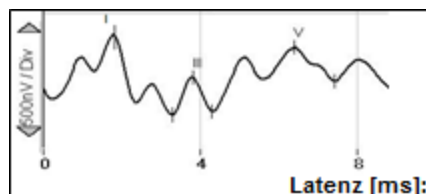


Abbildung 24: Patient Nr. 18, Intraoperative ABR-Verbesserung

3.2.1.2 Gruppe 2: „Intraoperativ kontinuierlich erhaltene ABR-Klasse“

Eine intraoperativ kontinuierlich erhaltene und stabile ABR-Klasse war bei fünf von 46 Patienten (11%) zu beobachten. In zwei Fällen lag zu Operationsbeginn trotz eines Hörvermögens der Kategorie H2 und H3 bereits ein ABR der Klasse 5 vor und dies blieb auch stabil über den gesamten Eingriff hinweg so. Diese beiden Patienten zeigten in der postoperativen Kontrolle eine Surditas der operierten Seite.

Drei Patienten (alle weiblich) zeigten eine gleichbleibende ABR-Klasse je einmal der Klasse 2, 3 und 4.

Sie wiesen verschiedene Tumorausdehnungen (T2, T3B und T4A) auf. Die Patienten mit den ABR-Klassen 3 und 4 boten intermittierend schwankende postoperative ABR-Qualität und behielten am 5. postoperativen Tag die endoperative ABR-Klasse bei. Das postoperative Hörvermögen dieser Patienten blieb nach der Operation konstant bei je einmal H1 und H2. Der Patient mit der ABR-Klasse 2 entwickelte bereits 2 Stunden nach Duraschluss ein ABR der Klasse 1 und behielt dies über alle postoperativ erfolgten Messungen hinweg bei. Dieser Patient zeigte auch nach der Operation ein Hörvermögen der Klasse H1, wie es präoperativ schon vorlag.

Drei von fünf Patienten mit intraoperativ stabilem ABR-Verlauf behielten diesen auch postoperativ, einer dieser Patienten verbesserte sich sofort nach der Operation und blieb dann konstant auf besserem Niveau. Zwei von fünf Patienten mit intraoperativ stabilem ABR-Verlauf schwankten jedoch postoperativ. Der durchschnittliche Tumordurchmesser der Gruppe lag bei 23,6 mm. Der Hörverlust im Mittel verschlechterte sich von 38 dB auf 48 dB.

3.2.1.3 Gruppe 3: „Intraoperativ temporär abweichende, aber erhaltene ABR-Klasse“

Diese Gruppe ist charakterisiert durch einen sehr schwankenden intraoperativen ABR-Verlauf bei erhaltener ABR-Qualität endoperativ. Ein derartiges Muster war bei sieben von 46 Patienten (15%) zu finden. Bei sechs von sieben Patienten setzten sich die Fluktuationen der ABR-Klasse fort, worunter nur ein Patient einen postoperativen ABR-Verlust erlitt. Diese Gruppe wies fünf Tumoren der Klasse T3A, einen Tumor der Klasse T2 und einen Tumor der Klasse T4 auf, der mittlere Tumordurchmesser in der Nervenachse betrug 15,3 mm. Überwiegend (in sechs von sieben Fällen) war die ABR-Klasse während der Operation 2, in einem Fall Klasse 3. Postoperativ war diese in einem Fall erhalten, bei drei Patienten verbessert auf die Klasse 1 und bei drei Patienten verschlechtert auf die Klassen 3,4 und 5. In vier von sieben Fällen wurde als kritische intraoperative Phase die Tumorverkleinerung gegen Ende der Operation bei 60-90% Resektion gesehen. Der durchschnittliche Hörverlust lag präoperativ bei 44 dB und verschlechterte sich postoperativ um im Mittel 19 dB auf 63 dB, die Sprachdiskrimination verschlechterte sich ebenfalls von 82% auf 47%. Intraoperativ schwankende Verläufe waren vor allem bei der intraoperativen ABR-Klasse 2 bei kleineren Tumoren zu beobachten und setzten sich postoperativ fort. Eine Aussage über die Richtung dieser Entwicklung kann nicht allgemein gemacht werden, da ebenso viele ABR-Verbesserungen wie ABR-Verschlechterungen vorkamen. Alle Patienten dieser Gruppe zeigten eine gewisse Verschlechterung in ihrem Hörvermögen unabhängig von der Entwicklung der ABR-Klasse.

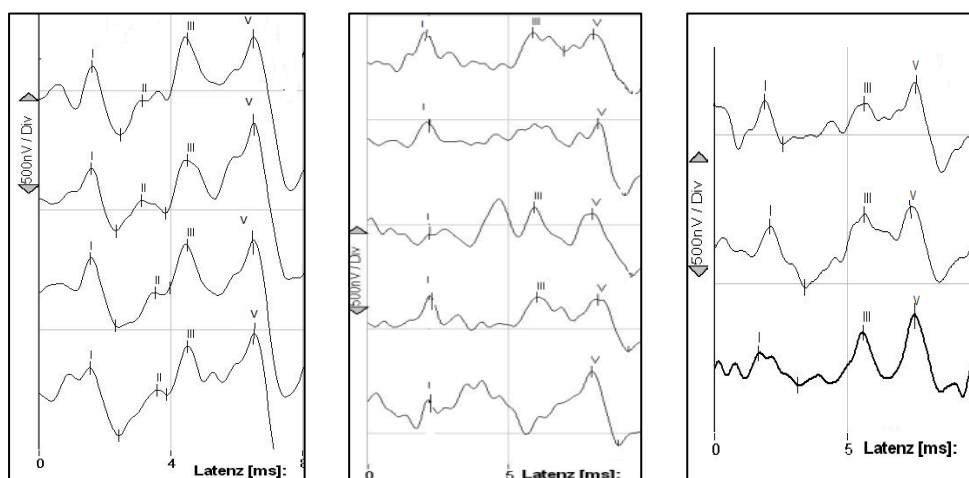


Abbildung 25: Patient Nr. 9, Intraoperativer Verlauf (OP Beginn/nach 60% Resektion/Ende der Operation)

3.2.1.4 Gruppe 4: „Intraoperativ verschlechterte ABR-Klasse“

Schwankende intraoperative ABR-Verläufe und eine ABR-Verschlechterung im endoperativen Status kennzeichnen diesen Verlaufstyp. Er betrifft sechs der 46 Patienten (13%). In 67% (4 von 6) der Fälle lagen Tumoren der Klasse T3A vor, die mittlere Größe aller Tumoren dieser Gruppe lag bei 14,5 mm. Der durchschnittliche präoperative Hörverlust war mit 20 dB am geringsten ausgeprägt und verschlechterte sich durch den Eingriff auf 48 dB. Auch die Sprachdiskrimination war mit 91% am besten ausgeprägt und verringerte sich um 34% auf 57%. Zwei Patienten hatten zu Beginn des Eingriffs ein normales ABR der Klasse 1 und vier Patienten die ABR-Klasse 2.

Die intraoperativ kritischen Phasen traten in allen Fällen schon früh auf, einmal mit dem Spateleinsatz und dreimal mit der Präparation im inneren Gehörgang. Bei 30% Tumorreduktion trat in jeweils 3 Fällen eine ABR-Verschlechterung auf Klasse 3 bzw. Klasse 4 auf. Nach postoperativer Fluktuation zeigten 33% der Patienten am 5. postoperativen Tag wieder den endoperativen ABR-Befund, 50% verbesserten sich, 17% verschlechterten sich im postoperativen Intervall.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Gruppe Patienten mit guten operativen Ausgangsbedingungen enthält, wie kleiner Tumorausdehnung oder gutem präoperativem Hörvermögen und guter präoperativer ABR-Klasse. Die intraoperative Instabilität der ABR-Klasse mündete in eine endoperativ verschlechterte ABR-Klasse und setzte sich bei allen Patienten postoperativ mit Fluktuationen fort. Diese Entwicklung kann in beide Richtungen erfolgen, sowohl Verbesserungen als auch Verschlechterungen der ABR-Qualität kommen vor, ebenso wie Schwankungen ohne letztendliche Veränderungen. Aber die intraoperative Verschlechterung bewirkte auch eine Verschlechterung des Hörvermögens um durchschnittlich 28 dB im Tonaudiogramm.

3.2.1.5 Gruppe 5: „Intraoperativ verschlechterte ABR Klasse, temporäre Erholung, und definitiver Verlust“

Die intraoperative Verlaufsgruppe 5 ist durch fluktuierende ABR-Qualität und den völligen Verlust aller ABR-Komponenten am Operationsende charakterisiert. Diese Gruppe beinhaltete 10 von 46 Patienten (22%). Der ABR-Verlust wurde in 7 Fällen als eine temporäre Entwicklung interpretiert aufgrund der guten anatomischen Cochleariserhaltung und vorausgegangenen wiederholten ABR-Fluktuationen, sodass postoperativ eine intensivierete Überwachung erfolgte. Die Tumorausdehnung war bei vier Patienten T3B, bei drei Patienten T4A und bei drei T3A. Der Durchmesser des Tumors in der Nervenachse lag durchschnittlich bei 22,1 mm.

Der präoperative Hörverlust betrug 34 dB und verschlechterte sich auf 100 dB bzw. von 86% Sprachdiskrimination auf 0%.

Sechs Patienten hatten präoperativ ein ABR der Klasse 2, vier Patienten ein ABR der Klasse 3. 7 von 10 Patienten behielten das endoperativ erloschene ABR postoperativ konstant bei, 3 Patienten wurden keiner erweiterten Überwachung zugeführt. Die sieben überwachten Patienten waren dauerhaft ertaubt. Bei 4 von 10 Patienten war ein wichtiger operativer Wendepunkt das Aufbohren des inneren Gehörgangs oder die Präparation in diesem, in 3 von 10 Fällen war ebenso die Resektion um 30% ein kritischer Punkt, in 10 Fällen aber war die Resektion um 60% ein entscheidender Wendepunkt der intraoperativen ABR-Entwicklung.

3.2.1.6 Gruppe 6: „Intraoperativ klarer ABR-Verlust“

Die intraoperative Verlaufsgruppe 6 ist durch klaren ABR-Verlust gekennzeichnet. Sie besteht aus 17 von 46 Fällen (37%) und bildet die größte Gruppe. Sie beinhaltet neun Tumoren der Klasse T3B, vier Tumoren der Klasse T3A, drei Tumoren der Klasse T4A sowie einen Tumor der Klasse T2.

Der durchschnittliche Tumordurchmesser der Nervenachse lag bei 20,6 mm.

Der durchschnittliche Hörverlust lag präoperativ bei 36 dB und verschlechterte sich postoperativ auf 96 dB, die Sprachdiskrimination von 67% auf postoperativ 7%.

Neunmal lag zu Operationsbeginn die ABR-Klasse 2 vor, dreimal die ABR-Klasse 3 und fünfmal die Klasse 4. Endoperativ lag hier definitionsgemäß in allen Fällen ein ABR der Klasse 5 vor.

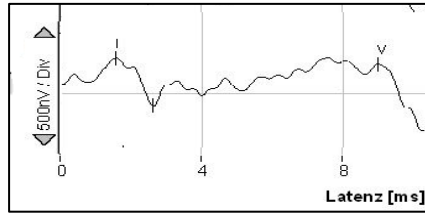
Ein postoperatives erweitertes ABR-Monitoring erfolgte bei 6 der 17 Patienten.

Hierbei zeigten sich bei zwei Patienten Fluktuationen, zum einen bei Patient Nr. 4 mit postoperativ (am 5. Tag nach der Operation) der Klasse 4 und zum anderen bei einem Patienten mit erloschenem ABR.

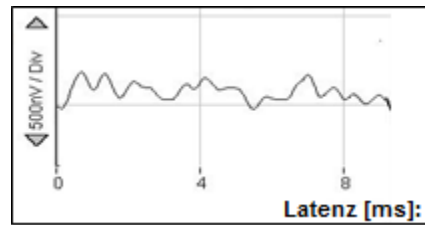
15 der 17 Patienten waren schließlich ertaubt, bei einem nicht weiter überwachten Patienten entwickelte sich postoperativ ein Hörvermögen der Klasse H3 und Patient Nr. 4, auf den im Folgenden näher eingegangen werden soll, zeigte ein Hörvermögen der Klasse 4.

Besonders zu beachten ist der Fall des 54-jährigen Patienten Nr. 4 (Abb.26), der auf der linken Seite einen Tumor der Klasse T3A aufwies und präoperativ ein Hörvermögen der Klasse H2 hatte. Zu Beginn der Operation lag ein ABR der Klasse 3 vor, welches im Verlauf der operativen Maßnahmen erlosch. Bereits bei der ersten postoperativen Messung 4 Stunden nach Duraschluss hatten sich die auditorischen Potentiale wieder auf die Klasse 3 gesteigert. Nach 11-18 Stunden nach Duraschluss entwickelte sich erneut eine Verschlechterung auf die Klasse 4, welche bis zum 5. postoperativen Tag persistierte und mit einem Resthören der Klasse H4 korrelierte, mit dem der Patient subjektiv äußerst zufrieden ist und dessen Nützlichkeit er vor allem in Bezug auf Richtungshören schätzt. Bei dem Patienten wurde intraoperativ lokal und postoperativ im Rahmen des modifizierten Stennert Schemas Nimodipin verabreicht.

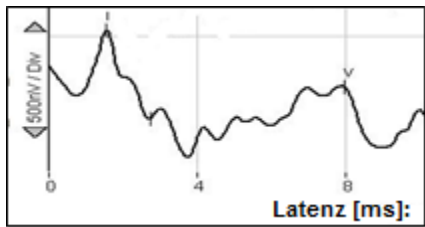
ABR präop.: Klasse: 3



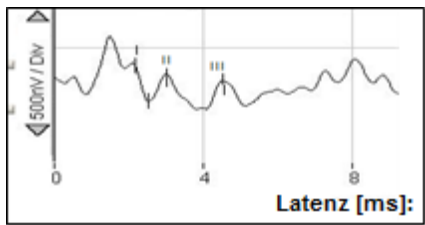
ABR endop.: Klasse: 5



ABR nach 4 h: Klasse: 3



ABR nach 11 h: Klasse: 4



ABR am 5. Tag: Klasse: 4

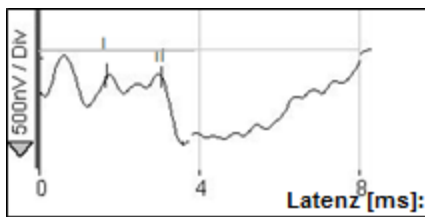


Abbildung 26: ABR-Verlauf Patient Nr. 4

Tabelle 7: Parameterübersicht der intraoperativen Verlaufsgruppen

Parameter:	Verlaufsgruppen					
	1 (n=1)	2 (n=5)	3 (n=7)	4 (n=6)	5 (n= 10)	6 (n=17)
Tumorextension T1	0	0	0	1	0	0
Tumorextension T2	0	1	1	0	0	1
Tumorextension T3A	0	1	5	4	3	4
Tumorextension T3B	1	1	0	1	4	9
Tumorextension T4	0	2	1	0	3	3
Durchmesser in der Nervenachse (mm)	19,5	23,6	15,3	14,5	22,1	20,6
∅ Hörverlust präop. (dB)	22	38	44	20	34	36
∅ Hörverlust postop. (dB)	40	48	63	48	100	96
∅ Diskrim. präop. (%)	100	71	82	91	86	67
∅ Diskrim. postop. (%)	80	54	47	57	0	7
Präop. ABR 1 od. 2	1	1	6	6	6	9
Präop. ABR 3 od. 4	0	2	1	0	4	8
Präop. ABR 5	0	2	0	0	0	0
Postop. (5. Tag) ABR 1 od. 2	1	1	4	2	0	0
Postop. (5. Tag) ABR 3 od. 4	0	2	2	3	0	1
Postop. (5. Tag) ABR 5	0	2	1	1	10	16

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Unterschied im Tumordurchmesser zwischen den intraoperativen Gruppen 1 und 2 (23mm), 3 (15,3 mm), 4 (14,5 mm), 5 (22,1 mm) und 6 (20,6 mm) nach dem ANOVA-Test für normalverteilte Werte signifikant war (bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$) (Abb. 27).

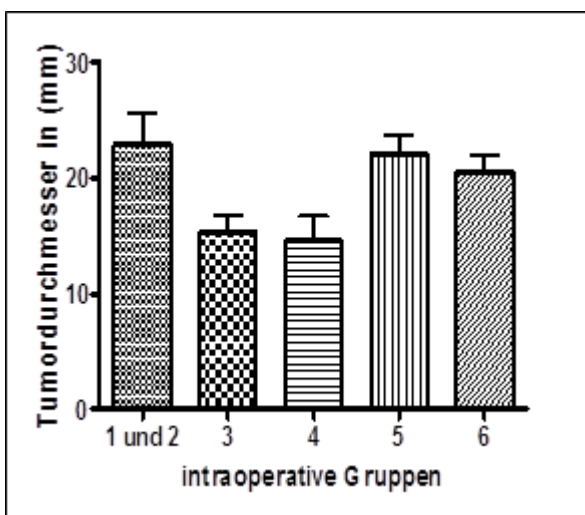


Abbildung 27: Vergleich der Tumorgöße der verschiedenen intraoperativen Gruppen

Der Unterschied im präoperativen Hörvermögen (Abb. 28) der verschiedenen intraoperativen Gruppen nach dem ANOVA-Test für normalverteilte Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ war nicht signifikant.

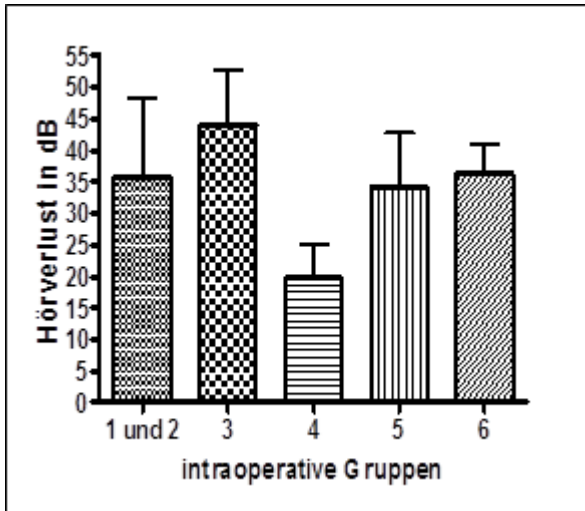


Abbildung 28: Vergleich des präop. Hörverlusts der intraoperativen Gruppen

Der Unterschied der mittleren ABR-Klasse (präoperativ) der verschiedenen intraoperativen Gruppen (Gruppe 2: 3,8; Gruppe 3: 2,1; Gruppe 4:1,7; Gruppe 5: 2,4 und Gruppe 6:2,8) war nach dem Kruskal-Wallis-Test signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$.

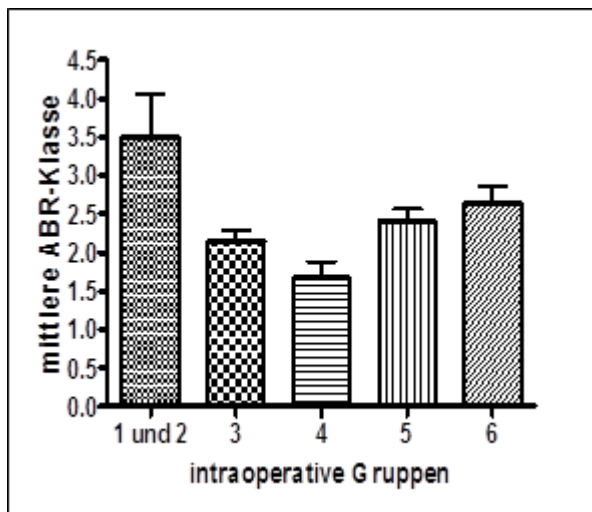


Abbildung 29: Vergleich der mittleren präop. ABR-Klasse der intraoperativen Gruppen

3.2.2 Korrelation der intraoperativen Gruppierung mit den postoperativen Ergebnissen

Es zeigt sich eine klare Korrelation der intraoperativen Verlaufsgruppen mit dem postoperativen Hörvermögen der Patienten (Tabelle 8). Patienten mit einem kritischen intraoperativen Verlauf zeigen deutlich schlechtere Höregebnisse. So resultieren kritische ABR-Fluktuationen mit endoperativ erhaltenem ABR (Gruppe 3 und 4) meist in mäßigem Hörvermögen (H3 und H4) und gelegentlich in einer Ertaubung. Kritische ABR-Fluktuationen bis hin zum ABR-Verlust (Gruppe 5 und 6) resultieren fast immer in einem Hörverlust (H5 und H6). Ein verlorenes ABR während des Eingriffs geht in 93% der Fälle mit einer Surditas einher. Es gibt also seltene Fälle in denen ein intraoperativer ABR-Verlust, sich postoperativ zurückentwickelt und Hörfunktion in geringem Maße erhalten bleibt (s. Patient Nr. 4 unter 3.2.1.6). Doch bedeutet auch umgekehrt ein erhaltenes ABR intraoperativ und sei es nur der Klasse 4 einen Hörerhalt in 79%

Tabelle 8: Korrelation postoperatives Hörvermögen mit den intraoperativen Gruppen

	H1	H2	H3	H4	H5/6	
intraop. Gruppe 1		1				} Erhaltenes ABR: 19 Hören 15/19
2	2	1			2	
3	1		3	2	1	} Verlorenes ABR: 27 Hören 2/27
4	1	2	2		1	
5					10	
6			1	1	15	

Patienten, die intraoperativ stabile ABR-Verläufe zeigten oder sich gar verbesserten (Gruppe 1 und 2), bleiben in 86% der Fälle stabil. Schwankende oder verschlechterte ABR-Verläufe sind prädiktiv für postoperative Veränderungen, sei es positiver oder negativer Art.

Ein intraoperativer ABR-Verlust bleibt dagegen postoperativ stabil, also permanent, auch wenn der Verlust sich während des Eingriffs zeitweise erholte.

Tabelle 9: Korrelation der postoperativen ABR-Entwicklung mit den intraoperativen Verlaufsgruppen

intraop. Gruppe	ABR postoperativ/ bis Tag 5		
	verbessert	gleichbleibend	verschlechtert
1		1	
2	1	4	
3	3	1	3
4	3	2	1
5		10	
6	2	15	

So besteht eine klare Korrelation zwischen der intraoperativen Verlaufsgruppe und dem Endergebnis, hinsichtlich der Hörfunktion und der ABR-Qualität.

Das Ausmaß der intraoperativen ABR-Verschlechterung wurde mit der postoperativen Hörverschlechterung korreliert.

Tabelle 10 zeigt diesen Zusammenhang deutlich: Je mehr sich das ABR intraoperativ verschlechtert, desto schlechter wird das postoperative Hörvermögen. Bei einer ABR-Verschlechterung um drei Stufen, kann von einer Ertaubung ausgegangen werden.

Tabelle 10: Korrelation zwischen den Stufen der intraop. ABR-Verschlechterung und dem postop. Hörvermögen

	H1	H2	H3	H4	H5/6
Differenz postop.-präop. ABR					
-1		1			
0	3	1	3	2	3
1	1		1		4
2		2	2	1	7
3					15

3.2.3 Bedeutung des intraoperativen Vorgehens

3.2.3.1 Wendepunkte

Durch die Protokollierung der intraoperativen Schritte mit der entsprechenden ABR-Klasse konnten folgende Vorgänge als besonders gefährlich für das Fortbestehen des ABRs identifiziert werden.

Bei 46 Operationen fanden sich 60 für das ABR kritische Schritte. Die häufigste kritische Phase für das ABR war in dem untersuchten Kollektiv die Präparation im inneren Gehörgang (IAC), die 14 von 60 (23%) kritischen Momenten auslöste und zusammen mit dem Eröffnen des IAC mittels Bohrens (8 von 60 kritischen Momenten) sogar für über 36% der ABR-Verschlechterungen verantwortlich war. Ein weiterer häufiger kritischer Moment war die Resektion bei 30% des Tumors, die ebenfalls in 14 von 60 Fällen (23%) der Verursacher war (Abb. 30). Der dritthäufigste Auslöser einer ABR-Instabilität war mit 9 von 60 Fällen die Resektion bei circa 60% des Tumolvolumens. In selteneren Fällen war bereits der Spateleinsatz alleine der Grund für eine ABR-Verschlechterung. Dadurch, dass die Resektion bei 30% und 60% Pflichtfelder in der Protokollierung darstellen, projizieren sich teilweise kurz davor oder danach stattgefundene kritische Momente auch auf diese Phase, sodass es hier zu einer Fokussierung kommt.

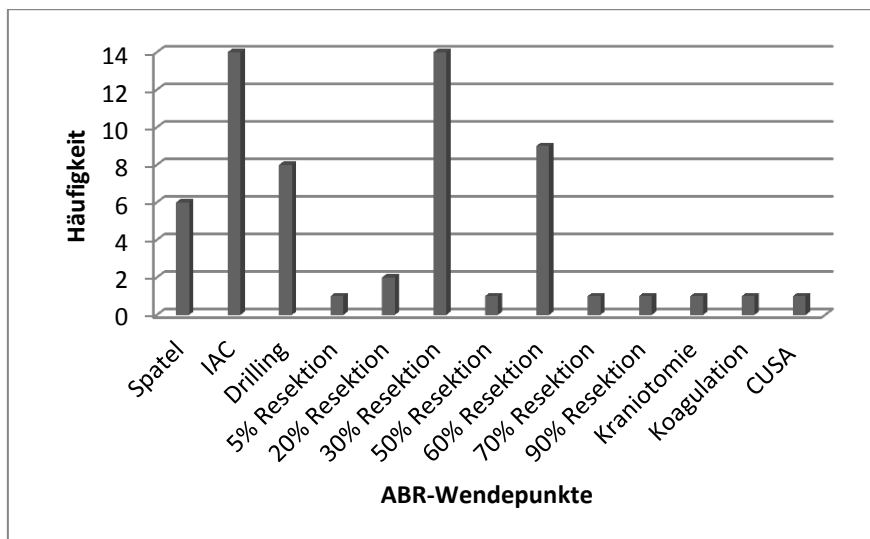


Abbildung 30: Häufigkeit intraoperativer ABR-Wendepunkte

3.2.3.2 Einfluss der intrameatalen Präparation

Es wurde untersucht, inwiefern der Zeitpunkt der intrameatalen Präparation und des Bohrens am inneren Gehörgang im Operationsverlauf wesentlich für die ABR-Entwicklung ist.

Im Fall einer frühzeitigen Meatuspräparation (21 Patienten) war diese wesentlicher Auslöser für eine ABR-Wende sowie ebenfalls die Präparation bis 30% Verkleinerung.

Eine Meatuspräparation im mittleren Operationsabschnitt (13 Patienten) trug ebenso neben der Tumorverkleinerung um 30% zur ABR-Wende bei.

Bei einer Meatuspräparation im späteren Operationsabschnitt (12 Patienten) war es vor allem die Resektion um 60-90% des Tumors, die die ABR-Qualität veränderte.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Präparationszeitpunkt und Ergebnis, aber eine frühe Präparation war mit einem tendenziell schlechteren Ergebnis assoziiert. Außerdem zeigte sich, dass die intrameatale Präparation mehr Einfluss auf das Ergebnis hat als das Aufbohren des inneren Gehörgangs unabhängig vom Durchführungszeitpunkt und den ABR-Verlauf am häufigsten verändert (Tabelle 11).

Tabelle 11: Einfluss der Chirurgie am Meatus (Bohrung/Präparation) zu verschiedenen Operationsphasen

		OP- Be- ginn	30% Resek- tion	60% Resek- tion	OP- Ende	5. post- op. Tag	ABR- Änder- ung endop. vs. 5. Tag	H post- op.	H postop. (Gard- ner)
Bohren	Ken- dall- Tau-b	,480 *	,556 *	,561*	,503 *	,413 *	-,017 *	,400 *	,356 *
	Signifi- kanz (2- seitig)	,000	,000	,000	,000	,002	,899	,002	,006
Präpara- tion im IAC	Ken- dall- Tau-b	,381 *	,553 *	,612*	,614 *	,542 *	-,074 *	,469 *	,439 *
	Signifi- kanz (2- seitig)	,004	,000	,000	,000	,000	,591	,000	,001

*Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig). N=42

3.2.3.3 Prädiktivität intraoperativer ABR-Zwischenergebnisse

Ist die ABR-Qualität nach 30% Tumorresektion oder nach 60% prädiktiv für das Endergebnis oder ist einmal entstandener Schaden reversibel? Auch diese Fragen wurden statistisch mit ordinaler logistischer Regression untersucht und es zeigte sich, dass sowohl die ABR-Qualität zum OP-Beginn, als auch nach 30% und nach 60% Tumorresektion prädiktiv sind. Nur der Status nach 60% ist unabhängig signifikant. Dies bedeutet, dass ein schlechter ABR-Status nach 60% Resektion ein schlechtes Ergebnis mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Folge haben wird unabhängig vom ABR-Status zu OP-Beginn. Doch ist das Ergebnis nach 60% Tumorresektion auch wieder nicht unabhängig vom ABR-Ausgangswert zu Operationsbeginn.

Tabelle 12: Prädiktivität intraoperativer ABR-Zwischenergebnisse

		Schätzer	Standardfehler	Signifikanz	Konfidenzintervall 95%	
					Untergrenze	Obergrenze
Schwelle	OP-Ende =1	2,940	1,695	,083	-,382	6,262
	OP-Ende =2	6,367	1,737	,000	2,962	9,772
	OP-Ende =3	7,964	1,988	,000	4,068	11,860
	OP-Ende =4	8,910	2,110	,000	4,775	13,046
Lage	OP-Start	-,096	,602	,874	-1,275	1,084
	Resektion 30%	,577	,430	,179	-,265	1,420
	Resektion 60%	1,935	,527	,000	,902	2,969

3.3 Postoperativer Status

3.3.1 Endoperativer ABR-Status

Der ABR-Status am Ende des operativen Eingriffes wurde ebenfalls nach der Hannover Klassifikation bewertet. Bei einem von 46 Patienten (2%) lag endoperativ ein ABR der Klasse 1 vor, was einem Normalbefund entspricht. Sieben Patienten (15%) hatten ein ABR der Klasse 2. Bei fünf Patienten (11%) war die Welle III bereits erloschen, sodass ein ABR der Klasse 3 vorlag. Vier Patienten (9%) hatten noch ein rudimentäres ABR der Klasse 4 mit erhaltener Welle I oder Welle V und bei 29 Patienten (63%) waren keine reproduzierbaren Wellen endoperativ ableitbar (Abb. 31).

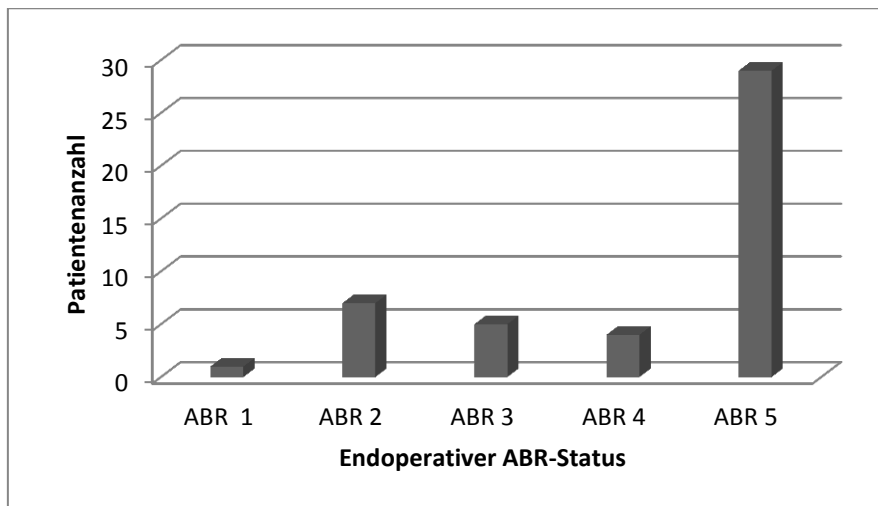


Abbildung 31: Endoperativer ABR-Status nach der Hannover Klassifikation

In der Postop. Monitoring-Gruppe (n=30), war ein Patient (3%) mit der ABR-Klasse 1, sieben Patienten (23%) der ABR-Klasse 2, fünf Patienten (17%) der ABR-Klasse 3, vier Patienten (13%) der ABR-Klasse 4 und 13 Patienten (44%) der ABR-Klasse 5 vertreten (Abb. 32). Patienten mit der ABR-Klasse 5 wurden nach Rücksprache mit dem Operateur in das postoperative Monitoring eingeschlossen, da eine temporäre Entwicklung bei morphologisch erhaltenem Nervus cochlearis vermutet und eine Erholung nicht ausgeschlossen wurde.

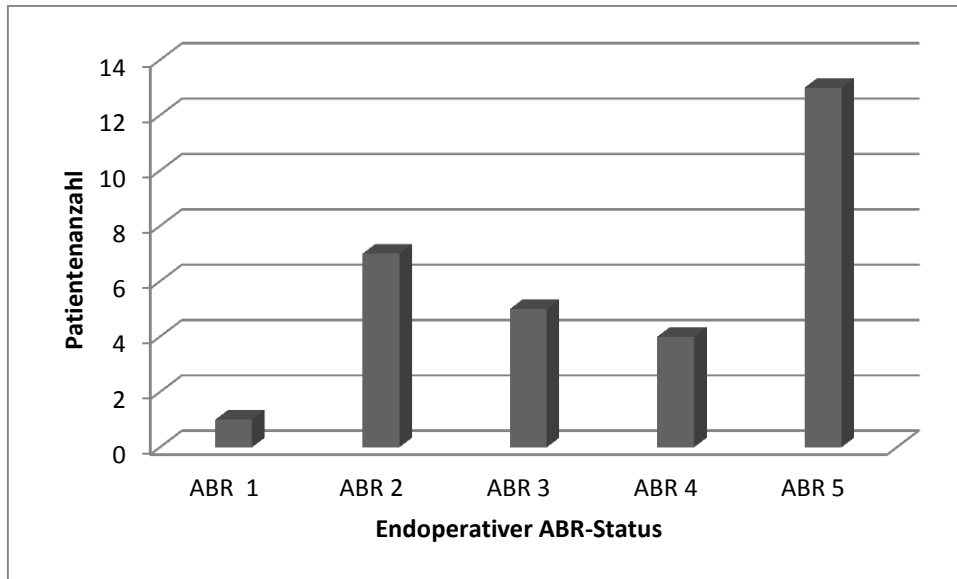


Abbildung 32: Endoperativer ABR-Status der Postop. Monitoring-Gruppe nach der Hannover Klassifikation

Der endoperative ABR-Status korrelierte dabei nach dem Kendall-Tau-b Test deutlich positiv mit dem postoperativen Hörvermögen bei einem Wert von 0,724 bei einem Signifikanzniveau von $< 0,001$. Die Korrelation war leicht höher bei der Bewertung des Hörvermögens nach der Hannover Klassifikation (0,724) als bei der Bewertung nach der Gardner Robertson-Klassifikation (0,712).

Tabelle 13 und Tabelle 14: Korrelation der endoperativen ABR-Klasse mit dem Hörvermögen nach der Hannover Klassifikation

ABR vs. Hören	H_postoperativ (Hannover Klassifikation)					Gesamt
	1	2	3	4	5/6	
ABR-Klasse OP-Ende: 1	0	1	0	0	0	1
2	2	0	3	2	0	7
3	2	2	0	0	1	5
4	0	1	2	0	1	4
5	0	0	1	1	27	29
Gesamt	4	4	6	3	29	46

	Wert	Asymptotischer Standardfehler (a)	Näherungsweise T (b)	Näherungsweise Signifikanz	Exakte Signifikanz
Ordinalmaß Kendall-Tau-b	,724	,060	8,315	,000	,000
Fallzahl	46				

- a. Die Null-Hypothese wird nicht angenommen.
- b. Unter Annahme der Null-Hypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

3.3.2 Postoperatives ABR-Monitoring

3.3.2.1 ABR 2 h nach Duraschluss versus endoperativ

In einem Zeitfenster von zwei bis drei Stunden nach dem Verschluss der Dura mater fand die erste postoperative Kontrolle des ABRs statt, sofern es der Zustand des Patienten zuließ. Überwiegend waren die Patienten zu diesem Zeitpunkt in der Aufwachphase und teilweise unruhig und noch nicht absprachefähig, sodass bei sieben Patienten keine Messmöglichkeit bestand.

Bei 23 Patienten konnte die 2 Stunden-Intervall-Messung durchgeführt werden. Hier zeigten 9 der 23 Patienten bereits eine ABR-Klassen-Änderung (39%) (Abb. 33). Über ein Drittel der Patienten hat also bereits nach zwei Stunden nicht mehr die gleiche ABR-Qualität wie noch zu Operationsende. In sechs von neun Fällen (67%) war dies eine Verbesserung und in 33% eine Verschlechterung. Mitunter erfolgte ein völliger Verlust aller reproduzierbaren Wellen ausgehend zum Beispiel von der ABR-Klasse 3, wie dies bei Patient Nr. 17 der Fall war und in anderen Extremfällen verbesserten sich Patienten, wie Patient Nr. 24, ausgehend von der Klasse 3 zu einem normalen ABR der Klasse 1.

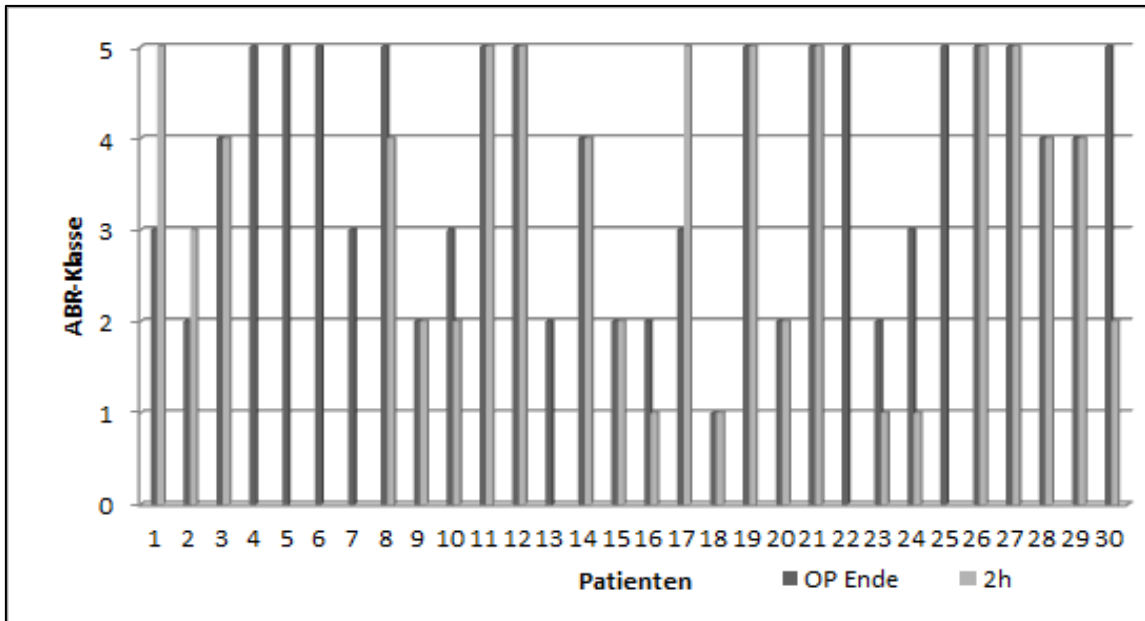


Abbildung 33: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 2 h

ABR-Veränderungen betrafen vor allem Patienten, die endoperativ die ABR-Klassen 2 oder 3 aufwiesen (Tabelle 15). Patienten, die endoperativ die ABR-Klasse 3 aufwiesen, hatten sich entweder verbessert zur Klasse 1 oder 2 oder verschlechtert zur Klasse 5. Keiner der Patienten dieser Gruppe behält die Klasse 3. Das Verhältnis der Verbesserungen und Verschlechterungen innerhalb dieser Gruppe war ausgewogen. Patienten der endoperativen Klasse 2 hatten in 50% der Fälle ihre Klasse behalten, aber in 50% veränderten sie sich in beide Richtungen. Zwei Patienten, die endoperativ keine reproduzierbaren Wellen aufwiesen, zeigten nach zwei Stunden wieder ein ABR (Klasse 2 und 4).

Tabelle 15: Entwicklung der ABR-Qualität nach zwei Stunden gruppiert nach Klassen

	ABR-Klasse 1 nach 2 h	ABR-Klasse 2 nach 2 h	ABR-Klasse 3 nach 2 h	ABR-Klasse 4 nach 2 h	ABR-Klasse 5 nach 2 h
ABR-Klasse 1 endoperativ	1				
ABR-Klasse 2 endoperativ	2	3	1		
ABR-Klasse 3 endoperativ	1	1			2
ABR-Klasse 4 endoperativ				4	
ABR-Klasse 5 endoperativ		1		1	6

14 gleich
 3 schlechter
 6 besser

3.3.2.2 ABR 4 h nach Duraschluss versus endoperativ

Vier Stunden nach Abschluss der DuraNaht hatten bereits 14 der 30 (47%) Patienten und 14 von 28 gemessenen Patienten (50%) eine veränderte ABR-Qualität (Abb. 34). Vier Stunden nach Duraschluss war nur bei zwei Patienten aufgrund ihres Zustands die ABR-Messung nicht möglich. Alle Patienten bei denen bereits nach zwei Stunden eine Veränderung erfolgt war, waren nach vier Stunden immer noch verändert im Vergleich zum endoperativen Ausgangsstatus, zudem sechs weitere Patienten.

Bei dem Patienten Nr. 1 lag zwei Stunden nach Duraschluss eine Veränderung vor, doch war die Statuserhebung nach vier Stunden nicht möglich, sodass keine Aussage dazu erfolgen kann, ob auch hier sich die begonnene Entwicklung fortsetzte.

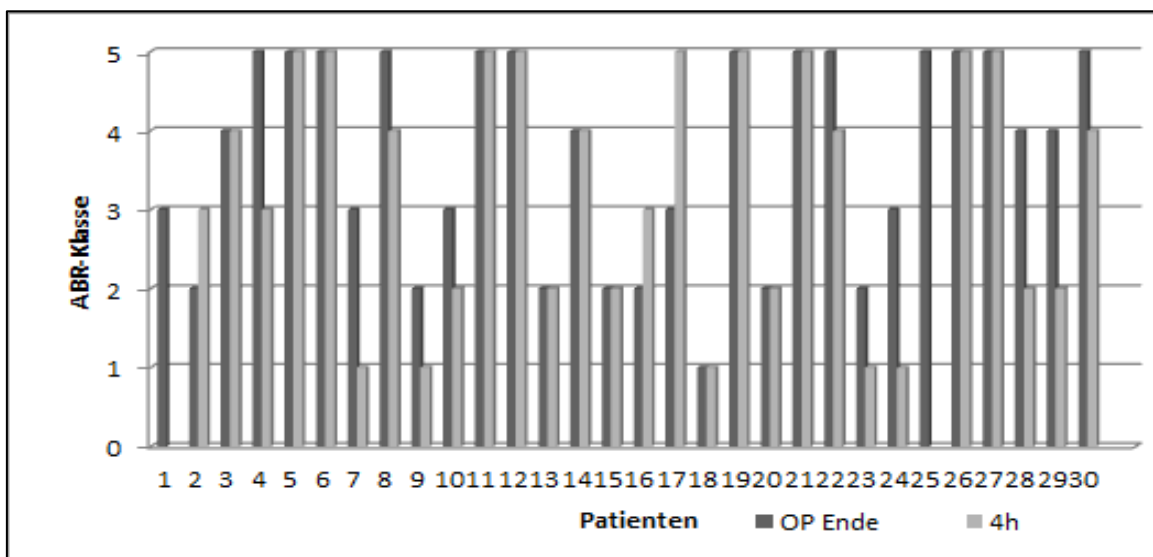


Abbildung 34: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 4 h im Vergleich

Auch zu diesem Zeitpunkt wurden die meisten Veränderungen in den Patientengruppen mit endoperativen ABR-Klassen 2 und 3 beobachtet. Die bereits nach zwei Stunden registrierte Entwicklung, dass Patienten der ABR-Klasse 3 endoperativ sich entweder verbessert oder verschlechtert hatten, aber keiner die Klasse behielt, dauerte an. Nun hatten sich aber drei von vier (75%) Patienten dieser Gruppe verbessert und nur ein Patient sich bezüglich der ABR-Klasse verschlechtert.

In der Gruppe mit der endoperativen Klasse 2 entwickelten sich zwei Patienten zur Klasse 1 und zwei Patienten zur Klasse 3, wobei in dieser Gruppe drei von sieben Patienten die endoperative Klasse bis dahin beibehielten. Weiterhin verstärkte sich die

Tendenz in der Gruppe mit endoperativ der Klasse 5 zum Besseren hin, so entwickelten drei Patienten ein ABR der Klasse 4 und ein Patienten ein ABR der Klasse 3 (Tabelle 16). Aber die große Mehrheit (67%) dieser Gruppe hatte weiterhin keine reproduzierbaren Wellen. Auch in der Gruppe mit endoperativ der Klasse 4 hatten sich erstmals zwei von vier Patienten verbessert, ebenso viele behielten den endoperativen Ausgangswert bei.

Tabelle 16: Entwicklung der ABR-Qualität nach vier Stunden

	ABR-Klasse 1 nach 4 h	ABR-Klasse 2 nach 4 h	ABR-Klasse 3 nach 4 h	ABR-Klasse 4 nach 4 h	ABR-Klasse 5 nach 4 h
ABR-Klasse 1 endoperativ	1				
ABR-Klasse 2 endoperativ	2	3	2		
ABR-Klasse 3 endoperativ	2	1			1
ABR-Klasse 4 endoperativ		2		2	
ABR-Klasse 5 endoperativ			1	3	8

}

14 gleich

3 schlechter

11 besser

3.3.2.3 ABR 7 h nach Duraschluss versus endoperativ

Aufgrund des späten Operationsendes war es in einigen Fällen dem Patienten nicht zumutbar eine Messung sieben Stunden nach Duraschluss durchzuführen, da dies um Mitternacht oder später der Fall gewesen wäre und den Schlaf und die Erholung des Patienten zu sehr gestört hätte, insbesondere da die nächste Messung bereits am frühen Morgen in der Regel um 6:30 Uhr durchgeführt wurde.

Dennoch konnte in 20 von 30 Fällen die Messung zu diesem Zeitpunkt erfolgen. Bei 9 von 20 Patienten (45%) war das ABR im Vergleich zum endoperativen Status verändert (Abb.35). Sieben dieser neun Patienten, die bereits zuvor ABR-Fluktuationen aufwiesen, zeigten nach sieben Stunden eine ABR-Veränderungen im Vergleich zum endoperativen Status.

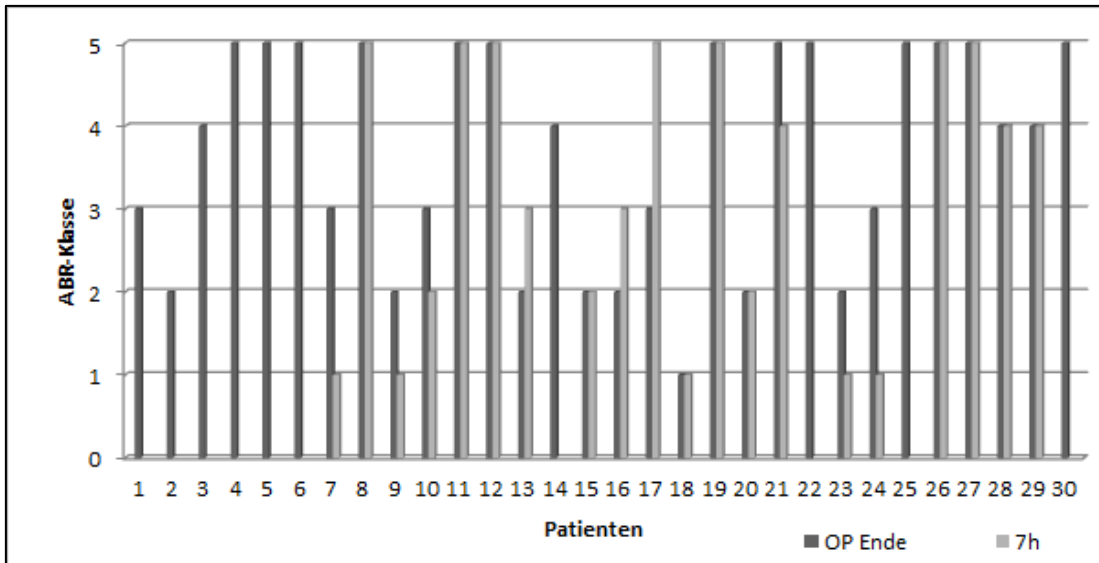


Abbildung 35: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 7 h

Auch nach sieben Stunden waren Veränderungen in den Gruppen mit endoperativ den Klassen 2,3 und 5 zu beobachten (Tabelle 17). Weiterhin hatte sich die Gruppe mit der endoperativen Klasse 3 völlig umverteilt und zwar in 75% (3 von 4 Patienten) zu besseren ABR-Klassen und in 25% (1 von 4 Patienten) zum völligen Verlust aller Wellen, was ABR-Klasse 5 entspricht. In der Gruppe mit der endoperativen ABR-Klasse 2 war das Verhältnis der Verbesserungen und Verschlechterungen weiter ausgewogen und ein Drittel (2 von 6) der Patienten behielt die ursprüngliche Klasse 2 bei. In der Gruppe mit der endoperativen Klasse 4 behielten zwei ihren endoperativen Ausgangsstatus bei. In der Klasse 5 zeigte nur einer von sieben Patienten zu diesem Zeitpunkt eine Wellenmorphologie und dies entsprechend der Klasse 4.

Tabelle 17: Entwicklung der ABR-Qualität nach sieben Stunden

	ABR-Klasse 1 nach 7 h	ABR-Klasse 2 nach 7 h	ABR-Klasse 3 nach 7 h	ABR-Klasse 4 nach 7 h	ABR-Klasse 5 nach 7 h	
ABR-Klasse 1 endoperativ	1					} 11 gleich 3 schlechter 6 besser
ABR-Klasse 2 endoperativ	2	2	2			
ABR-Klasse 3 endoperativ	2	1			1	
ABR-Klasse 4 endoperativ				2		
ABR-Klasse 5 endoperativ				1	6	

3.3.2.4 ABR 11-18 h nach Duraschluss versus endoperativ

Am ersten postoperativen Tag auf der Intensivstation wurde die vierte postoperative Messung durchgeführt. Dies war bei 29 von 30 Patienten der Fall. 12 Patienten zeigten aktuell eine Veränderung bezüglich der ABR-Qualität im Vergleich zum endoperativen Status (Abb. 36). Nur die Patienten Nr. 15 und 25 waren im bisherigen postoperativen Intervall noch nicht durch Schwankungen auffällig geworden, alle anderen Patienten hatten zu verschiedenen Zeitpunkten bereits Veränderungen gezeigt.

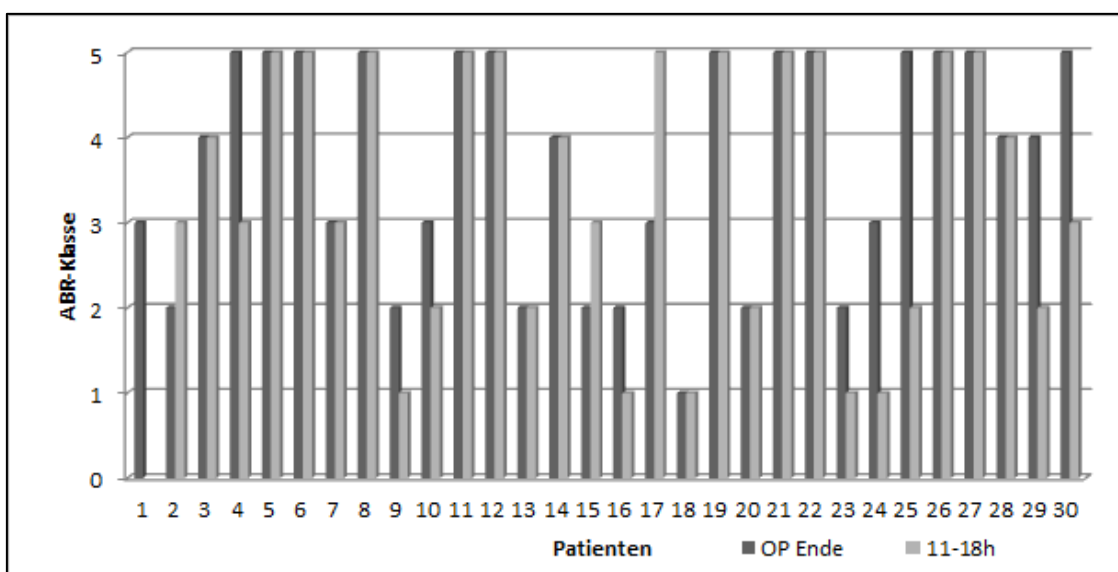


Abbildung 36: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 11-18 h im Vergleich

Auch am ersten postoperativen Tag waren in den Gruppen mit den endoperativen ABR-Klassen 2, 3, 4 und 5 Veränderungen zu beobachten. Zwei von vier Patienten mit der Klasse 3 zu Operationsende hatten sich zum Besseren hin entwickelt, ein Patient behielt erstmals die Klasse 3 und ein Patient hatte sich bis hin zur Klasse 5 verschlechtert. In der endoperativen Klasse 2 blieben zwei von sieben bei dieser, drei Patienten verbesserten sich in der Latenz, sodass sie Klasse 1 erreichten und zwei von sieben verloren die Welle III, wodurch sie Klasse 3 entsprachen.

Außerdem verbesserte sich ein Patient mit der endoperativen Klasse 4 bis hin zur Klasse 2. Drei von vier Patienten behielten die Klasse allerdings bei. Drei von 13 Patienten mit

der endoperativen Klasse 5 hatten sich verbessert bezüglich ihrer ABR-Qualität. Ein Patient erreichte die Klasse 2 und zwei Patienten die Klasse 3 (Tabelle 18).

Tabelle 18: Entwicklung der ABR-Qualität nach 11-18 Stunden

	ABR-Klasse 1 nach 18 h	ABR-Klasse 2 nach 18 h	ABR-Klasse 3 nach 18 h	ABR-Klasse 4 nach 18 h	ABR-Klasse 5 nach 18 h
ABR-Klasse 1 endoperativ	1				
ABR-Klasse 2 endoperativ	3	2	2		
ABR-Klasse 3 endoperativ	1	1	1		1
ABR-Klasse 4 endoperativ		1		3	
ABR-Klasse 5 endoperativ		1	2		10

}

17 gleich

3 schlechter

9 besser

3.3.2.5 ABR 24 h nach Duraschluss versus endoperativ

Nachdem etwa ein Tag vergangen war seit der Fertigstellung der Duranaht, wurde erneut das ABR gemessen. Der Patient lag zu diesem Zeitpunkt in der Regel zum ersten Mal auf der Normalstation, was einer an Geräuschen ärmeren aber an Störgeräten evtl. reicheren Umgebung entspricht.

Immer weniger Patienten behielten die ABR-Klasse bei, die sie endoperativ aufwiesen. So war dies nur bei 50% (15 von 30 Patienten) der Fall (Abb. 37), wohingegen 50% (15 von 30 Patienten) in der ABR-Klasse Veränderungen aufwiesen. Zwei von 15 Patienten wiesen zu diesem Zeitpunkt zum ersten Mal eine Veränderung der ABR-Qualität auf, bei 13 von 15 Patienten waren in vorherigen Messungen bereits Veränderungen messbar gewesen. Bei sieben von 15 Patienten waren die Veränderungen eine Entwicklung hin zu besseren ABR-Klassen und bei acht von 15 Patienten waren es Verschlechterungen in der ABR-Qualität.

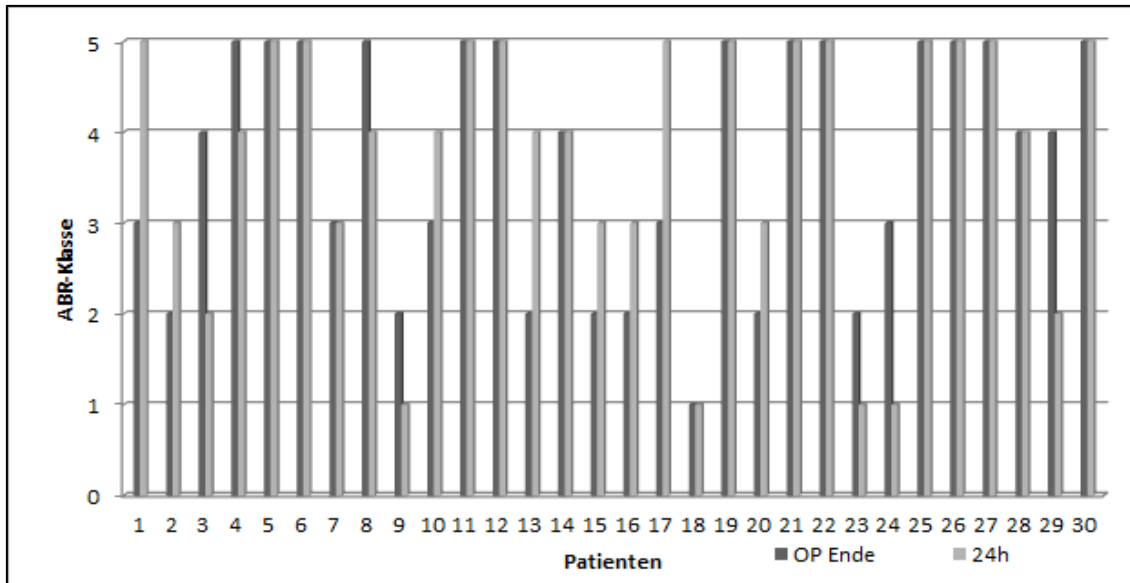


Abbildung 37: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 24 h

Keiner der sieben Patienten die endoperativ die Klasse 2 hatten, zeigte diese nach 24 Stunden, wie Tabelle 19 zusammenfasst. Zwei Patienten hatten ein normales ABR der Klasse 1, vier Patienten ein schlechteres ABR der Klasse 3 und ein Patient sogar ein ABR der Klasse 4 entwickelt. In der Gruppe mit der Klasse 3 zu Operationsende war es ähnlich, auch hier hatte sich ein Patient auf ein normales ABR hin verbessert, ein Patient behielt zu diesem Zeitpunkt die Klasse 3, ein Patient hatte sich auf die Klasse 4 und zwei Patienten auf die Klasse 5 verschlechtert. ABRs der Klasse 2 hatten sich also bei fünf von 7 (71%) verschlechtert und bei 29% verbessert, während in der ABR-Klasse 3 sich drei von fünf (60%) verschlechterten.

Zwei Patienten, die endoperativ die Klasse 4 aufwiesen, verbesserten sich nach 24 Stunden auf ein ABR der Klasse 2 und zwei Patienten behielten die Klasse bei. Weiterhin zeigten zwei von 13 Patienten mit der Klasse 5 endoperativ nach 24 Stunden ein besseres ABR. Allgemein lässt sich sagen, dass zu diesem Zeitpunkt die ABR-Qualität im Mittel bewertet nach der Hannover Klassifikation am schlechtesten im postoperativen Verlauf war.

Tabelle 19: Entwicklung der ABR-Qualität nach 24 Stunden

	ABR-Klasse 1 nach 24 h	ABR-Klasse 2 nach 24 h	ABR-Klasse 3 nach 24 h	ABR-Klasse 4 nach 24 h	ABR-Klasse 5 nach 24 h
ABR-Klasse 1 endoperativ	1				
ABR-Klasse 2 endoperativ	2		4	1	
ABR-Klasse 3 endoperativ	1		1	1	2
ABR-Klasse 4 endoperativ		2		2	
ABR-Klasse 5 endoperativ				2	11

15 gleich
 8 schlechter
 7 besser

3.3.2.6 ABR 48 h nach Duraschluss versus endoperativ

Am 2. bis 3. Tag, nach 25 bis 72 Stunden wiesen 20 von 30 Patienten (67%) die gleiche ABR-Klasse auf wie endoperativ (Abb. 38). 10 (33%) hingegen hatten sich im Vergleich zum Ausgangsbefund verändert. 5 von 10 (50%) Patienten hatten sich verbessert und 5 von 10 (50%) verschlechtert hinsichtlich ihrer ABR-Klasse.

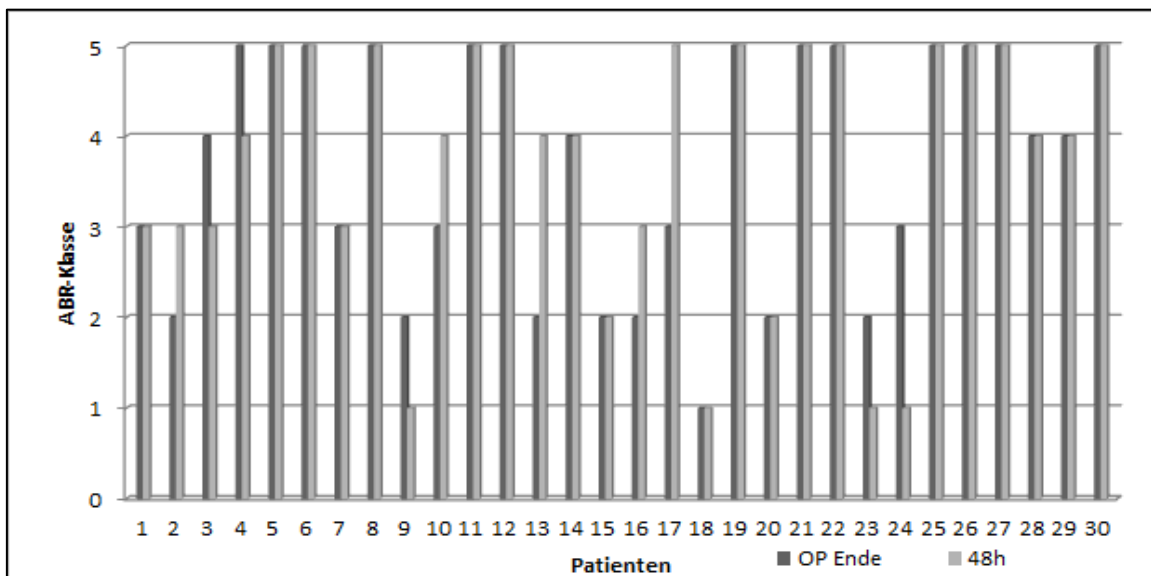


Abbildung 38: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 48 h

In der Gruppe mit der endoperativen Klasse 2 hatten sich zwei Patienten zu einem normalen ABR hin entwickelt, zwei behielten ihren Status bei, zwei verschlechterten sich um eine Klasse und ein Patient verschlechterte sich auf die ABR-Klasse 4 (Tabelle 20). Zwei Patienten der Gruppe mit der endoperativen Klasse 3 verschlechterten sich auf die ABR-Klassen 4 und 5 und ein Patient mit gleichem Ausgangsstatus verbesserte sich zu einem normalen ABR. In der Gruppe mit der endoperativen ABR-Klasse 4 hatte sich zu diesem Zeitpunkt ein Patient auf die Klasse 3 verbessert und drei Patienten blieben konstant bezüglich des ABRs. Ein Patient dessen ABR endoperativ erloschen war, zeigte nach 48 Stunden reproduzierbare Wellen entsprechend der Klasse 4.

Tabelle 20: Entwicklung der ABR-Qualität nach 48 Stunden

	ABR-Klasse 1 nach 48 h	ABR-Klasse 2 nach 48 h	ABR-Klasse 3 nach 48 h	ABR-Klasse 4 nach 48 h	ABR-Klasse 5 nach 48 h
ABR-Klasse 1 endoperativ	1				
ABR-Klasse 2 endoperativ	2	2	2	1	
ABR- Klasse 3 endoperativ	1		2	1	1
ABR-Klasse 4 endoperativ			1	3	
ABR-Klasse 5 endoperativ				1	12

}

20 gleich

5 schlechter

5 besser

3.3.2.7 ABR am 5. Tag nach Duraschluss versus endoperativ

Am fünften oder sechsten Tag nach Duraschluss wurde die letzte ABR-Messung durchgeführt. 12 von 30 Patienten (40%) hatten sich in ihrer ABR-Klasse im Vergleich zum Ausgangsbefund verändert (Abb. 39).

Bei 8 von 12 Patienten (67%) war dies nun letztlich eine Verbesserung zu niedrigeren ABR-Klassen, während 4 von 12 sich verschlechtert hatten. Ein Patient, Patient Nr.14, zeigte zu diesem späten Zeitpunkt zum ersten Mal während der postoperativen Periode eine Veränderung der ABR-Qualität.

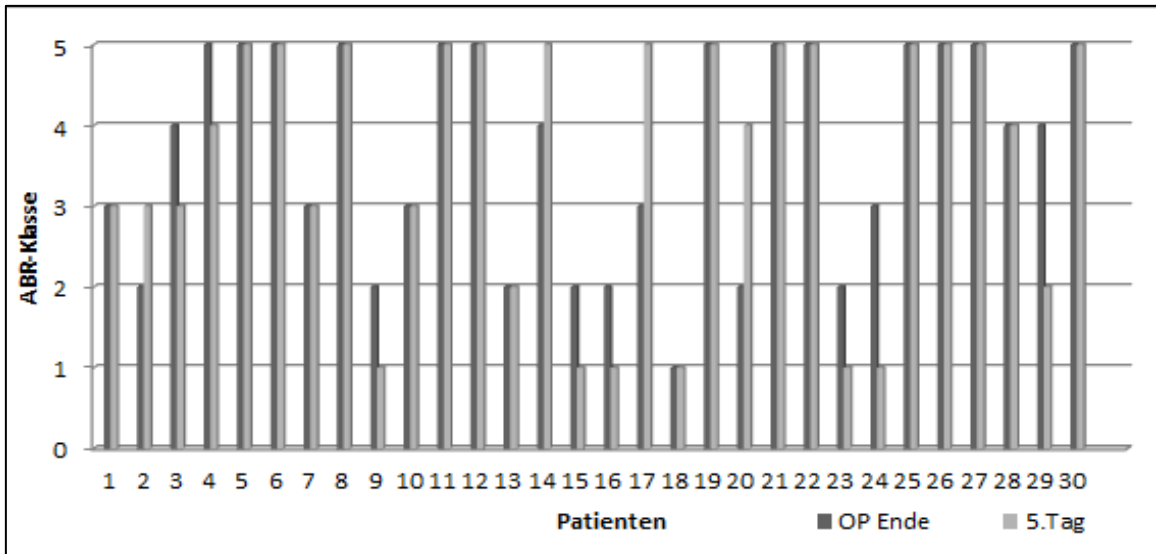


Abbildung 39: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 5 Tagen

Vier Patienten der Gruppe mit der endoperativen Klasse 2 hatten sich auf ein normales ABR verbessert, zwei Patienten dieser Gruppe hatten sich verschlechtert, ein Patient behielt letzten Endes diese Gruppe (Tabelle 21). In dieser Gruppe gab es also am meisten Bewegung. Endoperativ Klasse 3 behielten drei von fünf (60%) Patienten nach zwischenzeitlich völliger Auflösung dieser Gruppe bei, wohingegen sich jeweils ein weiterer Patient verbesserte und einer verschlechterte. Die Gruppe mit der endoperativen Klasse 4 löste sich fast auf, ein Patient verbesserte sich um eine Klasse, ein Patient um zwei Klassen und ein Patient verschlechterte sich um eine Klasse, nur einer behielt das Niveau bei. Ein Patient mit erloschenem ABR entwickelte noch ein ABR der Klasse 4, bei 12 von 13 (92%) stellte sich allerdings keine Verbesserung ein.

Tabelle 21: Entwicklung der ABR-Qualität nach 5 Tagen

	ABR-Klasse 1 nach 5 d	ABR-Klasse 2 nach 5 d	ABR-Klasse 3 nach 5 d	ABR-Klasse 4 nach 5 d	ABR-Klasse 5 nach 5 d
ABR-Klasse 1 endoperativ	1				
ABR-Klasse 2 endoperativ	4	1	1	1	
ABR-Klasse 3 endoperativ	1		3		1
ABR-Klasse 4 endoperativ		1	1	1	1
ABR-Klasse 5 endoperativ				1	12

18 gleich
4 schlechter
8 besser

Auch 5 Tage nach der Operation korrelierte die ABR-Klasse nach dem Kendalls-Tau-b Test mit der Hörfunktion. Nach dem Überwachungszeitraum lag der Korrelationskoeffizient bei 0,72 für beide verwendeten Klassifikationen bezüglich des Hörvermögens bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,001$.

Tabelle 22 und Tabelle 23: Korrelation ABR-Klasse nach 5 Tagen und postoperatives Hörvermögen nach der Hannover Klassifikation

ABR vs. Hören	H_postoperativ (Hannover Klassifikation)					Gesamt
	1	2	3	4	5/6	
ABR-Klasse						
5. Tag: 1	1	2	1	2	0	6
2	0	0	1	0	1	2
3	3	1	1	0	0	5
4	0	1	1	1	0	3
5	0	0	2	0	28	30
Gesamt	4	4	6	3	29	46

	Wert	Asymptotischer Standardfehler (a)	Näherungsweise T (b)	Näherungsweise Signifikanz	Exakte Signifikanz
Ordinalmaß Kendall-Tau-b	,720	,074	7,746	,000	,000
Fallzahl	46				

- a. Die Null-Hypothese wird nicht angenommen.
- b. Unter Annahme der Null-Hypothese wird der asymptotische Standardfehler verwendet.

3.3.3 Analyse der postoperativen Verläufe

Betrachtet man den postoperativen Verlauf der ABR-Klassen der einzelnen Patienten, ist zu erkennen, dass sich die Patienten in vier Gruppen aufteilen.

Es gibt Patienten, die postoperativ einen stabilen Verlauf zeigen und Patienten, die in ihrer ABR-Qualität fluktuieren. Diese beiden Gruppen lassen sich jeweils weiter untergliedern entsprechend der resultierenden ABR-Klasse 5 Tage nach dem operativen Eingriff. So zeigt sich eine „stabile Gruppe mit erhaltenem ABR“ und eine „stabile Gruppe mit ABR-Verlust“ sowie eine „fluktuierende Gruppe mit erhaltenem ABR“ und eine „fluktuierende Gruppe mit ABR-Verlust“.

3.3.3.1 Charakterisierung der „stabilen Gruppe mit erhaltenem ABR“

Ein absolut stabiler Verlauf der ABR-Qualität über den gesamten postoperativen Überwachungszeitraum von 5 Tagen zeigte sich nur bei Patient Nr. 18, dessen Entwicklung bereits unter 3.2.1.1 näher ausgeführt wurde. Da es sich hierbei auch um den einzigen Patienten handelt, der sich im intraoperativen Verlauf bezüglich des ABRs verbessern konnte.

3.3.3.2 Charakterisierung der „Fluktuierenden Gruppe mit erhaltenem ABR“

15 von 30 Patienten (50%) mit postoperativem Verlaufsmonitoring zeigten eine fluktuierende ABR-Qualität bei schließlich erhaltenem ABR 5 Tage nach der operativen Resektion.

Diese Gruppe beinhaltet sechs Männer und neun Frauen, mit einem durchschnittlichen Alter von 45,4 Jahren, wobei dies im Einzelfall zwischen 15 und 62 Jahren lag. Vier Patienten dieser Gruppe sind an NF2 erkrankt. Sechs der Tumoren waren rechts gelegen, neun links. Neun Tumoren hatten eine Ausdehnung entsprechend der Klasse T3A (60%) nach der Hannover Klassifikation, je zwei Tumoren der Klasse T4A und T2 (13,3%) und je ein Tumor der Klasse T3B und T1, wobei der durchschnittliche Tumordurchmesser in der Nervenachse 17,4 mm betrug und somit zwar tendenziell aber nicht nach dem ANOVA-Test bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ signifikant kleiner war als in den anderen Gruppen. In dieser Gruppe war zehnmal ein Hörvermögen der Klasse H1, dreimal ein Hörvermögen der Klasse H2 und zweimal ein Hörvermögen der Klasse H3 vertreten, was einen durchschnittlichen Hörverlust von 28 dB und eine Sprachdiskrimination von 90% im Mittel bedeutete. Postoperativ lag der mittlere Hörverlust bei 50 dB. Präoperativ lag in zehn von 15 Fällen ein ABR der Klasse 2 (67%) vor, zweimal ein ABR der Klasse 3, zweimal ein ABR der Klasse 1 und einmal ein ABR der Klasse 4. Der intraoperative Verlauf war bei vier Patienten stabil (entsprechend Gruppen 2 und 6) und 11 Patienten wiesen instabile Verläufe entsprechend der intraoperativen Gruppen 3 und 4 auf. Dies produzierte siebenmal die ABR-Klasse 2, viermal die ABR-Klasse 3, dreimal die ABR-Klasse 4 und einmal die ABR-Klasse 5. Die mittlere postoperative ABR-Klasse lag bei 2,9. Wendepunkt in dieser Gruppe war

am häufigsten die Tumorresektion um 60% in vier von 15 Fällen und die intrameatale Präparation mit ebenfalls vier von 15 Fällen, am zweithäufigsten die Tumorresektion um 30% bei drei von 15 Fällen. Der Nimodipin-Gebrauch stellte sich in dieser Gruppe wie folgt dar: Zwei Patienten erhielten präoperativ bereits systemisch das Medikament, 11 von 15 Patienten erhielten Nimodipin auch intraoperativ, wobei die Darreichungsform neunmal lokal und zweimal systemisch war. Außerdem erhielten 13 von 15 Patienten den Vasodilatator auch postoperativ.

Insgesamt lässt sich sagen, dass dieser Verlaufstyp bei signifikant älteren Patienten mit mittelmäßigem präoperativem Hören bei eher kleinen Tumoren (17,4 mm vs. 19,6 mm und 20,8 mm) der Klasse T3A (vs. überwiegend T3B in der konstanten Gruppe) auftrat, vor allem wenn der ABR-Status zu Beginn der Operation noch relativ gut war und sich im Operationsverlauf als instabil herausstellte. Der Wendepunkt während dieser Operationen war in der Mehrzahl der Fälle eher später bei 60% Tumorresektion und Nimodipin half nicht signifikant, maximal temporär.

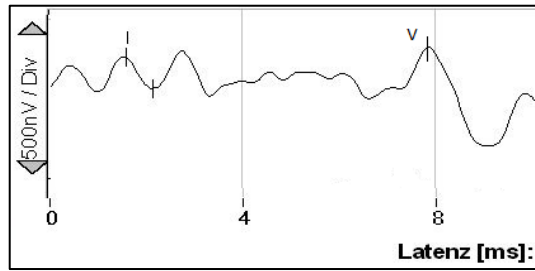
Patient Nr. 7 zeigte beispielsweise einen solchen Verlauf, wie Abb. 40 verdeutlicht:

Es handelte sich um eine weibliche 44 Jahre alte Person mit einem Vestibularis-schwannom links gelegen, welches eine Ausdehnung der Kategorie T3A annahm und 13 x 9,5 x 11 mm groß war. Das präoperative Hörvermögen entsprach der Klasse H1 und die ABR-Klasse zu Operationsbeginn lag bei 2. Der Operationsverlauf war instabil und die operativen Wendepunkte lagen bei 30% Tumorresektion und während der Präparation im inneren Gehörgang. Endoperativ lag ein ABR der Klasse 3 vor. Nachdem die Messung zwei Stunden nach Duraschluss nicht möglich war, lag die ABR-Klasse 4 Stunden und 7 Stunden nach Duraschluss bei 1, was einem annähernd normalen ABR entspricht.

Doch nach 18 Stunden verschlechterte sich das ABR wieder auf die Klasse 3 und behielt diese bis zur letzten Messung am 5. Tag nach Duraschluss bei. Das postoperative Hörvermögen zeigte einen maximalen Hörverlust von 15 dB im Tonaudiogramm und 100% Sprachdiskrimination im Sprachaudiogramm, was H1 nach der Hannover Klassifikation entspricht.

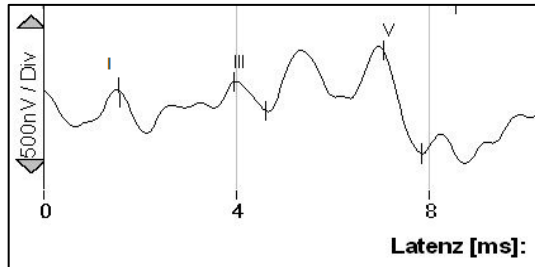
ABR endoperativ:

Klasse 3



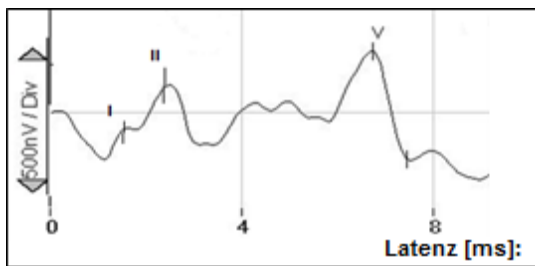
ABR nach 7 h:

Klasse 1



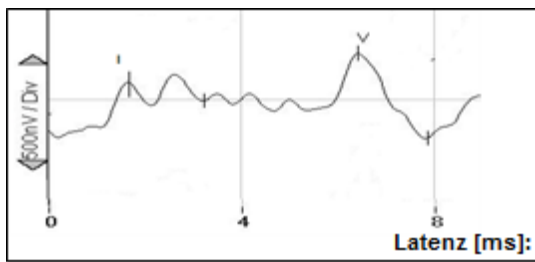
ABR nach 11-18 h:

Klasse 3



ABR nach 48 h:

Klasse 3



ABR am 5. Tag:

Klasse 3

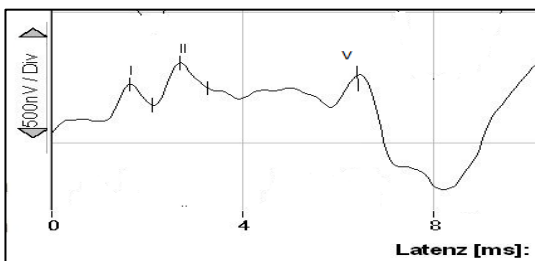


Abbildung 40: ABR von Patient Nr. 7 im postoperativen Verlauf

3.3.3.3 Charakterisierung der „fluktuierenden Gruppe mit ABR-Verlust“

Diese Gruppe besteht aus sieben von 30 Patienten (23%) mit postoperativem ABR-Monitoring. Sechs Frauen und ein Mann mit einem Durchschnittsalter von 43 Jahren, wobei der jüngste Patient 39 Jahre alt war und der älteste 62.

Zwei Tumoren waren links gelegen, fünf rechts. Vier Tumoren entsprachen der Ausdehnung gemäß T3B (58,3%), drei Tumoren erfüllten die Kriterien für T3A, wobei der mittlere Tumordurchmesser in der Nervenachse 19,6 mm betrug.

Die Unterschiede bezüglich des Tumordurchmessers der Nervenachse in Millimetern war in den postoperativen Gruppen nicht signifikant nach dem ANOVA-Test für normalverteilte Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ (Abb. 41).

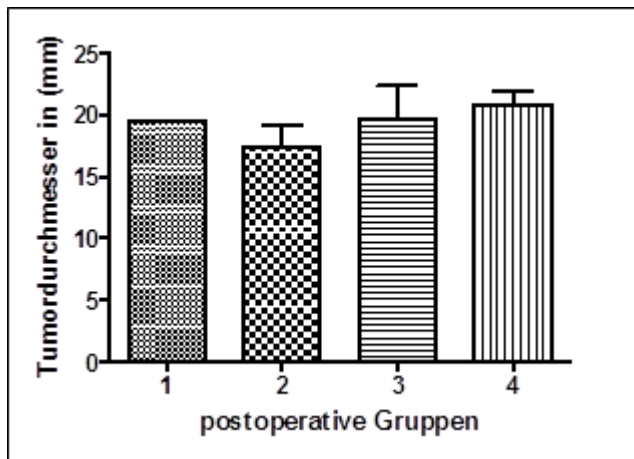


Abbildung 41: Tumordurchmesser im Vergleich

Vier von sieben Patienten hatten ein Hörvermögen entsprechend der Klasse H1, ein Patient entsprechend der Klasse H2, zwei Patienten ein Hörvermögen der Klasse H3.

Der durchschnittliche Hörverlust lag bei 32 dB, wobei die Sprachdiskrimination in dieser Gruppe tendenziell noch etwas geringer war mit 87% gegenüber 90% in der fluktuierenden Gruppe mit erhaltenem ABR.

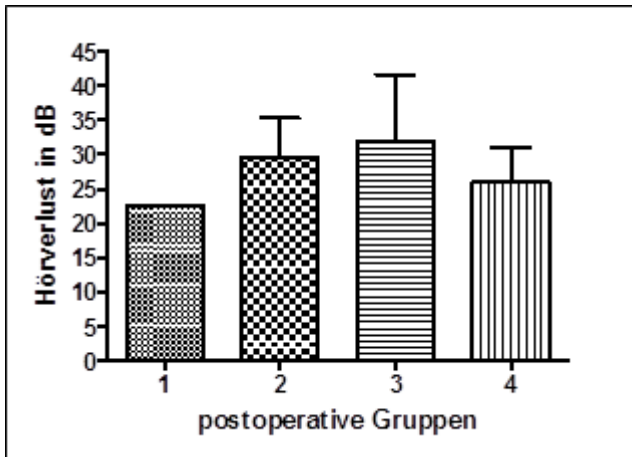


Abbildung 42: Präoperativer Hörverlust im Vergleich

Fünf von sieben Patienten (71%) dieser Gruppe hatten ein ABR der Klasse 2 zu Operationsbeginn, zwei ein ABR der Klasse 3.

Endoperativ hatte ein Patient ein ABR der Klasse 3, ein Patient ein ABR der Klasse 4 und fünf Patienten ein ABR der Klasse 5, sechs von sieben Patienten hatten sich also verschlechtert. Den Unterschied bezüglich der ABR-Ausgangswerte der verschiedenen Gruppen verdeutlicht Abb. 43.

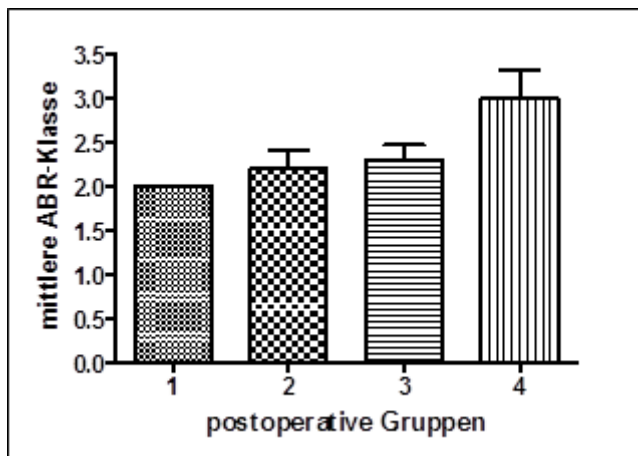


Abbildung 43: Mittlere ABR-Klasse (präoperativ) im Vergleich

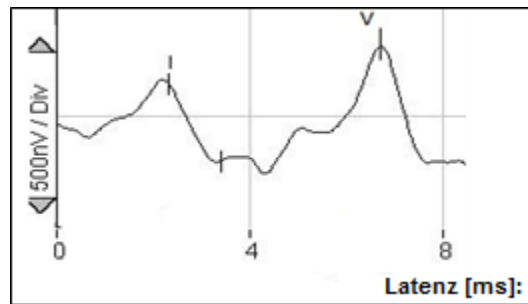
Der intraoperative Verlauf war in dieser Gruppe in sechs von sieben Fällen (85%) instabil (intraoperativ: Gruppen 3-5) und die häufigsten Wendepunkte waren verursacht durch die Präparation im inneren Gehörgang und die Tumorreduktion um etwa 60%, was also einem eher späteren Zeitpunkt im Operationsverlauf entspricht. Nimodipin

wurde bei einem dieser Patienten präoperativ als Prophylaxe eingesetzt, fünf von sieben Patienten erhielten den Kalziumkanalantagonisten intraoperativ lokal und einer davon kombiniert lokal und systemisch. Postoperativ erfolgte in allen Fällen ein Behandlungsversuch mit Nimodipin teilweise singular, teilweise im modifizierten Stennert Schema. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich diese Gruppe durch mittlere Tumoren (19,6 mm vor allem T3B u. T3A) bei schlechtestem präoperativem Hörvermögen auszeichnet. Die ABR-Qualität zu Operationsbeginn war noch gut (Klasse 2) in 71% der Fälle. Doch bei intraoperativ instabilen Verläufen zeigten bereits fünf von sieben endoperativ kein ABR mehr und schließlich hatte kein Patient dieser Gruppe definitionsgemäß am 5. postoperativen Tag ein ABR. Die intraoperativen Wendepunkte bezüglich der ABR-Qualität waren häufiger spät im Verlauf bei 60% Tumorreduktion und der Präparation im inneren Gehörgang. Der Einsatz von Nimodipin war nicht signifikant höher.

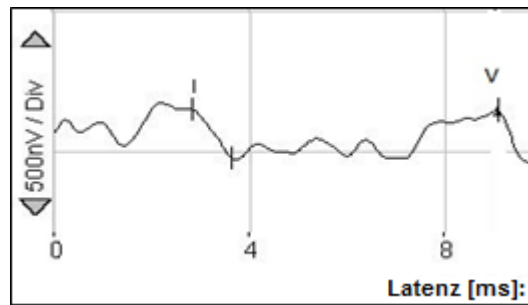
Patient Nr. 17 zeigte beispielsweise einen solchen Verlauf (Abb.44):

Es handelt sich hierbei um eine 62 jährige Patientin mit einem rechts gelegenen 11,3 x 7 mm großen Vestibularisschwannom entsprechend der Klasse T3A. Präoperativ lag ein Hörvermögen gemäß der Klasse H3 bei einem ABR der Klasse 3 vor. Nach einem intraoperativ instabilen Verlauf und einigen für den ABR-Verlauf kritischen Punkten wie der Tumorreduktion um 60% und 90% sowie der Präparation im inneren Gehörgang lag dennoch endoperativ ein ABR der Klasse 3 vor, welches bereits zwei Stunden nach der Operation erloschen war und konstant über den postoperativen Überwachungszeitraum erloschen blieb. Die Patientin zeigte letztlich eine postoperative Ertaubung.

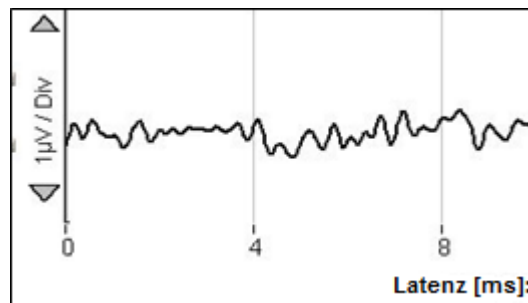
ABR präop.: Klasse 3



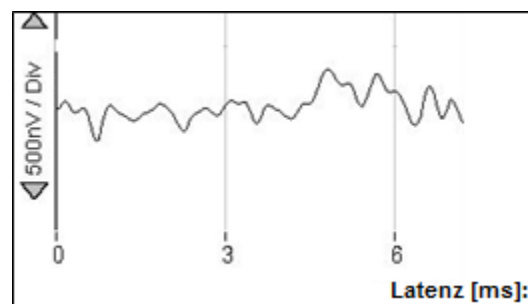
ABR endop.: Klasse 3



ABR nach 4 h: Klasse 5



ABR nach 18 h: Klasse 5



ABR nach 5 Tagen: Klasse 5

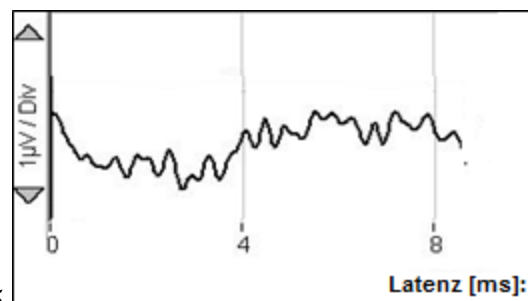


Abbildung 44: ABR des Patienten Nr. 17 im postoperativen Verlauf

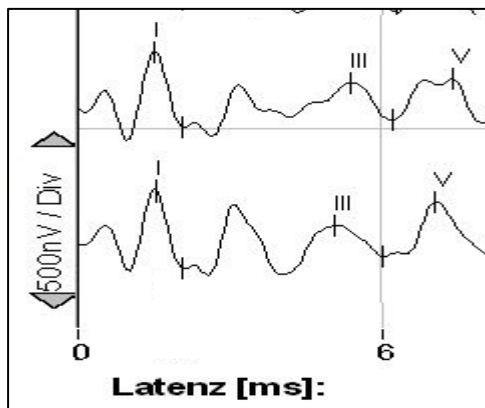
3.3.3.4 Charakterisierung der „stabilen Gruppe mit ABR-Verlust“

Diese Gruppe bestehend aus sieben von 30 (23%) Patienten beinhaltet eine Frau und sechs Männer mit einem Durchschnittsalter von 38 Jahren. Drei der Tumoren waren rechts gelegen, vier links. Es war ein NF2 Patient enthalten. Vier Tumoren entsprachen in ihrer Ausdehnung der Klasse T3B nach der Hannover Klassifikation (57%), zwei der Klasse T3A (29%) und ein Tumor der Klasse T4A (14%). Der mittlere Durchmesser der Tumoren in der Nervenachse war 20,8 mm. Vier Patienten hatten präoperativ ein Hörvermögen der Klasse H1, zwei Patienten ein Hörvermögen der Klasse H2 und ein Patient ein Hörvermögen entsprechend Klasse H3. In dieser Gruppe lag der durchschnittliche präoperative Hörverlust bei 26 dB und ein mittleres Sprachverständnis von fast 91% war noch vorhanden. Zwei Patienten hatten zu Operationsbeginn ein ABR der Klasse 2, drei Patienten ein ABR der Klasse 3 und zwei Patienten ein ABR der Klasse 4. Alle Patienten hatten definitionsgemäß ein ABR der Klasse 5 nach 5 Tagen. Der intraoperative Wendepunkt in dieser Gruppe war in drei von sieben Fällen das Drilling und/ oder die Präparation im inneren Gehörgang, einmal die Tumorresektion bei circa 30%, einmal bei etwa 60% und einmal war das ABR bereits nach der Kraniotomie erloschen. Die medikamentöse Therapie mit Nimodipin verhielt sich in dieser Gruppe so, dass ein Patient präoperativ bereits dieses Medikament erhielt, vier intraoperativ Nimodipin bekamen, wobei dies einmal nur lokal, einmal nur systemisch und zweimal kombiniert geschah. Postoperativ erhielten fünf von sieben Patienten Nimodipin im Rahmen des modifizierten Stennert Schemas und einmal singular den Vasodilatator.

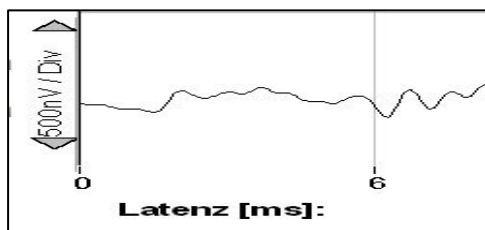
Patient Nr. 26 zeigte beispielsweise einen solchen Verlauf (Abb.45):

Es handelt sich hierbei um eine 22 jährige Patientin mit einem links gelegenen 19x15x12 mm großen Vestibularisschwannom entsprechend der Klasse T3B. Präoperativ lag ein Hörvermögen gemäß der Klasse H2 bei einem ABR der Klasse 2 vor. Nach einem intraoperativ stabilen Verlauf und einigen für das ABR kritischen Punkten, wie der Tumorreduktion zwischen 30% und 40% sowie der Präparation im inneren Gehörgang lag endoperativ ein ABR der Klasse 5 vor, welches konstant über den postoperativen Überwachungszeitraum erhalten blieb. Die Patientin zeigte letztlich eine postoperative Ertaubung.

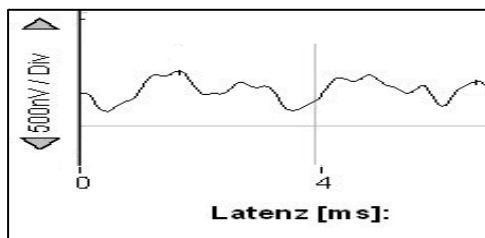
ABR präop.: Klasse 2



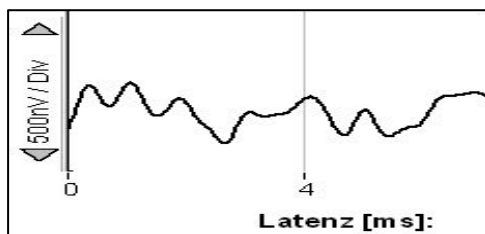
ABR endop.: Klasse 5



ABR nach 5 h: Klasse 5



ABR nach 18 h: Klasse 5



ABR nach 5 Tagen: Klasse 5

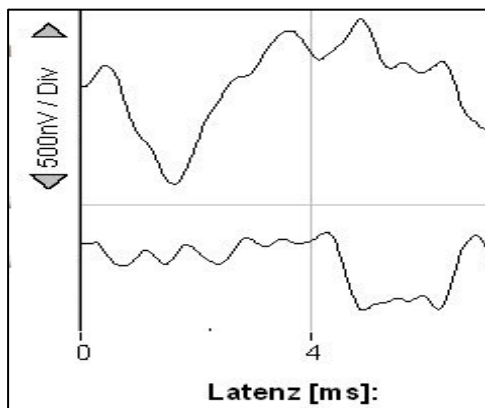


Abbildung 45: ABR des Patienten Nr. 26 im postoperativen Verlauf

3.3.3.5 Korrelation der postoperativen Gruppen mit dem Outcome

Nach der Analyse der postoperativen Gruppen soll nun untersucht werden, inwiefern diese auch mit dem postoperativen Hörvermögen korrelieren. Hierbei zeigt sich, dass ein erhaltenes ABR in 94% der Fälle auch mit einem erhaltenem Hörvermögen korreliert. Umgekehrt bedeutet ein erloschenes ABR in 93% der Fälle eine Ertaubung. Ausnahmen zeigen sich nur in Fällen eines fluktuierenden Verlaufs. Außerdem findet sich bei einem fluktuierenden erhaltenem ABR die gesamte Bandbreite des Hörvermögens, (Tabelle 24).

Tabelle 24: Korrelation der postoperativen Gruppen mit dem postoperativem Hörvermögen

	H1	H2	H3	H4	H5/6
postop. Gruppe 1		1			
2	4	3	4	3	1
3			1		6
4					7

Die postoperative Gruppeneinteilung korreliert auch mit der intraoperativen ABR-Entwicklung, dies zeigt Tabelle 25:

Tabelle 25: Korrelation der postoperativen Gruppen mit der intraop. ABR-Entwicklung

postop. Gruppe	ABR endop_zu_präop		
	verbessert	gleichbleibend	verschlechtert
1	1		
2		9	6
3		1	6
4			7

Ein postoperativer ABR-Verlust tritt überwiegend bei Patienten ein, die intraoperativ auch schon eine ABR-Verschlechterung zeigten. Ein gleichbleibendes intraoperatives ABR dagegen findet sich überwiegend bei postoperativ fluktuierendem aber erhaltenem ABR.

3.3.4 Analyse einzelner postoperativer Parameter

3.3.4.1 Analyse des gesamten Verlaufs

Betrachtet man den Mittelwert der ABR-Klassen, zeigt sich nach einer Verschlechterung von durchschnittlich einer Klasse durch die Operation tendenziell eine Verbesserung der ABR-Qualität während der ersten postoperativen Stunden, doch zu den Messungen am ersten postoperativen Tag verschlechtert sich dann die ABR-Qualität sogar über das endoperative Maß hinaus mit einem maximal schlechten Wert zur 24-Stunden-Messung und einem Plateau bis zur 48-Stunden-Messung (Abb. 46). Dies stimmt temporär mit der maximalen Ausprägung des intracerebralen Ödems überein. Am fünften postoperativen Tag erholt sich die ABR-Qualität wieder. Diese Veränderungen sind allerdings nach dem Kruskal-Wallis-Test für nicht normalverteilte Werte nicht signifikant.

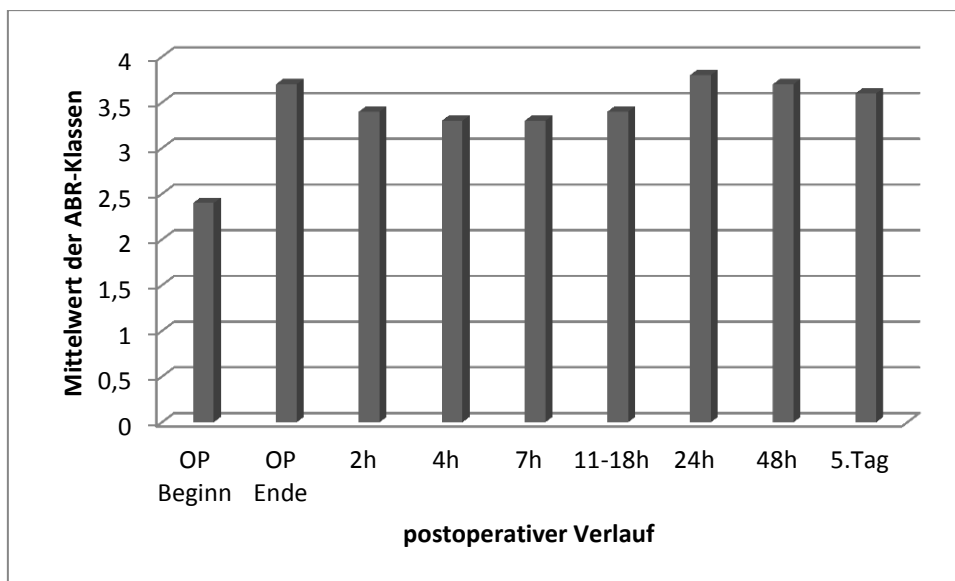


Abbildung 46: Mittelwert der ABR-Klassen aller überwachten Patienten im postoperativen Verlauf

Intraoperativ als bezüglich des ABR stabil klassifizierte Patienten durchlaufen die gleiche Entwicklungstendenz wie intraoperativ instabile Patienten (Abb. 47, 48). Doch ist zu bemerken, dass der Umfang der Entwicklung geringer ausfällt als bei den instabilen Patienten.

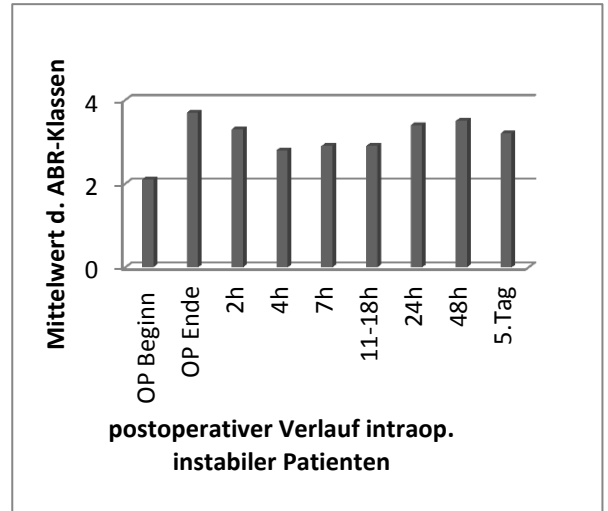
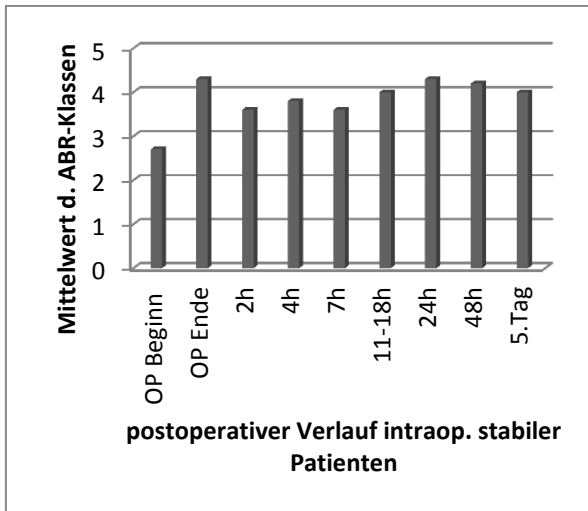


Abbildung 47 und Abbildung 48: Postoperativer Verlauf stabiler vs. instabiler Patienten

3.3.4.2 Latenzen im postoperativen Verlauf

Die Latenz der Welle I bleibt während des postoperativen Verlaufs nahezu konstant.

Die Latenz der Welle III verringert sich bereits bei der ersten postoperativen Messung, schwankt dann ab dem ersten postoperativen Tag um ihren postoperativen Ausgangswert und endet am fünften Tag nach der Operation mit einem Mittelwert von 4,4.

Diese Veränderungen sind nach dem ANOVA-Test für normalverteilte Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ nicht signifikant (Abb. 49).

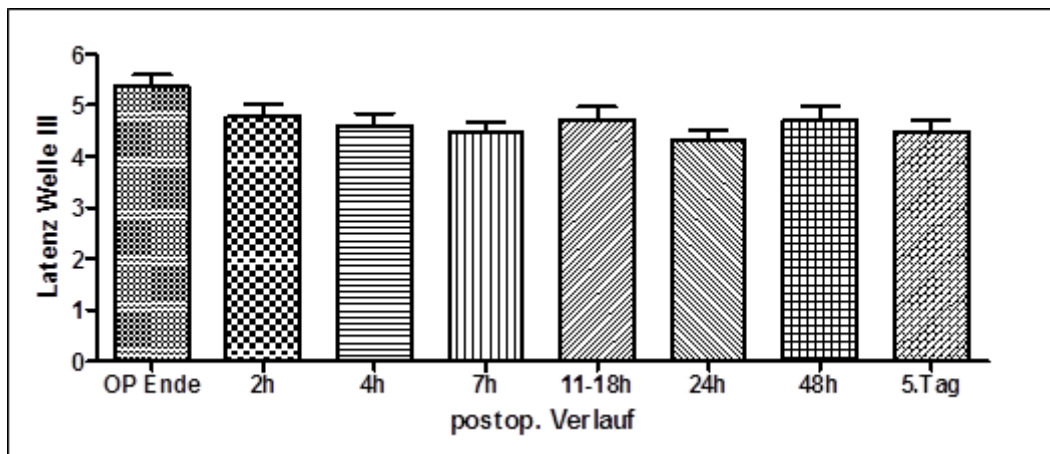


Abbildung 49: Verlauf der Latenz der Welle III

Die Latenz der Welle V verringert sich ebenfalls bereits bei der ersten postoperativen Messung, sinkt dann bis sieben Stunden nach dem Duraschluss auf ein Minimum ab,

erreicht nach 11-18 Stunden wieder ein Maximum und verringert sich dann bis zum 5. postoperativen Tag kontinuierlich (Abb. 50).

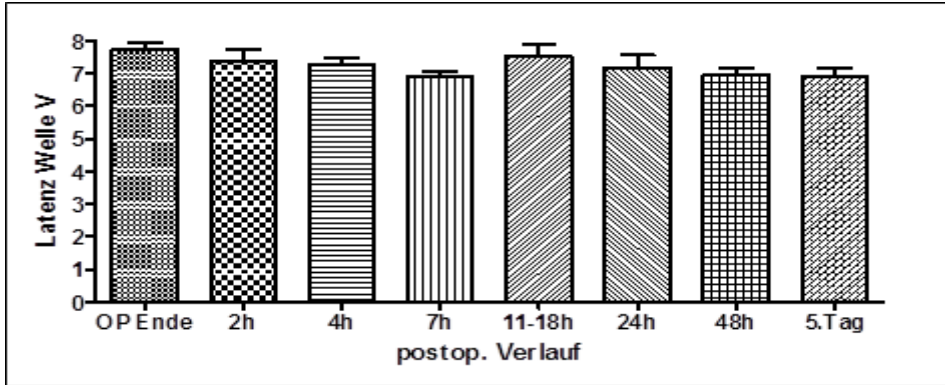


Abbildung 50: Verlauf der Latenz der Welle V

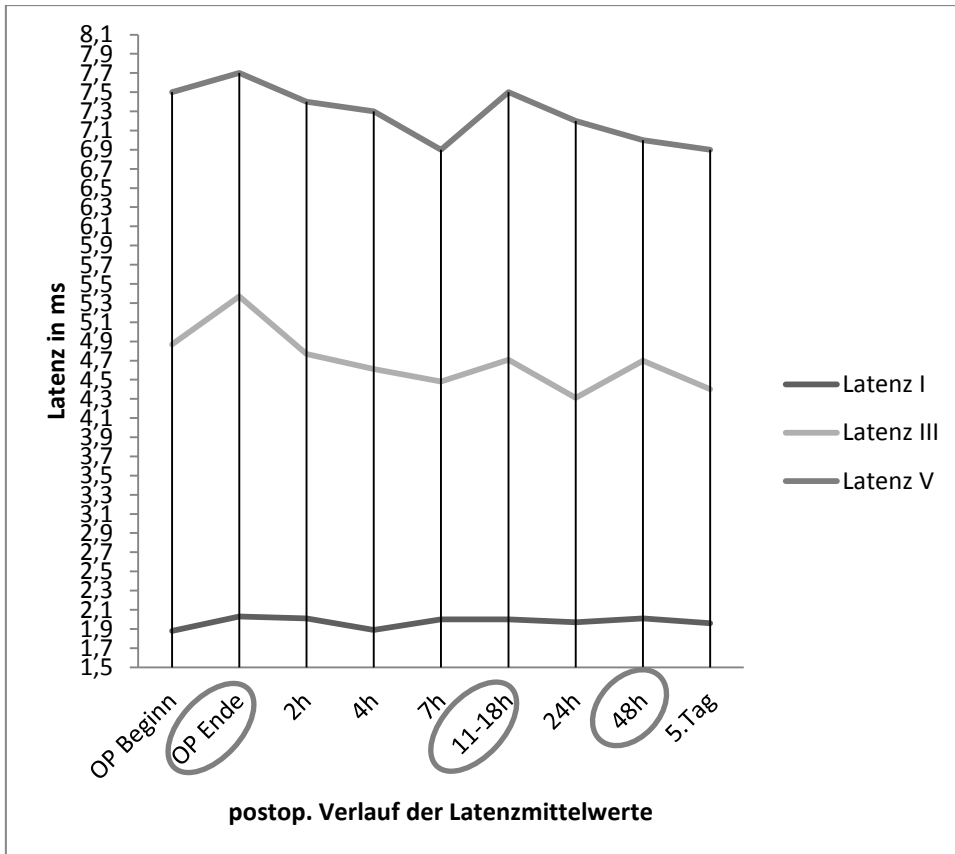


Abbildung 51: Latenzmittelwerte im postoperativen Verlauf

Die Interpeaklatenz der Welle I-III verbessert sich ebenfalls bereits direkt nach der Operation (Abb. 52) und behält dann dieses Niveau bis 24 Stunden nach der Operation bei.

48 Stunden nach der Operation zeigt sich dann eine Verschlechterung von im Mittel 0,5 ms, was sich aber nicht in einer Verschlechterung der ABR-Klasse niederschlägt. Am 5. postoperativen Tag bildet sich diese Verschlechterung vollständig zurück und die Interpeaklatenz sinkt zu diesem Zeitpunkt auf ihren postoperativen Bestwert. Diese Entwicklung ist nach dem Kruskal-Wallis-Test für nicht normalverteilte Werte nicht signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$.

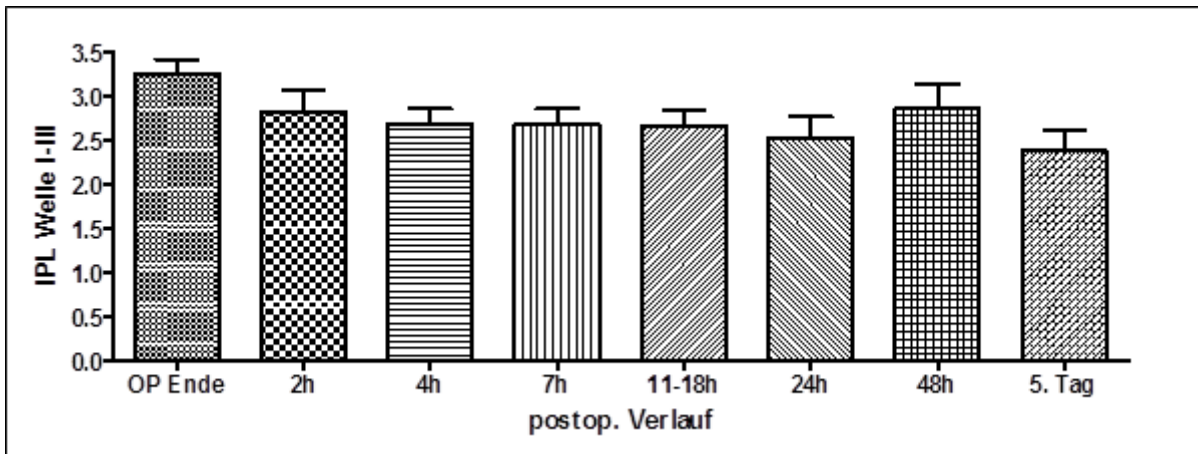


Abbildung 52: IPL I-III im postoperativen Verlauf

Die Interpeaklatenz der Welle III-V stieg im Gegensatz zur Interpeaklatenz der Welle I-III bereits zur ersten postoperativen Messung um durchschnittlich 0,5 ms und blieb dann bis 24 Stunden nach Duraschluss relativ konstant und fiel dann nach 48 Stunden ab und blieb am 5. postoperativen Tag auf niedrigem Niveau (Abb. 53). Wobei auch diese Entwicklung nach dem ANOVA-Test für normalverteilte Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ nicht signifikant war.

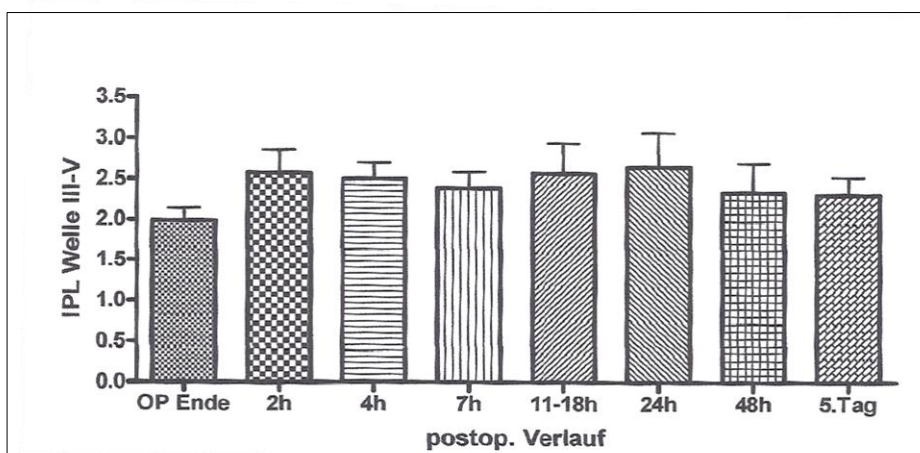


Abbildung 23: IPL III-V im postoperativen Verlauf

3.3.4.3 Amplituden

Die Amplituden der ABR-Komponenten wurden mittels einer Ratio aus der Amplitude zum untersuchten Zeitpunkt im Verhältnis zur Amplitude bei Operationsbeginn bewertet.

Dies erfolgte für die Wellen I, III und V, die auch für die ABR-Klassifizierung von Bedeutung sind. Untersuchte Zeitpunkte sind: Tumorresektion bei 30%, bei 60%, zum Operationsende, 4 Stunden nach Duraschluss, 24 Stunden nach Duraschluss und am fünften postoperativen Tag. Diese Berechnung erfolgte bei 8 von 26 Patienten mit stabilen Amplituden intra- und postoperativ, da nicht bei allen Patienten mit postoperativem Verlaufsmonitoring alle drei Wellen vorhanden waren oder teilweise keine stabilen Amplitudenwerte vorlagen und so eine statistische Auswertung nicht in allen Fällen möglich war.

Die Amplituden Ratio der Welle I (Abb. 54) zeigt mit einem Wert von 0,73, dass die Amplitude der Welle I nach 60% Tumorresektion bereits deutlich regrediert ist. Gegen Ende des operativen Eingriffs erholt sich die Amplitude wieder, erreicht aber das Ausgangsniveau nicht. Nachdem vier Stunden seit dem Duraschluss vergangen waren, war der Tiefpunkt mit einem Wert von 0,6 der Amplitudenratio durch einen erneuten Abfall erreicht. Doch ab diesem Zeitpunkt erholte sich die Ratio wieder, verbesserte sich am fünften postoperativen Tag sogar über den Ausgangswert hinaus auf 1,1. Diese Entwicklung ist jedoch nach dem ANOVA-Test für normalverteilte Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ nicht signifikant.

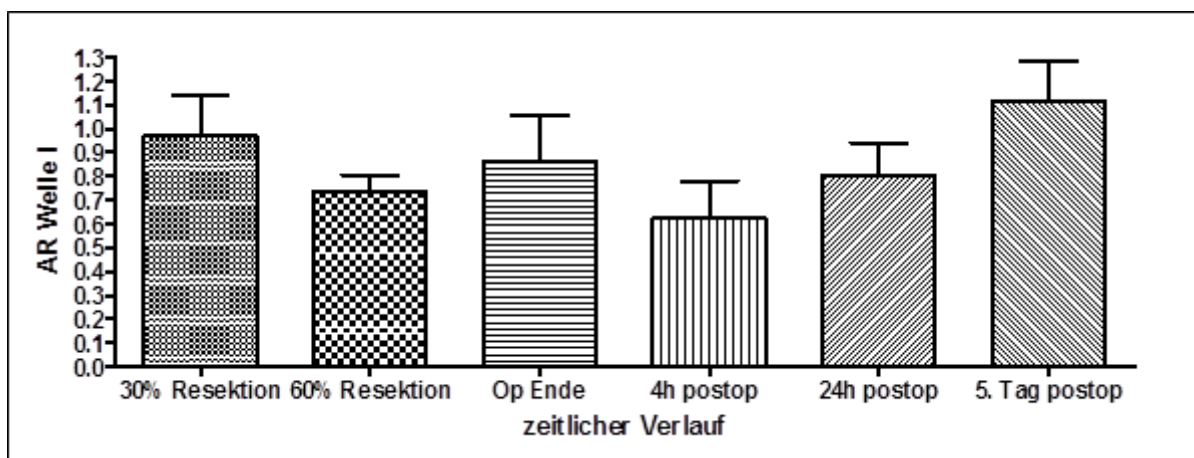


Abbildung 54: Amplituden-Ratio (AR) der Welle I im Verlauf

Mit der Amplitudenratio der Welle III (Abb. 55) verhielt es sich ähnlich, auch hier war nach 60% Tumorreduktion ein erster Tiefpunkt erreicht. Wobei zu bemerken ist, dass die Amplitude immer noch deutlich über dem Wert zu Operationsbeginn lag, wie dies sehr ausgeprägt auch schon nach 30% Resektion der Fall war. Die Ratio stabilisierte sich zum Ende des Eingriffs hin und fiel dann wie schon die Ratio der Welle I vier Stunden nach Duraschluss wieder deutlich ab und erreichte nahezu den Wert 1, was einer Amplitude wie zu Beginn des operativen Eingriffs entspricht. Nach 24 Stunden und bis zum fünften postoperativen Tag erholte sich die Amplitude kontinuierlich. Auch diese Entwicklung ist jedoch nicht signifikant.

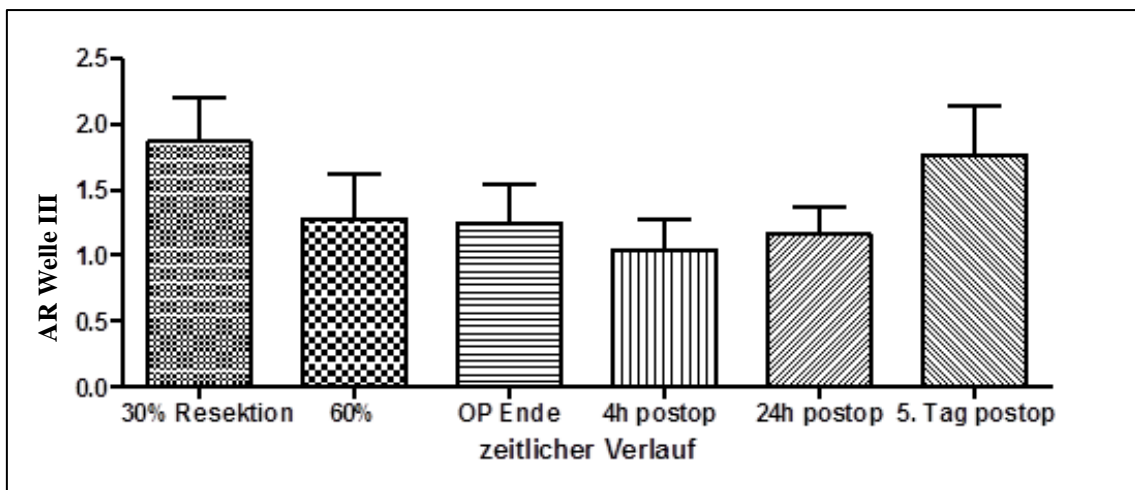


Abbildung 55: Amplituden-Ratio (AR) der Welle III im Verlauf

Die Amplitudenratio der Welle V (Abb. 56) hingegen sank kontinuierlich ab 30% Tumorresektion nach einer anfänglichen Erholung bis zu diesem Zeitpunkt, auf einen Wert von 0,8 gegen Operationsende ab. Die Ratio blieb dann relativ stabil bis 24 Stunden nach Duraschluss und erholte sich dann etwas verzögert gegenüber der Welle I und III zum fünften postoperativen Tag deutlich über den Wert zu Beginn der operativen Tätigkeiten hinaus.

Diese Entwicklung ist nach dem ANOVA-Test für normalverteilte Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ signifikant.

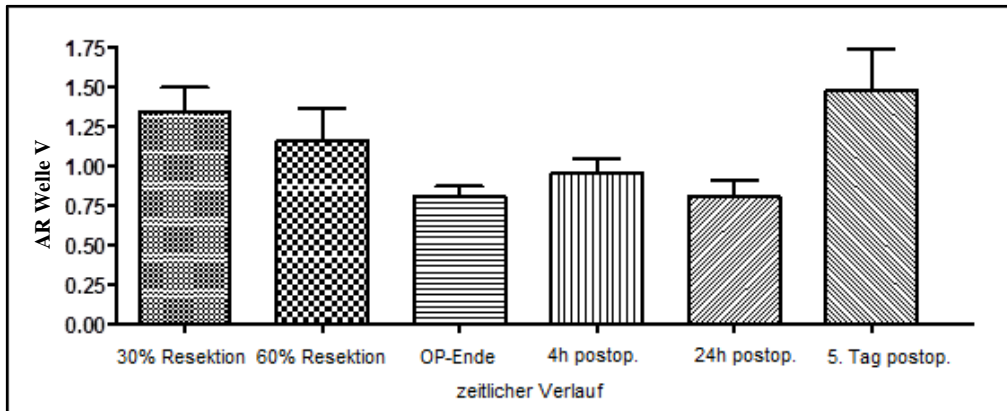


Abbildung 56: Amplituden-Ratio (AR) der Welle V im Verlauf

3.3.4.4 Klickhörschwelle

Die Klickhörschwelle ist eine gute Möglichkeit das Hörvermögen des Patienten neben dem ABR-Monitoring zu testen. Sie konnte bei 17 von 30 Patienten mit postoperativem Monitoring bestimmt werden (Ergebnisse: siehe Tabelle 26) und stimmte in 13 von 17 Fällen gut mit den Ergebnissen des Tonaudiogramms bei 1 kHz überein. Dies ist durch die Unterschiede in der Methodik begründet: zum einen wird eine subjektive (Audiometrie) mit einer objektiven (AEP) Methode verglichen und zum anderen verwendet die Audiometrie einen reinen Ton hier der Höhe 1000 Hz und das AEP im Gegensatz dazu einen Klick, welcher ein Breitbandsignal zwischen 1000 und 4000 Hz ist. In der Regel war aufgrund des Allgemeinzustandes der Patienten eine Bestimmung erst bei der vierten Messung (11-18 Stunden) nach Duraschluss möglich. Obwohl diese Methode im Gegensatz zum ABR der Mitarbeit des Patienten bedarf und eine subjektive Art des Hörtests ist, war in 14 von 17 Fällen eine direkte Korrelation zwischen Klickschwelle und ABR-Klasse, die eine objektive Art der Testung ist, am fünften postoperativen Tag gegeben. Verglichen wurde nur das Vorhandensein einer Klickschwelle mit dem Vorhandensein des ABRs, was in 14 von 17 Fällen übereinstimmt. Der mittlere Hörverlust bei allen Patienten, die mit der Klickschwellenbestimmung überwacht wurden, blieb über den postoperativen Zeitraum von 11 Stunden nach Duraschluss bis zum fünften postoperativen Tag nahezu konstant. In vier Fällen verbesserten oder verschlechterten sich Patienten aber noch deutlich in ihrem Hörvermögen nach der Klickschwellenbestimmung. Diese Entwicklung konnte nur in zwei von vier Fällen auch im ABR nach-

vollzogen werden. Umgekehrt zeigte sich die Entwicklungstendenz in der ABR-Klasse auch in 12 von 17 Fällen in der Entwicklungstendenz des Hörvermögens nach der Klickschwellenbestimmung.

Es war vielmehr eine verzögerte Annäherung der Klickschwelle an das bei der ABR-Klasse zu erwartende Niveau im Verlauf der postoperativen Messungen zu beobachten, wie zum Beispiel bei Patient Nr. 18, der immer ein ABR der Klasse 1 postoperativ aufwies und dessen Klickschwelle sich von über 60 dB auf 30 dB verbesserte. Ähnlich wie bei Patient Nr. 16, dessen ABR zwischen Klasse 3 und Klasse 1 schwankte, dessen Klickschwelle sich aber kontinuierlich einem Niveau entsprechend Klasse 1 annäherte.

Tabelle 26: Klickschwelle einzelner Patienten im Verlauf jeweils in dB

Patient	2 h	4 h	7 h	18 h	24 h	48 h	5. Tag
1						45	30
2			85	85	85	80	80
3	25			30	15	15	15
4	60			50	45	50	45-50
5				95	70	65	75
7				30	30		
10							60
11						70	70
13				55	50	45	
14				55	50	40	30
16					60	50	25-30
18	<60	<40		45	40	35	30
20			50	50	80	85	60
23				30	30	30	
24					30	30	30
28						55	35
29			65	65	55	60	60

3.3.5 Hörvermögen sieben Tage nach der Operation

Nach Abschluss des postoperativen Verlaufsmonitorings ergab die Überprüfung der Audiometrie bei je vier der 46 Patienten ein Hörvermögen der Klasse H1 und der Klasse H2. Somit hatten 17% ein funktionell gutes Hörvermögen nach der Tumorresektion. Sechs Patienten (13%) hatten ein mäßiges Resthörvermögen entsprechend der Klasse H3 und weitere drei Patienten (6%) ein Resthörvermögen der Klasse H4. 29 Patienten (63%) hatten ein Hörvermögen der Klassen H5/6, was einer (funktionellen) Ertaubung entspricht. Insgesamt betrug der Hörerhalt 37% (17 von 46) der Fälle, unabhängig vom präoperativen Funktionszustand und der Tumorausdehnung (Abb. 57).

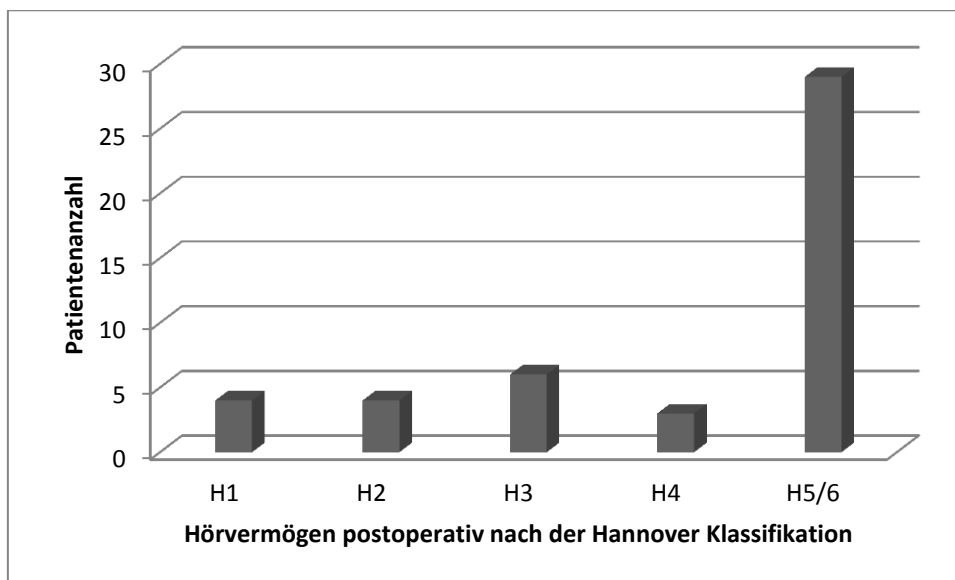


Abbildung 57: Hörvermögen postoperativ nach der Hannover Klassifikation

In der Postop. Monitoring-Gruppe waren vier Patienten (13%) mit dem Hörvermögen der Klasse H1, vier (13%) Patienten mit dem Hörvermögen der Klasse H2, fünf (17%) Patienten mit dem Hörvermögen der Klasse H3, drei (10%) Patienten mit dem Hörvermögen der Klasse H4 und 14 (47%) Patienten nur noch mit dem Hörvermögen der Klassen H5/6 vertreten. Der Hörerhalt in dieser Gruppe betrug 53% (16 von 30) und war in 50% (8 von 16) von funktionell nützlicher Art (Abb. 57).

In der Gruppe ohne postoperatives Monitoring n=16 waren 15 völlig taub (H6) und ein Patient behielt ein Resthörvermögen der Klasse H3.

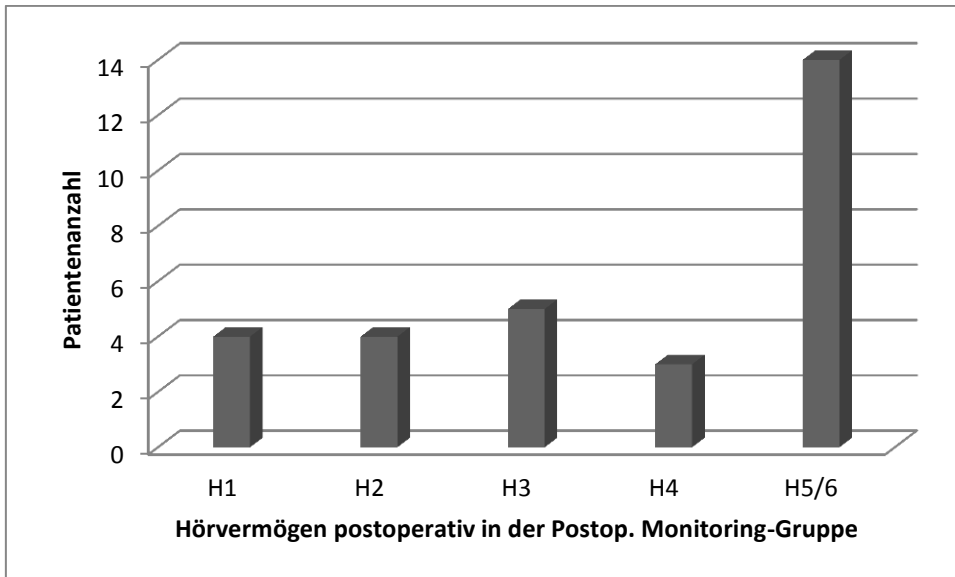


Abbildung 58: Hörvermögen postoperativ in Postop. Monitoring-Gruppe nach der Hannover Klassifikation

Im Vergleich dazu wiesen sieben Tage nach der Operation beurteilt nach der Gardner und Robertson-Klassifikation (Abb. 59) 8 Patienten ein Hörvermögen der Klasse 1, vier Patienten ein Hörvermögen der Klasse 2, sechs ein Resthören entsprechend Klasse 3 und 28 Patienten keine Antwort in den Hörtests entsprechend Klasse 5 auf.

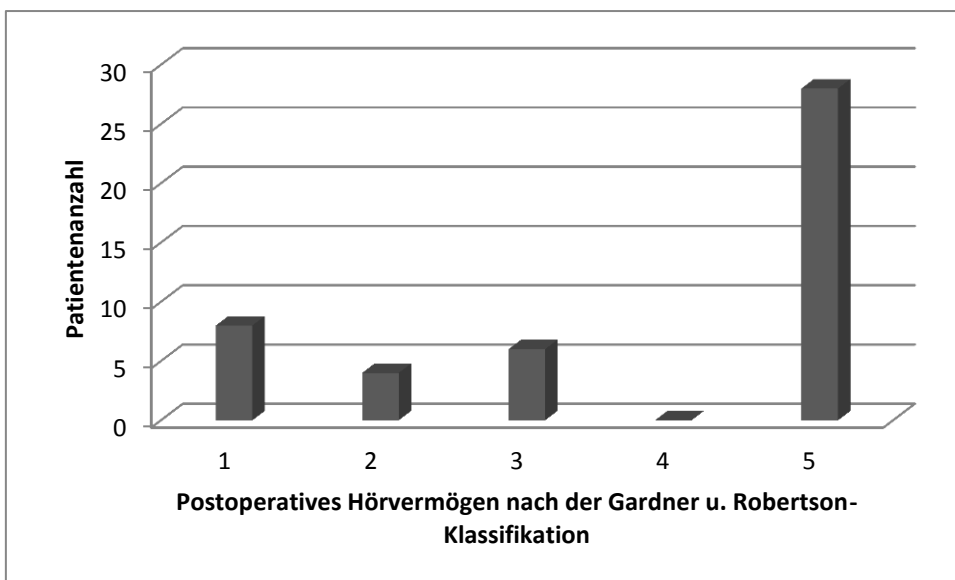


Abbildung 59: Postoperatives Hörvermögen nach der Gardner und Robertson-Klassifikation

In der Postop. Monitoring-Gruppe war die Verteilung nach der international gebräuchlichen Gardner und Robertson Klassifikation so, dass acht Patienten die Klasse 1 behiel-

ten, drei Patienten der Klasse 2 zugeteilt werden konnten, wovon zwei sich auf diese Klasse verschlechterten und ein Patient diese schon als Ausgangsbefund aufwies. Sechs Patienten zeigten ein Hörvermögen der Klasse 3 nach Gardner u. Robertson und 13 Patienten zeigten postoperativ keine Antwort in der Audiometrie gemäß Klasse 5. (Abb. 60)

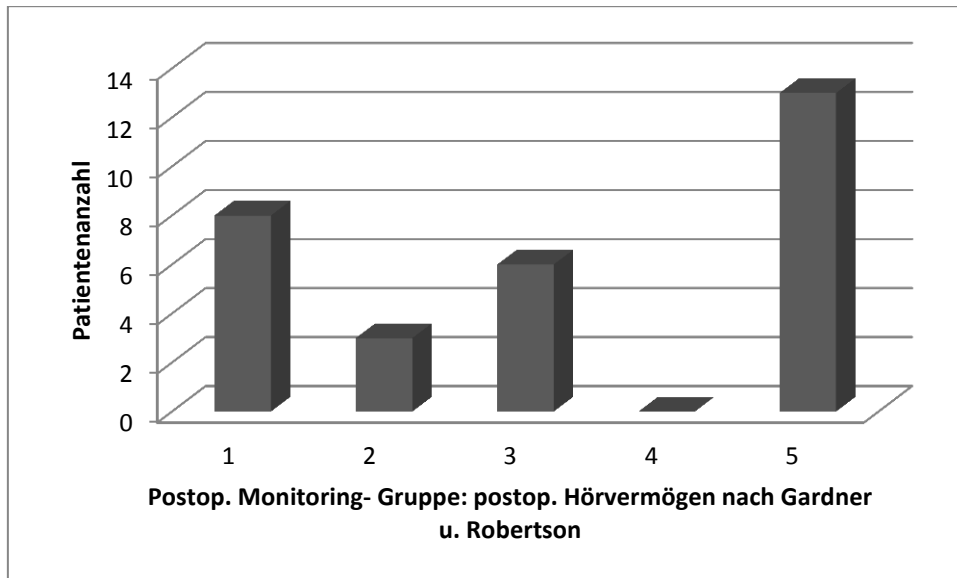


Abbildung 60: Postop. Hörvermögen nach Gardner u. Robertson in der Postop. Monitoring-Gruppe

3.3.6 Hörvermögen im dreimonatigen Intervall

Drei Monate nach dem operativen Eingriff wurden die Patienten zur Nachkontrolle einbestellt und unter anderem das Hörvermögen mittels Audiometrie erneut getestet.

Hierbei zeigte sich bei den 42 von 46 erschienenen Patienten, dass 23 (55%) ertaubt waren und 19 (45%) Patienten hören konnten, wobei dieses subjektive Hören nur in 17 von 19 Fällen objektiv Klasse H4 oder besser entsprach und in zwei Fällen (Patienten Nr. 8 und 29) objektiv eine (funktionelle) Ertaubung (Klasse H5/6) vorlag.

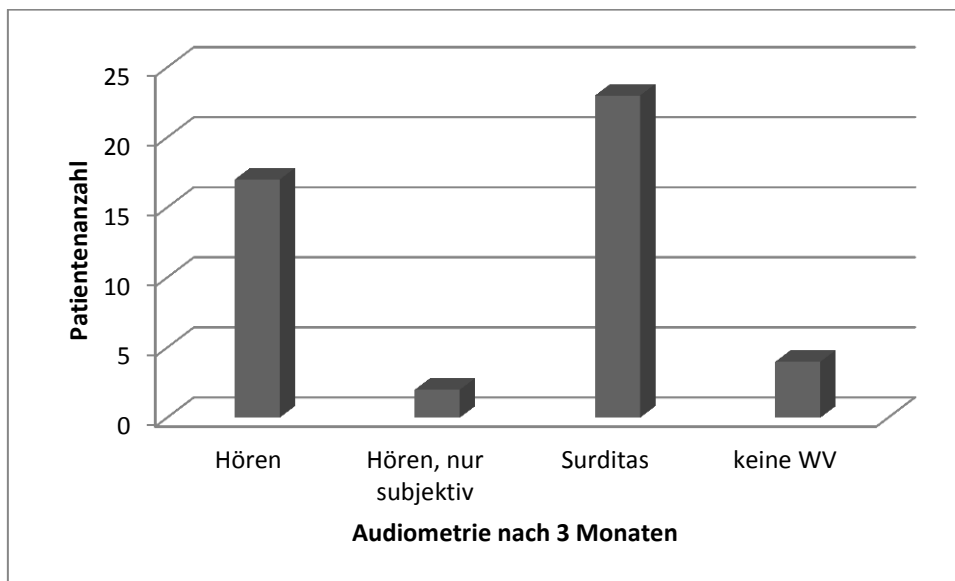


Abbildung 61: Audiometrie-Ergebnisse 3 Monate postoperativ

In der Postop. Monitoring-Gruppe wurden 27 von 30 Patienten einer postoperativen Kontrolle nach drei Monaten unterzogen. Neun Patienten waren ertaubt, wovon ein Patient (Patient Nr. 26) mit einem Cochleaimplantat versorgt wurde. 18 Patienten konnten subjektiv hören und in 16 von 18 Fällen entsprach dies objektiv Klasse H4 oder besser.

Besonders zu beachten sind hierbei drei Fälle (10%) bei denen sich das Hörvermögen in den ersten drei postoperativen Monaten noch verändert hat: Patient Nr. 15 hat sich von der Klasse H4 auf H2 verbessert, Patient Nr. 25 von H6 auf H3 und Patient Nr. 2 von H1 auf H3 verschlechtert. Es ist also eine Veränderung sogar um mehrere Klassen mehrere Wochen postoperativ noch möglich, sowohl Verbesserungen als auch Verschlechterungen kommen vor, aber beides ist selten.

Die Verbesserungen traten bei Patienten auf, die postoperativ an Komplikationen, wie Liquorfisteln litten und eine operative Revision/Liquordrainage benötigten, sodass de-

ren Hörvermögen dadurch zusätzlich beeinträchtigt war, was nach Behandlung und Remission der Komplikationen aufgeholt werden konnte.

Die Verschlechterung trat bei einem völlig komplikationslosen Fall auf, doch entwickelten sich zwei der drei Fälle so, wie es die ABR-Qualität am fünften postoperativen Tag implizierte. Patient Nr. 2, der sich von H1 (aufgrund der sehr guten Sprachdiskrimination bei mäßiger Tonaudiometrie) am 7. postoperativen Tag zu H3 nach 3 Monaten (kein Sprachaudiogramm vorhanden und weiterhin mäßige Leistung in der Tonaudiometrie) entwickelte, zeigte am 5. postoperativen Tag ein ABR der Klasse 3 und eine Klickschwelle von 80 dB. Patient Nr. 15 zeigte am Ende der frühen postoperativen Phase ein ABR der Klasse 1 bei einem Hörvermögen der Klasse H4, was sich dann im dreimonatigen Intervall analog dem ABR zu H1 verbesserte.

3.3.7 Charakterisierung der Gruppe der Hörer vs. Ertaubte

In der frühen postoperativen Phase bis zur Entlassung waren unter den 46 Patienten 29 Ertaubte und 17 Hörer. Einer der 17 Hörer stammt aus der Gruppe ohne postoperatives Monitoring.

19 von 29 der Ertaubten (66%) wiesen Tumoren der Klasse T3B oder T4A auf (Abb. 62). Hörer hingegen hatten in 11 von 17 Fällen (65%) Tumoren der Klasse T1, T2 oder T3A.

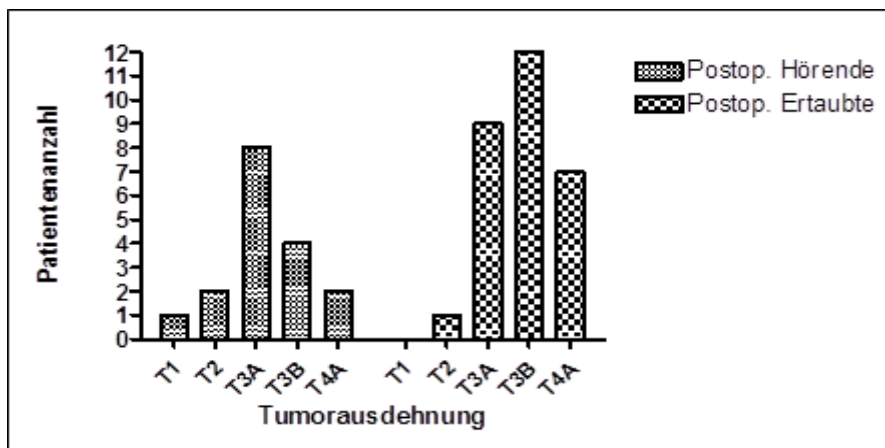


Abbildung 62: Vergleich Tumorausdehnung bei Hörern und Ertaubten

Der präoperative Hörverlust im Tonaudiogramm lag in der Gruppe der Hörer mit 32 dB präoperativ nur geringfügig unter dem Mittelwert der Ertaubten, welcher 37 dB betrug. Wie Abb. 63 zeigt, handelt es sich um keinen signifikanten Unterschied nach dem t – Test für normalverteilte Werte bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$.

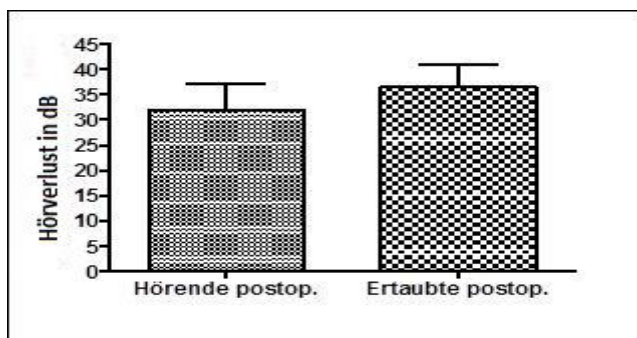


Abbildung 63: Vergleich präoperatives Hören bei Hörern und Ertaubten

Die ABR-Klasse zu Operationsbeginn lag im Mittel bei den Hörern bei Klasse 2 (Mittelwert 2,3), während die Ertaubten zum gleichen Zeitpunkt nur eine Klasse 3 im Mittel

aufweisen konnten (Mittelwert 2,75). Dieser Unterschied (Abb. 64) war nach dem Mann-Whitney-Test für nicht normalverteilte Werte nicht signifikant bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$, lässt aber dennoch eine Tendenz erkennen.

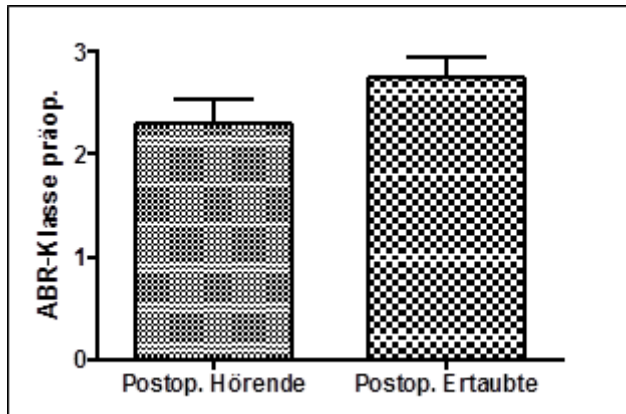


Abbildung 64: Durchschnittliche präoperative ABR-Klasse bei Hörern und Ertaubten

Die intraoperativen Wendepunkte waren in der Gruppe der Hörer vor allem die Tumoresektion bei 30%, 60% und die Gehörgangspräparation, wobei auffällt, dass in 5 von 17 Fällen kein Wendepunkt zu beobachten war. Ebenso zeigte sich bei den Ertaubten die Tumorverkleinerung bei 30%, 60% und das Arbeiten im inneren Gehörgang als besonders kritisch für die ABR-Entwicklung.

Nimodipin wurde bei den Hörern (17 Patienten) in keinem Fall rein lokal, neunmal kombiniert systemisch und lokal, viermal rein systemisch und viermal nicht gegeben. Ertaubte (29 Patienten) erhielten viermal rein lokal, in 14 Fällen kombiniert systemisch und lokal, sechsmal rein systemisch und fünfmal kein Nimodipin.

3.4 Besondere Fälle

3.4.1 Operation bei bestehender kontralateraler Ertaubung

Bei vier von 46 Patienten bestand präoperativ aus verschiedenen Gründen kontralateral zur operierten Seite bereits eine Ertaubung, die Tumoroperation war auf der einzig hörenden Seite erforderlich. In drei Fällen lag ein Vestibularisschwannom zugrunde und in einem Fall war eine Ertaubung im Kindesalter durch einen Infekt die Ursache. Bei zwei Fällen fand eine Versorgung mit einem ABI statt und bei zwei Fällen konnte das Hören erhalten werden.

Ein Beispiel für Höreerhalt bei kontralateraler Ertaubung stellt Patient Nr. 20 dar.

Ein 57-jähriger Patient mit einem Vestibularisschwannom links mit einer Ausdehnung entsprechend der Klasse T4A bei bekannter Neurofibromatose 2 wies ein Resthörvermögen der Klasse H2 (Abb. 65) bei einer für die Klassifikation entscheidenden Sprachdiskrimination von 85% auf und zu Operationsbeginn ein ABR der Klasse 2. Bei der Operation war der Tumor von weicher Konsistenz trotz Vorbestrahlung und konnte zu 75% entfernt werden; auf eine Totalresektion wurde bewusst verzichtet, um die Funktionalität der gefährdeten Hirnnerven soweit wie möglich zu erhalten. Das endoperative ABR der Klasse 2 wurde erhalten. Die ABR-Qualität war über alle postoperativen Messungen hinweg konstant bei Klasse 2, konnte nur bei der Messung am fünften postoperativen Tag aufgrund von Störungen durch den unruhigen Patienten nur schlecht dargestellt werden (Abb. 67). Ein Hörvermögen der Klasse H3 (Abb. 66) bei 65% Sprachdiskrimination blieb erhalten.

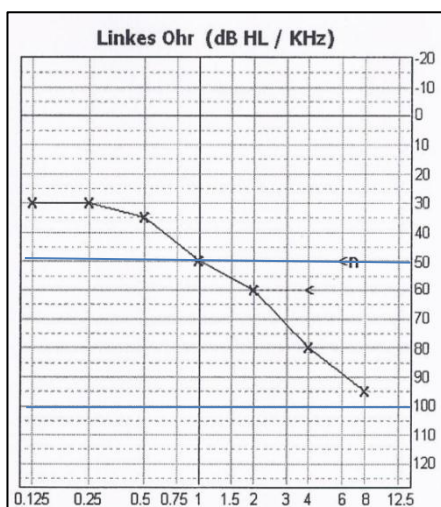


Abbildung 65: Präop. Audiogramm

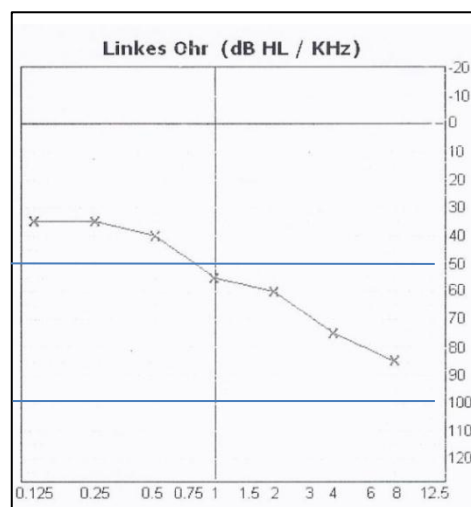
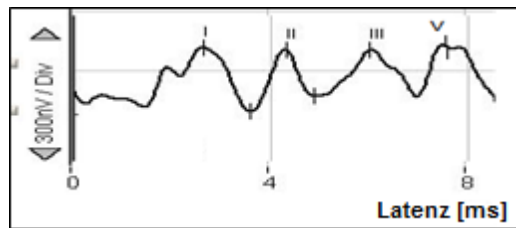
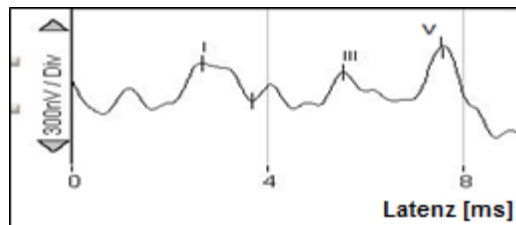


Abbildung 66: Postop. Audiogramm

ABR präop.: Klasse 2



ABR endop.: Klasse 2



ABR 48 h postop.: Klasse 2

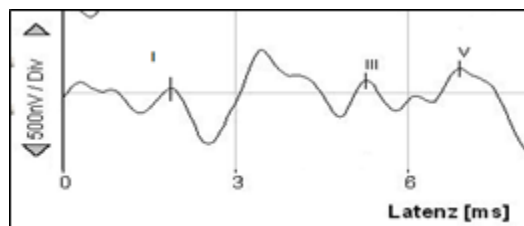


Abbildung 67: ABR-Befunde des Patienten Nr. 20

3.4.2 Sekundäre Ertaubung

Zwei Patienten des untersuchten Kollektivs erlitten postoperativ sekundär eine Ertaubung. Hiervon ist auszugehen, da beide endoperativ ein erhaltenes ABR zeigten und die Korrelation zwischen ABR-Befund und Hörvermögen gezeigt wurde. Bei Patient Nr. 29 und Patient Nr. 17 (s. 3.3.3.3) war dies der Fall, der Verlauf von Patient 29 soll nun im Folgenden exemplarisch dargelegt werden.

Es handelt sich um eine 19-jährige Patientin mit einem links gelegenen Tumor der Klasse T3A. Präoperativ lag ein Hörvermögen der Klasse H1 mit einem absolut normalem Gehör vor. Das ABR zu Operationsbeginn zeigte bereits erhöhte Latenzen und entsprach Klasse 2. Endoperativ zeigte sich ein ABR der Klasse 4, doch im weiteren postoperativen Verlauf entwickelte sich bei deutlicher Schwankung der ABR-Qualität während der einzelnen Messungen schließlich ein ABR der Klasse 2.

Die gemessene Klickschwelle der Patientin lag durchwegs bei 55 bis 65 dB.

Doch das acht Tage nach der Operation durchgeführte Audiogramm zeigte eine komplette Ertaubung der rechten Seite.

So stellt sich die Frage, inwieweit es sich um eine sekundäre Ertaubung handelt oder um ein Resthören über wenige Nervenfasern, die tiefe Frequenzen vermitteln. Dies würde die gute Klickschwelle erklären, bei deren Bestimmung ein Klickreiz, welcher ein Breitbandsignal des 1000-4000 Hz Frequenzbereichs ist, verwendet wird. Ein Audiogramm der Patientin ein Jahr nach dem Eingriff mit einem Hörvermögen von 70 dB im tiefen Frequenzbereich legt diese Annahme nahe.

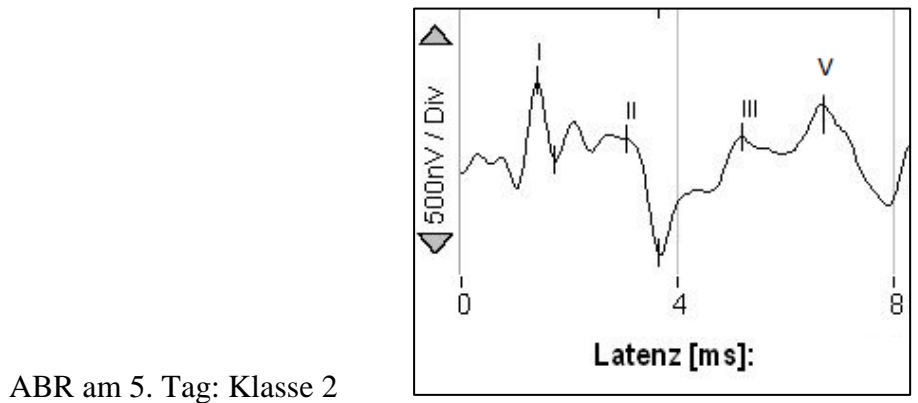
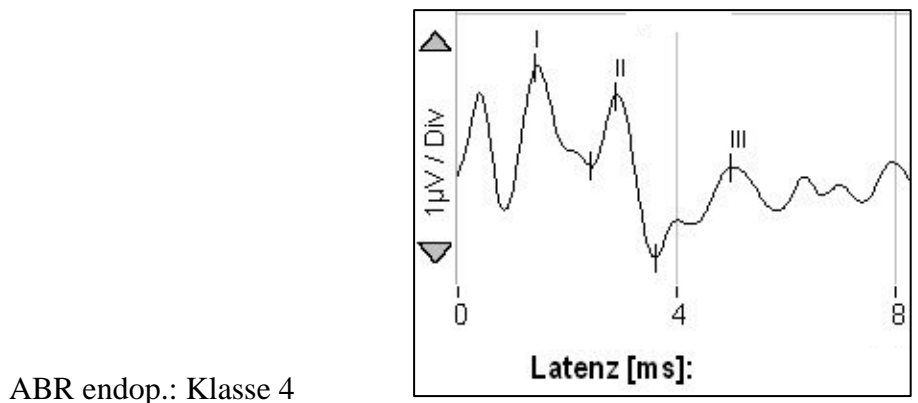
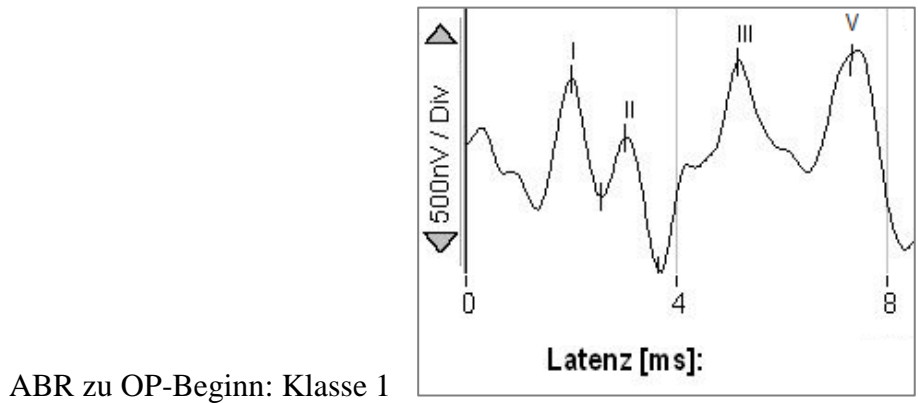


Abbildung 68: ABR-Entwicklung von Patient Nr. 29

3.4.3 Diskrepanz zwischen ABR-Befund und Hörvermögen

Ein besonderer Fall ist ebenfalls Patient Nr. 14, da er einen der seltenen Fälle darstellt, bei denen der ABR-Befund nicht mit dem Hörvermögen übereinstimmt.

Es handelt sich um einen 45-jährigen Patienten mit einem links gelegenen Tumor der Klasse T3B. Präoperativ zeigte der Patient ein ABR der Klasse 2 bei einem Hörvermögen der Klasse 2 nach der Hannover Klassifikation.

Endoperativ zeigte sich ein ABR der Klasse 4, welches postoperativ lange erhalten blieb, doch am 5. postoperativen Tag schließlich erloschen war.

Die gemessene Klickschwelle des Patienten war dabei kontinuierlich besser werdend mit einem Hörverlust von 30 dB am 5. postoperativen Tag. Auch das Audiogramm bestätigte die gute Hörfunktion und ergab postoperativ eine leichte Hörverschlechterung im Vergleich zum präoperativen Status und konnte in die Klasse H3 nach der Hannover Klassifikation eingeordnet werden.

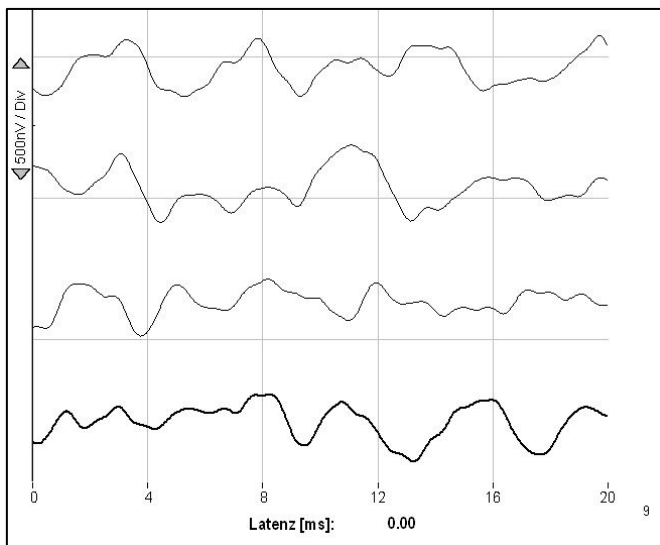


Abbildung 69: ABR am 5. postoperativen Tag

Für diese seltenen Fälle verantwortlich sind am ehesten technische Schwierigkeiten der ABR-Messung, wie sie unter 4.1.6 näher erläutert werden.

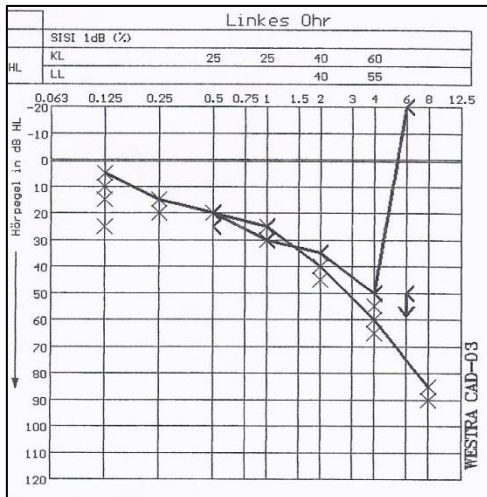


Abbildung 70: Audiogramm des Patienten Nr. 14 postoperativ

3.5 Nimodipin-Intervention

Keine Nimodipin-Anwendung erfolgte bei neun von 46 Patienten, wovon vier intraoperativ sicher einen ABR-Verlust erlitten und ertaubten. Die übrigen fünf Patienten verschlechterten sich durchschnittlich in ihrem Hörverlust von 39 dB auf 71 dB und hatten im Mittelwert eine ABR-Klasse von 2 bis 3 vor und nach der Operation. Die Latenz der Welle V erholte sich postoperativ im Überwachungsintervall um eine Millisekunde.

Lokale Nimodipin-Anwendung erfolgte bei vier Patienten. Hierunter war in drei Fällen eine ABR-Erholung zu beobachten, die jedoch nur temporär anhielt. Das endoperative ABR entsprach bei allen Patienten der Klasse 5, außerdem waren alle postoperativ taub.

Kombinierte lokale und systemische Nimodipin-Anwendung erfolgte bei 23 von 46 Patienten. In dieser Gruppe sind sechs Patienten enthalten die operativ einen sicheren ABR-Verlust erlitten und deshalb postoperativ nicht intensiviert überwacht wurden. Die 17 weiter verfolgten Patienten verschlechterten sich im Mittel von 27 dB Hörverlust präoperativ auf über 77 dB postoperativ. Die ABR-Klasse blieb im Mittel nach fünf Tagen unverändert zum endoperativen Status und die Latenz der Welle V verbesserte sich nicht signifikant um 0,6 ms (Abb. 71).

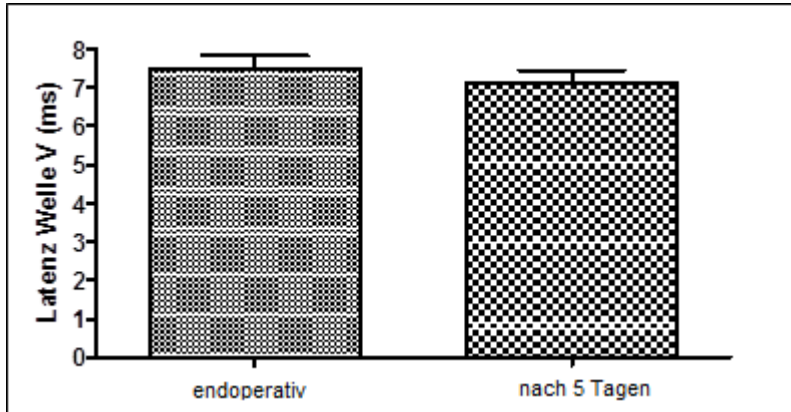


Abbildung 71: Postoperative Latenzveränderung der Welle V in der Gruppe mit lokaler und systemischer Nimodipin-Anwendung

Zehn Patienten erhielten nur systemisch Nimodipin wovon zwei Patienten intraoperativ sicher ertaubten, was der stabile ABR-Verlust ausdrückte und deshalb nicht weiter verfolgt wurde. Die acht übrigen Patienten verschlechterten sich von im Mittel 25 dB Hörverlust auf 76 dB. Die ABR-Klasse verbesserte sich tendenziell postoperativ, wenn auch nicht signifikant. Die Latenz der Welle V verbesserte sich nach dem t-Test bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ signifikant im postoperativen Intervall von durchschnittlich 8,1 ms auf 6,6 ms (Abb. 72).

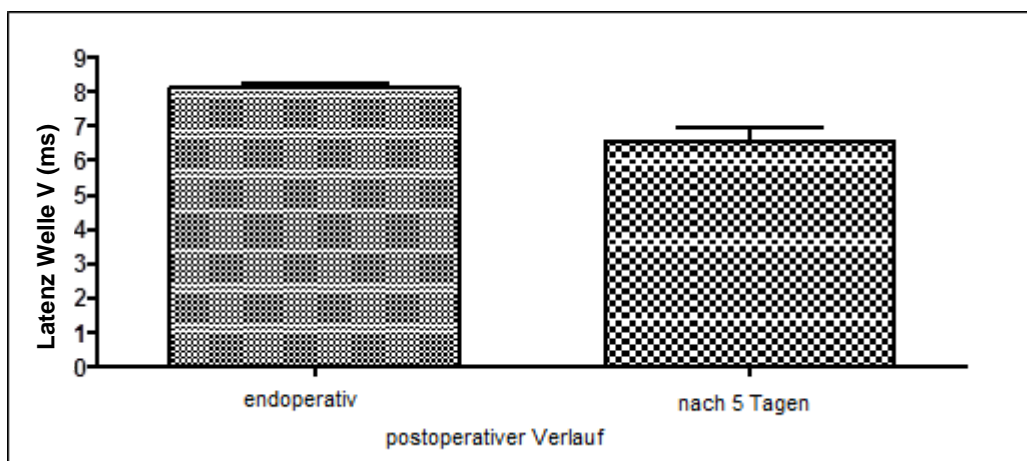


Abbildung 72: Postoperative Latenzveränderung der Welle V bei rein systemischer Nimodipin-Anwendung

Fünf von 46 Patienten erhielten bereits präoperativ systemisch Nimodipin zur Prophylaxe. Drei der Patienten ertaubten und zwei Patienten behielten funktionell nützliches Hören. Es handelte sich hierbei um einen Tumor der Klasse T3B und um vier kleinere

Tumoren der Klasse T3A. Alle fünf Patienten hatten präoperativ ein normales Hörvermögen der Klasse H1.

3.6 Prädiktive Faktoren

Untersucht wurde die Tumorausdehnung beurteilt nach der Hannover Klassifikation, das präoperative Hörvermögen und die ABR-Klasse zu Operationsbeginn auf ihren prädiktiven Effekt bezüglich des postoperativen Hörvermögens und wegen der besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien die ABR-Klasse zu Operationsende statt 5 Tage nach der Operation.

Es besteht eine Korrelation zwischen dem ABR-Befund zu Operationsbeginn und dem ABR-Befund am Ende der Operation (Abb. 73). Patienten mit einem ABR der Klasse 1 oder 2 haben nach dem Mann-Whitney-Test ein signifikant besseres ABR am Operationsende als Patienten mit einem ABR der Klassen 3 bis 5 präoperativ.

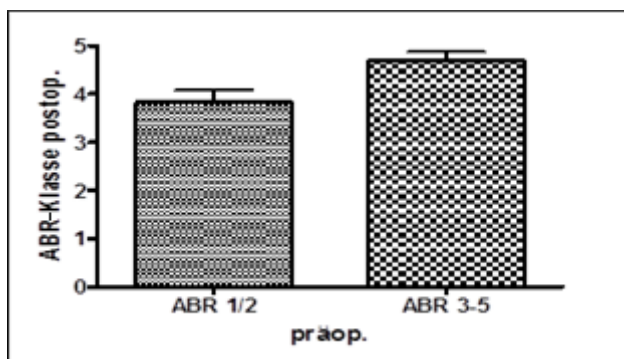


Abbildung 73: Korrelation zwischen ABR präop. und postop.

Statistisch sind die Unterschiede im postoperativen Hören nicht signifikant unterschiedlich bei Patienten mit gutem ABR zu Operationsbeginn (ABR-Klassen 1 oder 2) versus Patienten mit schlechtem präoperativem ABR (ABR-Klassen 3-5). Doch besteht eine deutliche Tendenz dafür, dass auch zum postoperativem Hörvermögen eine Korrelation des ABR vorhanden ist (Abb. 74).

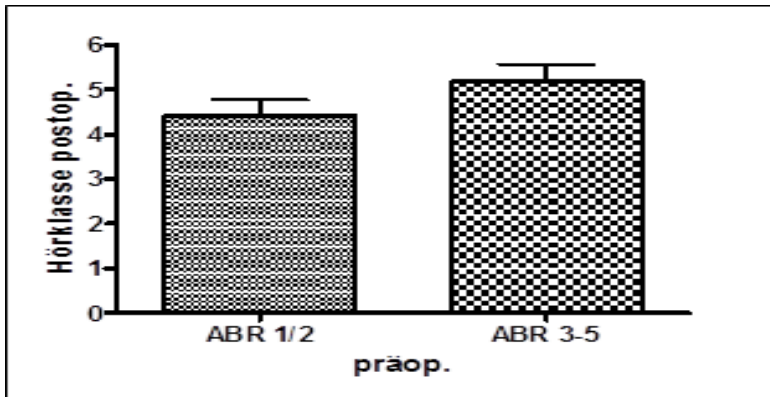


Abbildung 74: Korrelation zwischen ABR präop. und Hörvermögen postop.

Eine statistisch eindeutige Korrelation zwischen dem präoperativem und dem postoperativem Hörvermögen besteht nicht. Doch ist in der Grafik (Abb. 75) ersichtlich, dass tendenziell Patienten mit präoperativ besserem Hörvermögen (H1-2) auch postoperativ ein besseres Hörvermögen aufweisen, als Patienten mit präoperativ bereits deutlich reduzierten Hören (H3-4).

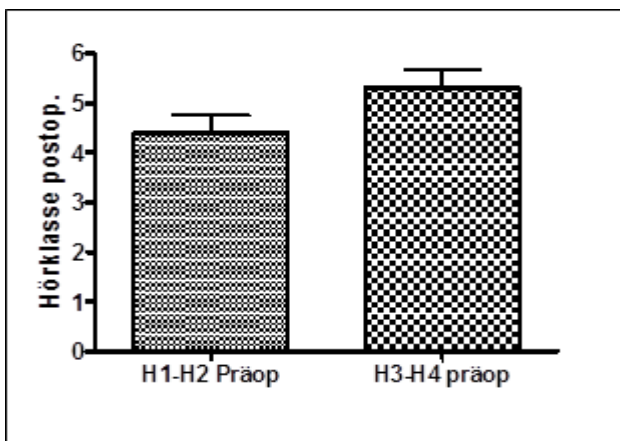


Abbildung 75: Korrelation zwischen prä- und postoperativem Hörvermögen

Zwischen dem präoperativem Hörvermögen und der ABR-Klasse zum Operationsende zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang nach dem Mann-Whitney-Test für nicht normalverteilte Werte (Abb. 76).

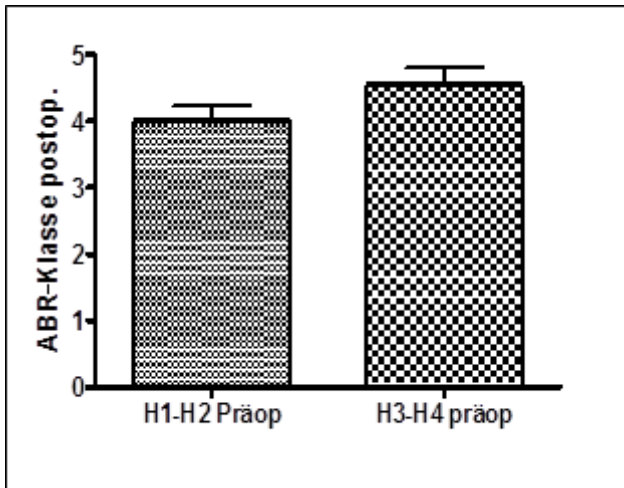


Abbildung 76: Korrelation zwischen präop. Hörvermögen und postop. ABR-Klasse

Die Korrelation zwischen der Tumorgöße und dem postoperativem Hörverlust ist in der Abb. Nr. 77 deutlich ersichtlich. Je größer der Tumor in seiner Ausdehnung ist, desto höher ist auch der postoperativ erlittene Hörverlust und der etwas geringere Hörverlust bei den größten Tumoren ist auf eine sehr geringe Fallzahl dieser Gruppe mit erhaltenen Tumorteilresektionen zurückzuführen.

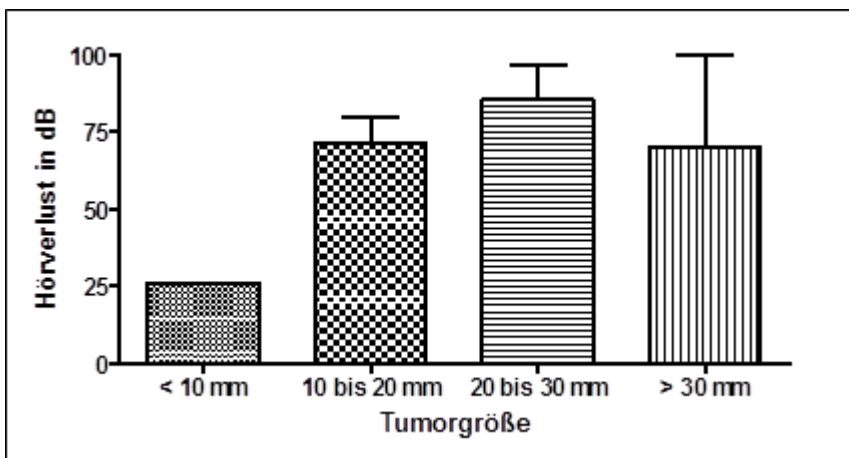


Abbildung 77: Korrelation Tumorgöße mit postop. Hörvermögen

Außerdem ist auch der Zusammenhang zwischen Tumorgöße und postoperativer ABR-Klasse deutlich in der Abb. Nr. 78 zu sehen und nach dem Kendall-Tau-b Korrelationskoeffizienten (Tabelle 27) signifikant.

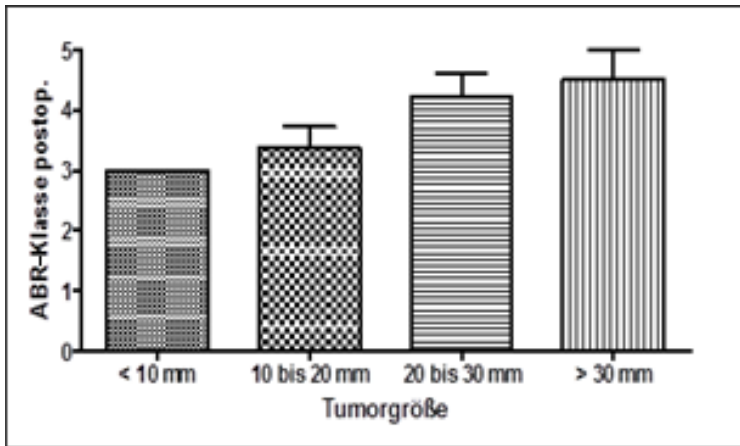


Abbildung 78: Korrelation Tumorgröße mit postop. ABR-Klasse

Tabelle 27: Kreuztabelle zur Korrelation Tumorgröße mit postop. ABR-Klasse

Tumorausdehnung vs. ABR	ABR- Veränderung endop. vs. 5. Tag			Gesamt
	verschlechtert	gleich	besser	
Tumorausdehnung: T 1	0	0	1	1
T 2	1	1	1	3
T 3A	1	10	6	17
T 3B	1	15	0	16
T 4	1	8	0	9
Gesamt	4	34	8	46

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Methodik

4.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

4.1.1.1 Größe der Fallzahl

Die vorliegende Studie behandelt ein ausgewähltes Kollektiv und ist nicht für das Vestibularisschwannom repräsentativ. Nur Patienten, die ein Resthörvermögen der Klasse H1 bis H4 aufwiesen, wurden eingeschlossen. Dies entspricht einem maximalen Hörverlust von 80 dB im Tonaudiogramm und einer minimalen Sprachdiskrimination von 10%. Zur postoperativen Weiterüberwachung mittels ABR eigneten sich nur Patienten mit endoperativ noch vorhandenem ABR oder vermutet nur temporär erloschenem ABR, sodass insgesamt 30 Patienten für das postoperative Monitoring in Frage kamen. Wird nun diese intensiviert überwachte Patientengruppe zu etwaigen Analysen weiter unterteilt, entstehen kleine Gruppen-Fallzahlen, die die Aussagekraft der Studie vor allem in Bezug auf ihren prädiktiven Wert einschränken.

4.1.1.2 Merkmale des Kollektivs

Im vorliegenden Patientenkollektiv überwiegen mit 52% der weibliche Anteil beim intraoperativen Neuromonitoring und mit 57% Frauen fällt der Überhang des weiblichen Anteils im Kollektiv mit postoperativem Neuromonitoring noch stärker aus. Der leichte Überhang weiblicher Patienten entspricht dem großen Kollektiv von 1000 Patienten nach Matthies & Samii 1997a.

Auch überwiegen mit 54% die rechts gelegenen Tumoren leicht, was den Ergebnissen der Evaluation großer Kollektive widerspricht und das Alter der Patienten war mit 47 Jahren deutlich unter dem von Stangerup und Tos et al. 2010 ermittelten Durchschnittswert, aber vereinbar mit dem Ergebnis von Samii und Matthies et al. 1997 mit 46 Jahren. Außerdem war das Alter der postoperativ untersuchten Gruppe mit 45 Jahren

im Mittel noch etwas niedriger als das des gesamten Kollektivs. Der Unterschied war aber nach dem t – Test für normalverteilte Werte nicht signifikant.

Insgesamt entspricht das Patientengut in den wesentlichen Aspekten den Kriterien in größeren Studien. Die Abweichung der Seitendifferenz dürfte keine Auswirkung auf die Ergebnisse haben. Ferner erschien es sinnvoll, so viele Patienten wie möglich für diese Studie zu gewinnen, da das Neuromonitoring die einzige Methode zur Überwachung der Hörfunktion darstellt, mit dessen Hilfe eine Korrektur operativer oder medikamentöser Maßnahmen möglich wird. Ein Nachteil des Verfahrens für die Patienten ergibt sich nicht.

4.1.1.3 Neurofibromatose 2-Patienten

Sechs Patienten mit der Erkrankung Neurofibromatose 2 (NF2) sind im Patientenkollektiv enthalten. Diese spezielle Ursache des Vestibularisschwannoms bewirkt teilweise ein besonderes Wachstumsverhalten und bringt einige Unterschiede im Vergleich zum sporadisch auftretenden Vestibularisschwannom mit sich, so ein geringeres Manifestationsalter und bilaterale Tumoren (Evans 2009).

Die Tumoren zeigen häufiger ein den Nervus cochlearis infiltrierendes Wachstum, wodurch der Erhalt des Nerven und damit die zwingende Voraussetzung für den Hörerhalt schwieriger bis unmöglich wird. Insbesondere der Wunsch der kompletten Tumorsektion ist oft nicht mit dem des Hörerhalts vereinbar, sondern ein Teil der Tumorkapsel mit den aufgesplitterten und infiltrierten Cochlearisfasern muss bei NF2 in situ belassen werden (Samii & Matthies 1997b); (Samii et al. 2008b).

Im vorliegenden Patientenkollektiv sind zwei jugendliche Patienten (beide 15 Jahre) und zwei Patienten im jungen Erwachsenenalter (19 und 22 Jahre) sowie zwei Erwachsene von der Neurofibromatose betroffen. Das divergierende Wachstumsverhalten bzw. die sich unterscheidende Tumorbeschaffenheit können den intraoperativen Verlauf beeinflussen und bewirken eventuell auch eine abweichende postoperative Entwicklung. Um dies zu klären wäre eine Monitoring-Studie ausschließlich an einem NF2- Patientenkollektiv interessant. Gerade diese Patienten benötigen aber bei beidseitiger Bedrohung ihrer Hörfunktion ein ausgefeiltes Monitoring.

Viele Studien schließen aus den genannten Gründen NF2- Patienten aus. Ferner sind die möglichen genannten Unterschiede nicht bei allen Patienten mit dieser besonderen Ätiologie vorhersagbar. Da das Ziel der Studie vor allem die Charakterisierung des postoperativen ABR-Monitorings war und die Auswirkungen dieser Erkrankung darauf bisher unbekannt sind, wurden potenzielle Abweichungen zunächst vernachlässigt und NF2-Patienten mit berücksichtigt.

4.1.1.4 Keine Verblindung des Untersuchers

In dieser Studie fand keine Verblindung des Untersuchers statt, in der Hinsicht, dass derjenige, der die ABRs beurteilte und klassifizierte auch derjenige war, der die Untersuchungen durchführte und wusste, ob der Patient zu diesem Zeitpunkt vermeintlich hörte oder nicht. Durch die Durchführung der Klickhörschwellenbestimmung war das Hörvermögen sogar sehr gut bekannt und beruhte nicht allein auf subjektiven Aussagen der Patienten in Bezug auf Hören bei Alltagstätigkeiten wie Telefonieren oder MP3-Player hören. Deshalb ist eine Beeinflussung des Untersuchers bei der Klassifizierung des ABR nicht ausgeschlossen. Dieser Effekt wurde durch eine zweite Beurteilung der ABR-Messungen einige Wochen später vermutlich abgemildert. Bei der zweiten Beurteilung war aufgrund der zeitlichen Distanz, der Abwesenheit des Patienten und dem bewussten nicht Heranziehen der Ergebnisse der Klickhörschwellenbestimmung eine objektivere Sicht möglich, während bei der ersten Beurteilung sowohl durch die Kenntnis der Klickschwelle als auch die Anwesenheit des Patienten das Suchen nach reproduzierbaren Komponenten und ein Hoffen auf gute Ergebnisse mit dem Patienten überwiegen. Eine Kontroll-Analyse erfolgte durch den verblindeten Betreuer.

4.1.1.5 Ausschließlich retrosigmoidaler Operationszugangs

Die Studie wurde nur bei Patienten, die über den retrosigmoidalen Zugang operiert wurden, durchgeführt, da dieser für Tumoren aller Größen die einzige Option des funktionellen Nervenerhalts darstellt. Fast ausschließlich lagen große Tumoren in Stadium T3 und T4 vor, da kleine Tumoren in Stadium T1 und T2 an der Uniklinik Würzburg überwiegend in der Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde über die mittlere Schä-

delgrube zum Hörerhalt operiert werden. Durch diese organisatorische Praxis fand die Untersuchung nur an Patienten, die mit dem retrosigmoidalen Zugang operiert wurden, statt und über Patienten, die mit dem transtemporalen Zugang operiert wurden, kann keine direkte Aussage gemacht werden.

4.1.1.6 Besonderheit der Messbedingungen beim postoperativen Neuromonitoring

Die Bedingungen der postoperativen Messungen zu verschiedenen Zeitpunkten sind durch die sich verändernde Bewusstseinslage von Sedation über Somnolenz bis zur Wachheit bestimmt. Spannungszustände wie Kopfschmerz, Übelkeit oder Schwindel in den ersten postoperativen Stunden können belasten und zu Störungen der Messungen führen. Die dabei wesentlich angespanntere Haltung erschwert die Messungen und täuscht vielleicht auch Verschlechterungen durch muskuläre Artefaktüberlagerung vor. Wenn die Patienten am fünften postoperativen Tag bereits wieder sehr gut regeneriert und aktiv sind, fällt es ihnen erfahrungsgemäß auch schwer so tief zu entspannen, wie es für die Messungen nötig ist. Besonders gut sind die Messungen möglich, solange die Patienten noch sediert sind, dies ist aber maximal für die Messung nach zwei oder noch nach vier Stunden der Fall. Doch auch hier kann die Vergleichbarkeit leiden, da sich die Umgebung ebenso wie die Bewusstseinslage im Laufe der postoperativen Messungen ändert. Finden sich im Operationssaal vor allem das Operationsmikroskop, die Bipolare zur Koagulation, der Bohrer und die transösophageale Echokardiographie, welche die Messungen durch elektrische Artefakte stören. So sind es auf der Intensivstation das Beatmungsgerät, andere Monitoringgeräte und die durch andere Patienten und Personal unruhigere Umgebung. Es wird nicht möglich sein auf der Intensivstation eine ideal ruhige Umgebung herzustellen, wie es für andere Hörtests, wie etwa die Audiometrie, üblich ist und den Patienten für die Messungen in einen idealen Raum zu bringen, ist zumindest für die ersten drei Messungen aufgrund der intensivmedizinischen Überwachungspflicht der Patienten in der Praxis kaum zu bewerkstelligen. Auch in den Zimmern der Normalstationen gibt es zahlreiche technische Geräte, die die Messergebnisse im Nanovolt-Bereich stören, angefangen von TV Geräten, Radio, Handy bis hin zu Laptops. Außerdem gab es dort immer wieder durch weitere Patienten und Pflegepersonal Irritationen, die sich nicht ganz vermeiden ließen. Die Situation kann aber besonders auf

Normalstation zum Beispiel durch das Ausschalten möglichst aller störenden Geräte und die Aufklärung der anwesenden weiteren Patienten, dass es sich um eine Art Hörtest handelt und maximale Ruhe erwünscht ist, verbessert werden, was ebenfalls in dieser Studie der Fall war.

Alles in allem darf aber davon ausgegangen werden, dass ein gewisses Maß an Störungen über das ganze Überwachungsintervall vorhanden ist, wenn es sich auch in seiner Zusammensetzung verändert. Die schwankende Anspannung oder Konstitution des Patienten ist eine Einflussgröße, die sich nur zum Teil ausgleicht, zudem kann diese mittels des Biosignals, welches die Geräte anzeigen, eingeschätzt werden. So liegt es am Untersucher auf ein ruhiges Biosignal zu achten, möglichst beruhigend und unterstützend auf den Patienten einzuwirken, um ein solches zu erreichen und falls es nicht möglich ist, dies zu vermerken und bei der Beurteilung des ABR zu berücksichtigen.

4.1.2 Bestimmung der Tumorgröße

Die adäquate Bestimmung der Tumorgröße ist ein strittiges Thema. Grundsätzlich besteht ein klinischer Bedarf an sinnvoller und exakter Erfassung der Tumorausdehnung, da hiervon die Beurteilung der Tumorprogression und die Therapieentscheidung abhängen. Auch für die vorliegende Studie ist die Tumorgröße bedeutsam, um sie unter anderem als prädiktiven Marker für unterschiedliche Verläufe analysieren zu können. Am sichersten erscheint die volumetrische Methode, um etwaiges Wachstum zu erfassen, da die Berücksichtigung der Veränderung in alle Richtungen des Raumes erfolgt. Hierbei wird das Volumen des Tumors auf der Basis der T1 Sequenz mittels Kontrastmittel aus der Kernspintomographie als Grundlage verwendet und in jeder einzelnen Schicht der Tumorumriss markiert. Doch ist diese Methode bislang noch zu aufwändig und die nötige Technik und Software nicht weit genug verbreitet, um diese Methode als allgemeinen Standard zu etablieren (Bakkouri et al. 2009); (van de Langenberg et al. 2009).

Eine übliche Alternative stellt die Bestimmung des Durchmessers dar. Doch die Frage, welcher der beste Durchmesser zur Beurteilung des Tumors ist, ist bisher strittig.

Viele verwenden den maximalen Durchmesser in axialer Ebene, wobei hier Uneinigkeit besteht, ob der intrakanalikuläre Anteil in die Messung einzubeziehen ist oder nicht. Es kann der Durchmesser in der Nervenachse bestimmt werden und die Länge der Senk-

rechten dazu. Außerdem kann in einer zweiten Ebene die Höhe des Tumors ausgemessen werden. Ferner können noch bestimmte Formeln, die eine bessere Näherung an das volumetrisch bestimmte Ergebnis versprechen, genutzt werden (Tanaka et al. 2003); (van de Langenberg et al. 2009).

Tanaka, Hongo et al. 2003 verglichen verschiedene diametrale Methoden und kamen zu dem Schluss, dass es bei großen Tumoren > 2 cm, wie es im vorhandenen Kollektiv häufig der Fall war, relativ gleichgültig ist, welche Methode verwendet wird; ebenfalls bei mittleren Tumoren könne der maximale Durchmesser oder der Durchmesser parallel zum Felsenbein besonders gut zur Beurteilung verwendet werden.

Welche Methode die beste ist, welche praktikabel ist oder ob bei kleinen Tumoren eine andere Messung anzuwenden ist als bei großen, wird trotzdem unterschiedlich gesehen. Deshalb ist auch die Frage, ob ein Tumor gewachsen ist oder ob es sich um einen gewissen Messfehler handelt, differenziert zu sehen. Bemerkenswert muss außerdem, dass Wachstum relativ gesehen bei großen Tumoren weniger dramatisch zu sein scheint und deshalb die Gefahr der Unterschätzung besteht.

Die Richtlinien des Committee on Hearing and Equilibrium (1995) raten zu einer Messung des Durchmessers parallel zum Felsenbein. Ebenso soll die Senkrechte dazu ohne Berücksichtigung des intrakanalikulären Teils gemessen werden und die Quadratwurzel aus dem Produkt der beiden Werte soll die Größe am besten widerspiegeln (van de Langenberg et al. 2009); (Slatterly et al. 2003).

Diese Methode vernachlässigt jedoch die dritte Raumebene völlig und auch der intrakanalikuläre Teil bleibt unberücksichtigt, weshalb sie in der vorgelegten Studie nicht verwendet wurde. Die American Association of Otolaryngology rät mit den Richtlinien des Committee on Hearing and Equilibrium den maximalen extrameatalen Durchmesser als Maß heranzuziehen, was sicherlich eine schnelle und einfache Methode darstellt, aber ebenso wenig differenziert ist (Slatterly et al. 2003). Im Hinblick auf die zu planende Operation spielt jeder Millimeter entlang des Nerven eine Rolle und bedeutet ein Risiko für den Hörerhalt (Tringali et al. 2010). Zur Tumormessung in dieser Arbeit wurde der Durchmesser in der Nervenachse inklusive des intrakanalikulären Teils, die Senkrechte (anterior-posteriorer Durchmesser) dazu und die Tumorphöhe (kraniokaudaler Durchmesser) herangezogen, wie es auch in anderen Studien (van de Langenberg et al. 2009)

der Fall war. Hierbei wird die dritte Raumebene mit berücksichtigt und auch intrakana-likuläres Wachstum fließt mit ein. Diese Methode erschien unter den vorhandenen aus genannten Gründen die beste Beurteilung nach der nicht durchführbaren volumetrischen Methode zu ermöglichen.

4.1.3 Beurteilung des Hörvermögens

Ein weiterer strittiger Punkt in der Diskussion um das Vestibularisschwannom betrifft die Hörqualität und den zugehörigen Nutzen. Welches Resthörvermögen ist die Bemühungen des Hörerhalts wert und bei welchem sollte ein Erhalt nicht einmal versucht werden?

Um dies beurteilen zu können, muss das Hören zuvor klassifiziert werden. Dazu gibt es viele Möglichkeiten wie das Klassifikationssystem der American Association of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAO-HNS) vom „Committee on hearing and equilibrium“ 1995, die Klassifikation nach Gardner (Gardner & Robertson 1988), die Klassifikation nach Samii und Matthies (Samii & Matthies 1997a), die modifizierte Sanna Klassifikation (Wanibuchi et al. 2009) oder den Word Recognition Score (Woodson et al. 2010); (Maier et al. 2011) um nur einige gebräuchliche zu nennen (Tabelle 28).

Während die Gardner Robertson-Klassifikation den mittleren Hörverlust bei 0,5 kHz, 1 kHz und 2 kHz im Tonaudiogramm zu einem Mittelwert zusammenfasst, sind es bei der AAO-Klassifikation neben den drei genannten Werten auch noch der Wert bei 3 kHz, der mit einfließt (Woodson et al. 2010). Bei der Hannover Klassifikation nach Samii und Matthies sind es ebenfalls vier Werte, die zur Mittelung herangezogen werden, nämlich die Werte bei 1 kHz, 1,5 kHz, 2 kHz und bei 3 kHz (Woodson et al. 2010). Die Mittelung von vier Werten hat gegenüber der von nur drei den Vorteil einen größeren Frequenzbereich zu erfassen und Pathologien in diesem zu registrieren, womit die Zahl falsch negativer Werte sinkt. Außerdem betont die Hannover Klassifikation den Hochtonbereich stärker als es die AAO-Klassifikation tut, was ebenso die Sensitivität gegenüber dem Großteil der anderen genannten Systemen erhöht, da bei den Vestibularisschwannomen in der Regel zuerst eine Hochtonschwerhörigkeit auftritt.

Tabelle 28: Vergleich der Klassifikationssysteme nach (Woodson et al. 2010); (Samii & Matthies 1997a); (Wanibuchi et al. 2009)

Klassifikationsschema	Sprachdiskrimination	Tonaudiometrie
Word Recognition Score		
I	70-100	
II	50-69	
III	1-49	
IV	0	
AAO-HNS		
A	70-100	0-30
B	50-69	31-50
C	> 50	50+
D	< 50	50+
Gardner und Robertson		
I	70-100	0-30
II	50-69	31-50
III	5-49	51-90
IV	1-4	91+
V	0	
Hannover Klassifikation		
H1	100-95	0-20
H2	95-70	21-40
H3	65-40	41-60
H4	35-10	61-80
H5	5-0	> 80
Sanna/Fukushima		
A	80-100	0-20
B	70-79	21-30
C	60-69	31-40
D	50-59	41-60
E	40-49	61-80
F	0-39	> 81

Der Nachteil des Word Recognition Scores ist, dass die Tonaudiometrie völlig unberücksichtigt bleibt und der Vorteil der Hannover Klassifikation gegenüber den anderen Einteilungen ist, dass die Intervalle, die zu einer Klasse zusammengefasst werden, wesentlich kleiner gehalten sind und die Stufen homogener gestaltet sind. Während bei der Gardner und Robertson-Klassifikationen einmal ein Unterschied von 50% SDS und ein andermal ein Unterschied von nur 30% SDS und wieder ein andermal von nur 5% SDS zur Zuteilung in eine niedrigere Kategorie verlangt wird, sind es bei Samii und Matthies durchgehend 30% und nur die erste und letzte Klasse umfassen einen kleineren Bereich

von 5%, die den Unterschied ausmachen. Die Sanna/Fukushima Klassifikation entstand in dem gleichen Bestreben wie die Hannover Klassifikation, nämlich die Differenzierung der einzelnen Klassen zu verbessern, war aber in seiner ursprünglichen Form nach Sanna et al. 1995 zu differenziert im Bereich schlechten Hörens (Wanibuchi et al. 2009).

Aufgrund der genannten Gründe wurde in der vorliegenden Studie, die in Tabelle 29 dargestellte, Hannover Klassifikation nach Samii & Matthies 1997a verwandt und zur internationalen Vergleichbarkeit der Ergebnisse ebenso eine Analyse nach der Gardner und Robertson-Klassifikation durchgeführt.

Die Frage, was funktionell nützlich Hören ist, beantworten diese Klassifikationen unterschiedlich. Nach der AAO-HNS-Klassifikation sowie nach der Gardner und Robertson-Klassifikation oder dem Word Recognition Score wird ein maximaler Hörverlust von 50 dB im Tonaudiogramm und eine minimale Sprachdiskrimination von 50% als nützlich erachtet, was auch als sogenannte 50/50 Regel bekannt ist. Samii und Matthies hingegen bezeichnen einen maximalen Hörverlust von 40 dB im Tonaudiogramm und minimal 70% Sprachdiskrimination als nützlich Hören (Samii & Matthies 1997a). Die modifizierte Sanna Klassifikation zieht die Grenzen für nützlich Hören ebenfalls enger, hier wird ein Hörverlust von maximal 30 dB im Tonaudiogramm und minimal 70% Sprachdiskrimination als nützlich bezeichnet (Noudel et al. 2009); (Wanibuchi et al. 2009).

In dieser Arbeit wird die Definition für funktionell nützlich Hören nach Samii und Matthies verwendet, da sie einen Kompromiss zwischen der alten 50/50 Regel und den neueren sehr restriktiven Grenzwerten darstellt.

Tabelle 29: Beurteilung der Funktionalität des Hörens nach Samii & Matthies 1997a

Klasse	Hörbeurteilung	Tonaudiometrie	Sprachaudiometrie
H1	normal	0-20 dB	100-95%
H2	nützlich	21-40 dB	95-70%
H3	moderat	41-60 dB	65-40%
H4	schlecht	61-80 dB	35-10%
H5	funktionell taub	>80 dB	5-0%

Doch all diese Überlegungen sollten nicht dazu führen beim Vorhandensein von nicht nützlichem aber funktionellen Resthören auf den Versuch des Hörerhalts zu verzichten, da viele Patienten berichten, wie wichtig ihnen ein Resthörvermögen zur räumlichen Orientierung ist.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Ursachen für intra- und postoperative Verschlechterungen

Weshalb es zu Schwankungen der ABR-Qualität intra- und postoperativ und damit auch der Hörfunktion kommt, ist ein stark beforschtes, aber immer noch unklares Gebiet. Berichte von Hörerholung nach erloschenen ABR-Potenzialen und klinischer Ertaubung in der frühen Phase nach der Operation (Kveton 1990) ebenso wie Berichte von verzögertem Hörverlust (Strauss et al. 1991) gaben Anlass zur Erforschung der Ursachen für diese Beobachtungen.

4.2.1.1 Vasospasmus

Die Blutversorgung wurde bereits in den 1950er Jahren von Perlman et al. als Ursache ins Visier gefasst und mittels einer experimentellen Studie, welche die versorgende A. labyrinthi (internal auditory artery: IAA) verschloss, untersucht. Er kam zu dem Schluss, dass die Blutversorgung extrem wichtig für die Hörbahn sei. Auch wenn die damaligen Monitoring-Methoden nicht den heutigen Standards entsprachen und die Selektivität des Verschlusses der IAA bezweifelt werden muss, war doch die getroffene Aussage korrekt (Braun & Richter 1996).

Auch in jüngerer Zeit wurden Tierversuche durchgeführt mit Monitoring-Methoden nach aktuellem Stand und auch diese Arbeiten bestätigten die Blutversorgung als kausalen Faktor für Hörverluste (Braun & Richter 1996). Die Blutversorgung wurde ebenso in zahlreichen Fallberichten als ursächlich berichtet, so beispielsweise bereits 1984 bei Jannetta, Moller et al., die von einer Ertaubung berichteten, bei der die IAA direkt durch

den Tumor verlief oder Rowed et al., der 1988 von einem ABR-Verlust direkt nach Koagulation eines Tumor versorgenden Gefäßes berichtete (Braun & Richter 1996).

Aber nicht nur eine totale Unterbrechung der Blutversorgung, sondern auch ein Vasospasmus, eine kurzzeitige Kontraktion der glatten Muskulatur der Gefäße, ausgelöst durch verschiedene Einwirkungen, kann nach der Resektion eines Vestibularisschwannoms auftreten, wie dies frühe Fallberichte bereits von 1985 wie von Almeida, Souza et al. zeigen. Hier wurde von einem in der Angiographie nachgewiesenen Vasospasmus berichtet, der durch eine Blutansammlung in der basalen Zisterne ausgelöst wurde. Bejjani et al. 1999 berichtete eine Serie von neun Patienten mit angiographisch nachgewiesenem Vasospasmus, als dessen Ursachen ebenfalls eine Blutansammlung in der basalen Zisterne, intraoperative Traumata, eine besonders enge Verflechtung der Gefäße und eine starke Verwachsung der Gefäße mit dem Tumor, welche heftigere Manipulation erfordert, identifiziert wurden.

Betrifft nun dieser Vasospasmus die Arteria labyrinthi, wie es auch bei den untersuchten Patienten in einem Fall intraoperativ in situ deutlich zu sehen war, führt dieser zu Hörverschlechterung und damit auch zu einer Verschlechterung der ABR-Qualität (Leonetti et al. 1989). Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass bei Ischämie ausgelöst durch die intermittierende zum Teil länger anhaltende Gefäßkontraktionen zuerst die äußeren Haarzellen und die Ganglienzellen irreversibel Schaden nehmen und so wichtige Strukturen für das Hören verloren gehen, wie schon Perlman et al. 1959 in seinen Versuchen zeigen konnte (Morawski et al. 2009).

So kann einerseits eine unterbrochene Blutzufuhr durch Koagulation der Arterie zu einer raschen Hörverschlechterung führen und andererseits ein mechanisch induzierter Vasospasmus das Hören langsamer und intermittierend schwankend verschlechtern. Löst sich der Spasmus, kann sich die ABR-Qualität wieder erholen, vorausgesetzt die Ischämiezeit bestand nicht zu lange und hat noch keinen irreversiblen Schaden herbeigeführt. Verkrampfen die Gefäßwände erneut, kann ebenso rasch erneut eine Verschlechterung auftreten und bei längerer Dauer zu einem anhaltenden Verlust führen.

Ein weiterer Mechanismus infolge eines lokalen Vasospasmus ist sehr wahrscheinlich die daraus resultierende Veränderung der Mikrozirkulation innerhalb des Nervus und Nucleus cochlearis, also innerhalb des Hirnstamms. Erkenntnisse aus Tierexperimenten nach Sekiya et al. 2009 legen nahe, dass Langzeitveränderungen der Hirnstammdurchblutung infolge von Tumorresektionen auch Veränderungen in der Funktionstüchtigkeit des Hörkerns zur Folge haben.

4.2.1.2 Mechanisches Trauma

Neben der Durchblutungsveränderung in der Cochlea spielt die mechanische Veränderung ebenfalls eine Rolle beim Hörerhalt bzw. -verlust, so findet primär eine Störung der Integrität der Myelinscheide und sekundär des Axons statt. Bei Vestibularisschwannomen ist bei einer Vielzahl von Patienten zudem bereits von einer vorbestehenden Läsion auszugehen.

Eine Evaluation, welche chirurgischen Schritte besonders gefährlich hinsichtlich ABR wirksamer Verschlechterung sind, wurde von Matthies und Samii 1997b durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass von den 15 untersuchten mikrochirurgischen Aktionen das Bohren, Zug am Tumor nach unten, medial oder lateral und die Koagulation, die gefährlichsten Einzelaktionen des Operateurs darstellten. Insbesondere Zug in jegliche Richtung und direkte Präparation des Hörnervens führten zu einem Verlust der Welle I, ebenso waren es diese Aktionen, die zu einem Verlust der Welle III beitrugen und ursächlich für den Verlust der Welle V war am häufigsten Zug am Tumor nach hinten oder unten, direkte Präparation am Nervus cochlearis, Koagulation mittels Bipolarer und die Muskelimplantation zum Verschluss des bei der Operation eröffneten Gehörgangs (Matthies & Samii 1997b).

Auch Gouveris et al. untersuchte in jüngerer Zeit den Zusammenhang zwischen chirurgischen Schritten und ABR-Veränderungen, welche eine Veränderung der Hörfunktion anzeigen. Auch seinen Ergebnissen zufolge stellt den gefährlichsten Schritt das Aufbohren des inneren Gehörgangs dar, gefolgt von der Tumorresektion zu dem Zeitpunkt, wenn Nerven vom Tumorgewebe im Inneren des Gehörgang abpräpariert werden müssen (Gouveris & Mann 2009).

Ebenso fand Colletti et al. 1997, dass beim retrosigmoidalen Zugang das Bohren zur Eröffnung des inneren Gehörgangs, die Präparation des Tumors im Fundus des Meatus, Koagulation nahe des Nervus cochlearis sowie Zug, Stretching oder das Ablösen des Hörnerven von anderen Strukturen die kritischsten Aktionen darstellen. Dies stimmt mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein, bei der die Präparation im inneren Gehörgang neben der Resektion um 30% und 60% des Tumorumfangs die gefährlichste Einzelaktion war und auch das Bohren eine häufige Ursache für eine Verschlechterung des ABR darstellte. Auch hier etablierte sich also die Präparation des Tumors in Hirnnervennähe als der entscheidende Faktor.

Während eine Ischämie zu einem plötzlichen Verlust der Wellenmorphologie führt, zeigt sich eine mechanische Irritation des Hörnervens initial häufig in einer verlängerten Latenz (Gouveris & Mann 2009). Nach Matthies und Samii 1997 ist hierfür die Welle III besonders sensitiv. Sofern die auslösende chirurgische Aktion weitergeführt und keine Maßnahme zur ABR-Erholung ergriffen wird, tritt schließlich ein Verlust der reproduzierbaren Wellen auf, insbesondere wenn es sich um einen Verlust der Welle V handelt, stimmt dieser in 90% mit einer Ertaubung überein (Matthies & Samii 1997b). Auch weniger invasive Schritte wie das Öffnen der Dura oder der Spateleinsatz mit daraus resultierender Retraktion des Kleinhirns werden in selteneren Fällen immer wieder als ursächlich für ABR-Verschlechterungen beschrieben (Matthies & Samii 1997b); (Gouveris & Mann 2009). Dies kann auf eine Verletzung der Myelinscheide des Nerven durch die Retraktion beispielsweise zurückgeführt werden (Tatagiba et al. 1992).

Besonders anfällig für mechanische Manipulation ist die Transitionszone des Nervus cochlearis, auch genannt Obersteiner-Redlich-Zone. Diese stellt eine anatomische Besonderheit dar, in welcher der zentrale Hörnerventeil in den peripheren übergeht, was sich an einer veränderten Hüllstruktur und Blutversorgung zeigt. Ist der Nervus cochlearis im zentralen Teil von Gliazellen wie Astrocyten und Oligodendrocyten umgeben, bilden Schwannzellen die Hülle des peripheren Anteils, die dem Perineurium des peripheren Nervensystems entspricht. Während der periphere Nerventeil von longitudinalen Gefäßen mit vielen Interkonnektionen versorgt wird, sind es im zentralen Teil gekrümmte Gefäße mit wenigen Interkonnektionen und die Transitionszone ist eine Hirnstamm-Zone ohne Mikrokollateralen, die dadurch besonders anfällig ist (Kveton 1990).

Mechanische Manipulation ist ein bedeutender und detailliert evaluierter Grund für Hörverschlechterung, hat aber auch das Potenzial nach gewisser Erholung bei milderer Schwere eine verzögerte Erholung des Hörvermögens zuzulassen (Kveton 1990).

Dieser Schaden lässt sich sogar im Kernspintomografen darstellen. So berichtet Sekiya et al. 1990 von einer Signalanhebung und Kontrastmittelaufnahme des Nervus cochlearis und Nervus facialis im MRT 14 bis 27 Tage nach der Operation. Die Kontrastmittelaufnahme ist auf eine Störung der Blut- Nerven- Schranke zurückzuführen und die Signalanhebung auf eine Wasseransammlung in Form eines Nervenödems verursacht zumindest teilweise durch die mechanische Manipulation bei der Tumorsektion.

Neueren Studien zufolge verursacht mechanischer Stress aber auch, zumindest im Tierexperiment, eine Gliose ausgehend von der besonders anfälligen Transitionszone und vom VIII. Hirnnervenkern, die ebenfalls zu einer (verzögerten) Verschlechterung des Hörvermögens beiträgt und den Autoren des Experiments zufolge neben vaskulären Schäden und Axondegeneration durch mechanisches Trauma als eigener Risikofaktor gesehen werden kann, obwohl bei der Studie noch einige Punkte eine direkte Übertragung auf den Verlauf beim Menschen stören (Sekiya et al. 2011).

4.2.1.3 Nervenödem

Postoperativ entsteht mit einer maximalen Ausdehnung zwischen 24 Stunden und 72 Stunden ein Ödem der Hirnnerven insbesondere VII und VIII. Dies entsteht als Reaktion auf die Manipulation zur Resektion des Tumors und bildet sich maximal mit einiger Zeitverzögerung zur Operation aus, weshalb es auch nach 24 Stunden oder noch später zu einer Verschlechterung der ABR-Funktion und damit des Hörvermögens kommen kann. Die Ödembildung der Hirnnerven ist nicht selektiv auf diese beschränkt, sondern betrifft die ganze Region in unterschiedlichem Maße. Zieht aber der Hörnerv durch eine Engstelle oder über eine Knochenkante, wie zum Beispiel den inneren Gehörgang bzw. den Porusrand, kann es an solchen relativen Engstellen nach Ausbildung des Nervenödems zu einer Quetschung oder Stenose des Nervus cochlearis mit einer Minderung seiner Funktionalität kommen (Leonetti et al. 1989); (Sekiya et al. 1990).

Auch so lässt sich ein Teil des Phänomens erklären, weshalb ein morphologischer Erhalt des Nervus cochlearis in 68% der Fälle oder häufiger möglich ist, während die Funktionalität nur bei 40% erhalten werden kann (Samii & Matthies 1997a).

Insbesondere Fälle mit einer Verschlechterung zu einem späten Zeitpunkt des postoperativen Überwachungsintervalls ließen sich so erklären.

4.2.1.4 Läsion der Innenohrfunktion

Warum ist das Aufbohren des inneren Gehörgangs einer der gefährlichsten intraoperativen Schritte bei der Resektion des Vestibularisschwannoms? Dies zeigen Studien wie (Colletti et al. 1997); (Matthies et al. 1997b) und (Gouveris et al. 2009) immer wieder.

Ist es ein indirekter Schaden durch die Hitzeentwicklung oder die Vibration oder eine Verletzung des Labyrinths?

Der Mechanismus einer durch Vibration ausgelösten Läsion ist hypothetisch und seit Einführung von Bohrern mit geringer Drehzahl weniger wahrscheinlich. Dem Mechanismus lokaler Überhitzung während des Bohrens (Schuhmann et al. 1999) wird ebenfalls durch geringere Drehzahl und kühlende isotone Spülflüssigkeit entgegengewirkt. Am vorteilhaftesten ist hier Ringer-Lösung. Die Verletzung des häutigen Labyrinthes kann in bis zu 30% der Fälle eine Ertaubung bedingen (Tatagiba et al. 1992). Hierbei ist meist akut eine Amplitudenreduktion der Welle I zu beobachten mit anschließend sehr raschem Verschwinden der übrigen ABR-Komponenten. Als Gründe für den Verlust des Hörvermögens bei eröffnetem Labyrinth werden der Zusammenbruch der Elektrolytzusammensetzung und der Potenzialdifferenz zwischen Endo- und Perilymphe gesehen. Ferner sind das Gemisch aus Blut und Knochenfragmenten genannt, welches eine Entzündung bewirken könnte und der Verlust der Endolymphe (Tatagiba et al. 1992).

In Einzelfällen bleibt das Hörvermögen nach einer nur kleineren Fensterung des Labyrinths erhalten, dies könnte durch ein Vorhandensein oder die Entwicklung einer Art Klappe oder Segel, das den Austritt der Endolymphe verhindert, erklärt werden. Auch Knochenfragmente oder der Zusammenbruch der Kanäle des Labyrinths würden den Austritt der Flüssigkeit, die für das Hören essenziell ist, verhindern (Tatagiba et al. 1992).

4.2.2 Medikamentöse Intervention bei operativer Therapiestrategie

Zur medikamentösen Unterstützung des Heilungsprozesses gibt es verschiedene Ansätze, ebenso wie zur Erklärung der Gründe für den Hörverlust oder die Hörverschlechterung, da die Therapien auf den Pathogenesemodellen aufbauen. Die am häufigsten eingesetzten Medikamente zielen auf eine Veränderung des Ödems (Kortison), eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes (Plasmaexpander) und eine Minderung des Vasospasmus (Kalziumkanalantagonisten).

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit der Frage, welches Medikament in welcher Dosis und wann gegeben werden soll, um den Verlauf zu begünstigen. Dexamethason zeigte im Tierversuch bei Morawski et al. 2009 positive Ergebnisse und wird seit vielen Jahren in der Klinik neben anderen einfachen Mitteln wie dem Kopfhochlagern zur Reduktion des Ödems eingesetzt (Leonetti et al. 1989).

Aktuelle Forschungen beschäftigen sich außerdem intensiv mit dem Nutzen, der Wirkung und den Eigenschaften des Kalziumkanalblockers Nimodipin. Er wirkt wie alle Kalziumkanalblocker vasodilatatorisch, und wurde ursprünglich bei Vasospasmen nach Subarachnoidalblutungen eingesetzt. Bei Tumoroperationen wird er sowohl intraoperativ bei Verschlechterung der ABR-Potenziale als auch postoperativ verabreicht (Strauss et al. 2001); (Bischoff et al. 2008). Durch die Vasodilatation lässt sich auch seine bedeutendste Nebenwirkung erklären, die Blutdrucksenkung, welche zur Limitation des Einsatzes führen kann, wenn nämlich die Blutversorgung unter der Hypotonie mehr leidet als die Vasodilatation diese begünstigen würde (Scheller et al. 2012).

Nimodipin wird intraoperativ lokal gegeben oder systemisch; es wird noch untersucht, welches die bessere Darreichungsform ist. Auch ob eine intraoperativ gestartete und postoperativ fortgesetzte Verabreichung einer präoperativ begonnenen und durchgehend bis sieben Tage nach der Operation gegebenen Verabreichung unterlegen ist, wird weiter untersucht. Erste Studien zeigen, dass Nimodipin neben dem vasodilatatorischen Effekt auch eine antiapoptotische Wirkung hat, axonales Wachstum fördert und eine Remyelinisierung bewirkt (Sekiya et al. 2002). Dieses Medikament soll traumatisierte Neurone der Hörbahn vor der Degeneration schützen und somit neuroprotektiv sein (Angelov et al. 1996); (Scheller et al. 2007).

Außerdem scheint eine präoperativ prophylaktisch gestartete und postoperativ fortgesetzte Nimodipin Gabe das Ergebnis besser zu beeinflussen als eine intraoperativ im Falle der Verschlechterung vielleicht auch zu spät gestartete Infusion des Medikaments (Scheller et al. 2007).

In der hiesigen Klinik wurde Nimodipin, wie im Methoden- und Ergebnisteil unter 2.2.4 und 3.5 ausgeführt, appliziert. Eine Evaluation des Nutzens von Nimotop ist nicht Ziel dieser Arbeit, doch eine Darstellung der Häufigkeit der Nutzung auch in verschiedenen Darreichungsformen und ihrem Effekt ist wegen ihrer eventuellen Einflussnahme auf die untersuchten ABR-Verläufe nötig. Deshalb ist festzuhalten, dass im untersuchten Kollektiv eine Vorselektion erfolgte, indem das Medikament vom Operateur bei schwierigen Verläufen zur Unterstützung herangezogen wurde und bei stabilen Verläufen darauf verzichtet wurde. Die Ergebnisse zeigen, dass die ABR-Klasse im postoperativen Verlauf in diesem Kollektiv dadurch nicht verbessert wurde. Maximal eine Verbesserung der Latenz bei rein systemischer Applikation konnte festgestellt werden. Nicht ausgeschlossen werden kann, dass eine weitere Verschlechterung verhindert wurde. Zu weiteren Aussagen fehlt es an Kontrollpersonen und Fallzahlen, was darauf zurückzuführen ist, dass diese Fragen, wie bereits erwähnt, kein zentraler Gegenstand dieser Arbeit sind.

Insbesondere da die Resultate der vorgelegten Studie eine Fortsetzung der intraoperativ begonnenen Mechanismen andeuten und bei Weitem kein „steady state“ nach Abschluss der Operation vorliegt, ist jedoch eine suffiziente und dem postoperativen Monitoring in Zukunft angepasste medikamentöse Therapie das Ziel. Dazu ist aber noch eine weitere Evaluation zur Findung der idealen medikamentösen Intervention nötig.

4.2.3 Aussagekraft der beobachteten postoperativen ABR-Veränderungen

Sind die Schwankungen, Verschlechterungen und Verluste der ABR-Qualität postoperativ Ausdruck aktueller physiologischer Veränderungen oder spiegeln sie nur die Schwächen des Monitorings, speziell der ABR wieder? Dies kann aufgrund der Korrelation zwischen ABR-Ergebnissen und dem subjektiven Hörempfinden der Patienten und dem objektiven Hörnachweis mittels der Klickschwellenprobe postoperativ ausgeschlossen werden. Wären alle diese Fälle mit verzögerter Ertaubung nur falsch positive ABR-

Ergebnisse endoperativ, würde sich diese Entwicklung nicht postoperativ mit Korrelation zum tatsächlichen Hörvermögen fortsetzen. Außerdem sind die Messergebnisse sicher reproduzierbar, ein eindeutiges Zeichen ihrer Validität.

Inwieweit die Nutzung von Monitoringtechniken das Funktionsergebnis überhaupt positiv beeinflusst, ist weiter nicht wissenschaftlich geklärt. Eine kontrollierte Studie mit einer Kontrollgruppe ohne Monitoring wäre nur an einem Zentrum sinnvoll durchführbar, das bereits ausreichend Erfahrung im Monitoring besitzt. An solch einem Zentrum wird jedoch in aller Regel ein Monitoring-Verzicht für eine Studie als ethisch nicht vertretbar erachtet.

Picirillo et al. zeigte 2008, dass kein Unterschied zwischen der Operation mit oder ohne Monitoring besteht, wobei bemerkt werden muss, dass das Monitoring vernachlässigt wurde, wenn es einer Totalresektion entgegen stand und wesentlich mehr Operationen mit Monitoring als ohne durchgeführt wurden bei allgemein geringer Fallzahl.

Nedzelski et al. 1994, Danner et al. 2004 und Yamakami et al. 2009 konnten allerdings eindeutig eine höhere Hörerhaltrate beim Einsatz von einem Hör-Monitoring feststellen.

Hinsichtlich der Ableitungs-Methode beim Hör-Monitoring während der Resektion des Vestibularisschwannoms werden weiterhin verschiedene Techniken diskutiert.

Nach Colletti et al. 1998, Moller et al. 1996, Youssef et al. 2009 und Yamakami et al. 2009 gibt es drei verschiedene Techniken mit unterschiedlichen Eigenschaften und den ihnen eigenen Vor- und Nachteilen:

Neben dem verwendeten ABR-Monitoring gibt es die Möglichkeit über eine Elektrode am Trommelfell ein Cochlea-Potential zu überwachen. Diese Methode wird als Elektrocochleographie (ECoG) bezeichnet und zeigt vor allem den cochleären Schaden sehr sensitiv an. Allerdings bleiben die Potentiale der ECoG auch nach Durchtrennung des Hörnervens noch einige Stunden erhalten und reagieren erst verzögert mit dem Erlöschen (Silverstein et al. 1985).

Eine weitere Methode des Monitorings stellt die Nervendirektableitung des Cochlearis-Nerven-Aktionspotential (CNAP) dar. Diese werden über eine Elektrode direkt am achten Hirnnerven abgeleitet, weshalb es sich hier, wie beim ECoG, um eine „near field“ Methode handelt. Dies hat den Nachteil, dass dadurch ein Monitoring erst nach Öffnung

des Schädels, Freilegung und Identifizierung des Nervus cochlearis nahe des Hirnstamms möglich ist. Eine Platzierung der Elektrode nahe dem Hirnstamm soll möglichst proximal angelegt werden, da nur distal der Platzierung stattfindende Störungen registriert werden können. Nachteilig an dieser Methode ist deshalb, dass eine Nutzung bei großen Tumoren kaum möglich ist, oftmals Probleme schon bei Eröffnung und ersten Arbeiten am Tumor auftreten, zu einem Zeitpunkt also, bei dem nach dieser Technik noch kein Monitoring möglich wäre und zuletzt ist zu bemerken, dass die im Operationsfeld platzierte Elektrode den Chirurgen teilweise stört oder eine Umplatzierung erfolgen muss, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert. Vorteil dieser Methode ist, dass es sich nahezu um eine Echtzeitmessung handelt und Verschlechterungen sehr prädiktiv für verschlechtertes Hören sind. Sowohl für die ECoG, als auch für das CNAP und für das ABR wird die gleiche Art der Klickstimulation verwendet, weshalb ein simultaner Gebrauch möglich ist (Moller 1996).

Das ABR-Monitoring ist eine „far field“ Technik, was zahlreiche Mittelungen erfordert, um trotz des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses ein Ergebnis zu erzielen. Dadurch braucht diese Methode länger, bis eine Aussage zum Zustand des Hörens gemacht werden kann, was den direkten Zusammenhang zwischen operativem Schritt und negativer Folge auf das ABR verschleiert. Doch reduziert sich aufgrund technischer Weiterentwicklung der Verstärker und Software sowie der Filter mittlerweile auch bei dieser Methode die benötigte Anzahl an Mittelungen (Schmerber et al. 2004). Das ABR ist die sensitivste Monitoring-Methode, schneidet aber dadurch schlechter in der Prädiktion ab als das CNAP (Colletti et al. 1998).

Letztlich haben alle diese Methoden Stärken und Schwächen, weshalb sich immer mehr Autoren für eine Kombination als Ideallösung aussprechen.

Colletti et al. 1998 hält ABR und CNAP für die beste Monitoring-Methode, ebenso Youssef et al. 2009, Danner et al. 2004 hingegen empfiehlt CNAP vor ABR, auch Yamakami et al. 2009 würde dem CNAP den Vorzug geben.

Für die Durchführung dieser Studie wurde das ABR verwendet, da diese Art des Monitorings gegenüber dem CNAP und ECoG auch postoperativ benützt werden kann und nur so ein Vergleich zwischen intra- und postoperativem Status möglich ist.

5. Schlussfolgerungen

Aufgrund von Fallberichten bei Patienten mit operativer Resektion eines Vestibularisschwannoms über verzögerte Ertaubung bei endoperativ erhaltenem Resthörvermögen, war es das Ziel dieser Arbeit die intraoperative und frühe postoperative Phase mittels ABR-Monitoring näher zu charakterisieren und prädiktive Faktoren für die postoperative Entwicklung und die resultierende Hörfunktion zu untersuchen.

Dabei zeigte sich, dass der ABR-Befund sowohl zu Beginn der Operation als auch postoperativ mit dem jeweiligen Hörbefund korreliert. Fälle mit erhaltenem ABR und sekundärer Ertaubung müssen am ehesten auf das Vorhandensein weniger noch leitender Fasern ohne funktionellen Nutzen oder eine Veränderung der Elektrophysiologie zurückgeführt werden.

Die detaillierte Betrachtung des intraoperativen Verlaufes ergab eine Untergliederung in sechs Gruppen:

- Gruppe 1: ABR-Verbesserung
- Gruppe 2: ABR kontinuierlich erhalten
- Gruppe 3: ABR temporär abweichend, letztlich erhalten
- Gruppe 4: ABR verschlechtert im Vergleich zum Ausgangsniveau
- Gruppe 5: ABR-Verlust intraoperativ bei fluktuierendem Verlauf
- Gruppe 6: klarer intraoperativer ABR-Verlust,

welche eine sinnvolle Korrelation mit dem Hörergebnis und der postoperativen Entwicklung zeigten. Im Gegensatz zur bisher verbreiteten Auffassung, dass die endoperative ABR-Qualität einen bleibenden Zustand nach den intraoperativen Veränderungen darstellt, wurde in dieser Studie erstmals nachgewiesen, dass in den ersten Stunden und mit weiteren Fluktuationen in der ersten Woche erhebliche Veränderungen auftreten mit erheblichen Auswirkungen auf das Endergebnis. Darüber hinaus konnten verschiedene Typen dieser veränderlichen physiologischen Funktionszustände identifiziert und hier erstmals beschrieben werden:

- Gruppe mit stabilem und erhaltenem ABR
- Gruppe mit fluktuierendem und erhaltenem ABR
- Gruppe mit fluktuierendem und verlorenem ABR
- Gruppe mit stabilem ABR-Verlust.

In der Analyse und Korrelation der intra- mit den postoperativen Entwicklungen wurde die ABR-Qualität nach 60% Tumorresektion als prognostisch signifikantes Merkmal erkannt. Ferner konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit postoperativem Erholungspotential als typisches Merkmal Tumore der Klasse T3A oder kleiner nach der Hannover Klassifikation zeigen.

Diese Studie deutet darauf hin, dass sich der intraoperative Verlauf postoperativ fortsetzt. Während bei intraoperativ instabilem Verlauf (Gruppen 3-5) sich postoperativ eine fluktuierende Entwicklung anschließt oder die ABR-Qualität sich sogar dauerhaft im Vergleich zum endoperativen Status ändert, behalten Patienten mit intraoperativ stabilem Verlauf (Gruppen 1 und 2) oder mit verlorenem ABR (Gruppe 6) diesen Status auch in der frühen postoperativen Phase in der Regel bei.

Im Hinblick auf mögliche Empfehlungen zur mikrochirurgischen Strategie stellten sich die Phase der knöchernen Eröffnung des IAC sowie die direkte Präparation der Tumor-Nerven-Grenze als besonders gefahrenträchtig heraus. Unter Kenntnis der zwar gegebenen aber begrenzten postoperativen Erholungschancen verschlechterter ABRs muss das chirurgische Vorgehen also in dieser Phase auf schonendste Präparation und rasche Reaktion auf kritisches Monitoring-Feedback ausgerichtet sein.

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe bei Patienten mit auffälligen intraoperativen ABR-Fluktuationen (intraoperative Gruppen 3, 4 und 5) postoperativ ein ABR-Monitoring bis zum 5. Tag nach Duraschluss durchzuführen. Auf der Grundlage der hier vorgelegten Studie ist ein postoperatives ABR-Monitoring gleichermaßen für Patienten mit erhaltenem oder erloschenem ABR jeweils nach Fluktuationen zu empfehlen, da sich intraoperative Fluktuationen fortsetzen und postoperativ sowohl ein ABR-Verlust als auch eine ABR-Erholung erfolgen kann. Dies ist besonders indiziert, wenn in Zukunft die medikamentösen Interventionsmöglichkeiten näher evaluiert und weiterentwickelt sind, aber auch mit den aktuellen Standardmedikamenten HAES, Nimodipin und Kortison ist eine Unterstützung der Regeneration bei Feststellung einer postoperativen Verschlechterung zu empfehlen.

6. Literaturverzeichnis

6.1 Journalartikel

- Akard, W., R. S. Tubbs, Z. A. Seymour, W. E. Hitzelberger & A. A. Cohen-Gadol. 2009. Evolution of techniques for the resection of vestibular schwannomas: from saving life to saving function. *J Neurosurg* 110.642-7.
- Angelov, D. N., W. F. Neiss, et al. 1996. Nimodipine accelerates axonal sprouting after surgical repair of rat facial nerve. *J Neurosci* 16(3): 1041-1048.
- Attias, J, B. Nageris, J. Ralph, J. Vajda, Z. H. Rappaport. 2008. Hearing preservation using combined monitoring of extra-tympanic electrocochleography and auditory brainstem responses during acoustic neuroma surgery. *Int. J Audiol* 47(4):178-84.
- Bakkouri, W. E., R. E. Kania, J. P. Guichard, G. Lot, P. Herman & P. T. Huy. 2009. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor growth and consequences for treatment. *J Neurosurg* 110.662-9.
- Bejjani, G. K., L. N. Sekhar, et al. 1999. Vasospasm after cranial base tumor resection: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Surg Neurol* 52(6): 577-583; discussion 583-574.
- Bentivoglio, P., A. D. Cheeseman & L. Symon. 1988. Surgical management of acoustic neuromas during the last five years. Part I. *Surg Neurol* 29.197-204.
- Bischoff B., J. Romstöck, R. Fahlbusch, M. Buchfelder, C. Strauss. 2008. Intraoperative brainstem auditory evoked potential pattern and perioperative vasoactive treatment for hearing preservation in vestibular schwannoma surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79(2): 170-5.

- Borgmann, H., T. Lenarz & M. Lenarz. 2011. Preoperative prediction of vestibular schwannoma's nerve of origin with posturography and electronystagmography. *Acta Otolaryngol* 131:498-503.
- Braun, V. & H. P. Richter. 1996. Influence of blood supply, thermal and mechanical traumata on hearing function in an animal model. *Acta Neurochir (Wien)* 138:977-82.
- Browne, J.D. & U. Fisch. 2008. Transotic approach to the cerebellopontine angle. *Neurosurg Clin N Am* 19(2): 265-278.
- Chen, J. M. & U. Fisch. 1993. The transotic approach in acoustic neuroma surgery. *Journal of Otolaryngology* 22(5): 331-336.
- Colletti, V., F. Fiorino et al. 1997. Mechanisms of auditory impairment during acoustic neuroma surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117:596-605.
- Colletti, V. & F. Fiorino. 1998. ECoChG, CNAP and ABR Monitoring during Vestibular Schwannoma Surgery. *Audiology* 37:27-37.
- Colletti, V. & F. Fiorino. 2003. Middle fossa versus retrosigmoid-transmeatal approach in vestibular schwannoma surgery: a prospective study. *Otol Neurotol* 24:927-34.
- Committee on hearing and equilibrium der American Academy of Otolaryngology – Head and Neck surgery foundation. 1995. Committee on hearing and equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Otolaryngol Head Neck Surg* 113:179-180.
- Danner, C., Mastrodimos, B., Cueva, R. A., et al. 2004. A Comparison of direct eighth nerve monitoring and auditory brainstem response in hearing preservation surgery for vestibular schwannoma. *Otology & Neurotology* 25:826-832.

- de Almeida, G. M., E. Bianco, et al. 1985. Vasospasm after acoustic neuroma removal. *Surg Neurol* 23(1): 38-40.
- Demetriades et al. 2010. Malignant transformation of Acoustic Neuroma/Vestibular Schwannoma 10 years after Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Skull Base* 2010, 20:381-388.
- Di Maio, S. & R. Akagami. 2009. Prospective comparison of quality of life before and after observation, radiation, or surgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 111.855-62.
- Di Maio, S., A. D. Malebranche, B. Westerberg & R. Akagami. 2011. Hearing preservation after microsurgical resection of large vestibular schwannomas. *Neurosurgery* 68.632-40; discussion 40.
- Evans, D. G. 2009. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review. *Orphanet J Rare Dis* 4.16.
- Feucht, M., V. F. Mautner & G. Richard. 2005. [NF2: ocular, neural and genetic manifestations]. *Klin Monbl Augenheilkd* 222.312-6.
- Gardner, G., J.H. Robertson. 1988. Hearing Preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 97:55-66.
- Ginzkey, C., M. Scheich, W. Harnisch, V. Bonn, D. Ehrmann-Muller, W. Shehata-Dieler, R. Mlynski & R. Hagen. 2013. Outcome on hearing and facial nerve function in microsurgical treatment of small vestibular schwannoma via the middle cranial fossa approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270.1209-16.
- Gouveris, H. & W. Mann. 2009. Association between surgical steps and intraoperative auditory brainstem response and electrocochleography waveforms during

hearing preservation vestibular schwannoma surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266:225-9.

Holsinger, F.C., N. Coker, H.A. Jenkins. 2000. Hearing preservation in conservation surgery for vestibular schwannoma. *Am J Otol* 21:695-700.

Irving, R.M., Jackler, R.K. & Pitts, L.H. 1998. Hearing preservation in patients undergoing vestibular schwannoma surgery: comparison of middle fossa and retrosigmoid approaches. *J Neurosurg.* 88(5):840-5.

Jannetta, P.J., Moller, AR. & Moller, MB. 1984. The Technique of hearing preservation in small acoustic neuromas. *Ann. Surg.* 200(4): 513-23.

Koerbel A., Gharabaghi, A., Safavi-Abbasi, S., Tatagiba, M., & Samii, M. 2005. Evolution of vestibular schwannoma surgery: the long journey to current success. *Neurosurg Focus* 18.

Kveton, J. F. 1990. Delayed spontaneous return of hearing after acoustic tumor surgery: evidence for cochlear nerve conduction block. *Laryngoscope* 100:473-6.

Leonetti, J. P., P. G. Smith & R. L. Grubb. 1989. Management of neurovascular complications in extended skull base surgery. *Laryngoscope* 99:492-6.

Lloyd, S. K., D. M. Baguley, K. Butler, N. Donnelly & D. A. Moffat. 2009. Bruns' nystagmus in patients with vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 30:625-8.

MacNally, S. P., S. A. Rutherford, A. T. King, S. Freeman, J. Thorne, D. Mawman, M. P. O'Driscoll, D. G. Evans & R. T. Ramsden. 2009. Outcome from surgery for vestibular schwannomas in children. *Br J Neurosurg* 23:226-31.

- Maier, W., T. D. Grauvogel, R. Laszig, G. J. Ridder. 2011. Value of different strategies in the treatment of vestibular schwannoma: therapeutic aspects and literature analysis. 2011. HNO 59(5):425-36.
- Malhotra, P. S., P. Sharma, M. A. Fishman, F. L. Grumbine, R. Tholey, V. Q. Dam, A. Dasgupta, E. Pequignot & T. O. Willcox. 2009. Clinical, radiographic, and audiometric predictors in conservative management of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 30:507-14.
- Martin, T. P., L. Senthil, S. V. Chavda, R. Walsh & R. M. Irving. 2009. A protocol for the conservative management of vestibular schwannomas. *Otol Neurotol* 30:381-85.
- Matthies, C. & M. Samii. 1997a. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery* 40:1-9; discussion 9-10.
- Matthies, C. & Samii, M. 1997b. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for intraoperative monitoring of auditory function in 200 cases." *Neurosurgery* 40(3): 459-466; discussion 466-458.
- Matthies, C. & Samii, M. 1997c. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for evaluation and prediction of auditory function in 420 cases. *Neurosurgery* 40(5): 919-929; discussion 929-930.
- Moller, A.R. 1996. Monitoring auditory function during Operations to remove Acoustic Tumors. *Am J Otol* 17:452-460.
- Morawski, K., F. F. Telischi, J. Bohorquez & K. Niemczyk. 2009. Preventing hearing damage using topical dexamethasone during reversible cochlear ischemia: an animal model. *Otol Neurotol* 30:851-7.

- Myrseth, E., P. Moller, P. H. Pedersen & M. Lund-Johansen. 2009. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery* 64.654-61; discussion 61-3.
- Nakamura, M., F. Roser, M. Dormiani, M. Samii & C. Matthies. 2005. Intraoperative auditory brainstem responses in patients with cerebellopontine angle meningiomas involving the inner auditory canal: analysis of the predictive value of the responses. *J Neurosurg* 102.637-42.
- Nedzelski, J.M., Rowed, D.W., et al. 1994. Hearing preservation in acoustic neuroma surgery: value of monitoring cochlear nerve action potentials. *Otolaryngology Head Neck surgery* 111(6):703-9.
- Noudel, R., P. Gomis, J. Duntze, D. Marnet, A. Bazin & P. H. Roche. 2009. Hearing preservation and facial nerve function after microsurgery for intracanalicular vestibular schwannomas: comparison of middle fossa and retrosigmoid approaches. *Acta Neurochir (Wien)* 151.935-44; discussion 44-5.
- Perlman, H. B., Kimura, R., Fernandez, C., 1959. Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery. *The Laryngoscope* Vol. LXIX No. 6
- Piccirillo, E., H. Hiraumi, M. Hamada, A. Russo, A. De Stefano & M. Sanna. 2008. Intraoperative cochlear nerve monitoring in vestibular schwannoma surgery-- does it really affect hearing outcome? *Audiol Neurootol* 13.58-64.
- Pollock, B. E. 2009. Stereotactic radiosurgery of benign intracranial tumors. *J Neurooncol* 92.337-43.
- Rowed, DW., Nedzelski, JM., Cashman, MZ., Stanton, S. & Harrison, RV. 1988. Cochlear nerve monitoring during cerebellopontine angle operations. *Can J Neurol Sci* 15(1):68-72.

- Samii, M. & C. Matthies. 1997a. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery* 40.248-60; discussion 60-2.
- Samii, M. & C. Matthies 1997b. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): auditory and facial nerve function after resection of 120 vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis 2. *Neurosurgery* 40(4): 696-705; discussion 705-696.
- Sanna, M., A. Taibah, A. Russo, M. Falcioni & M. Agarwal. 2004. Perioperative complications in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery. *Otol Neurotol* 25.379-86.
- Scheller, C., H. P. Richter, M. Engelhardt, R. Koenig & G. Antoniadis. 2007. The influence of prophylactic vasoactive treatment on cochlear and facial nerve functions after vestibular schwannoma surgery: a prospective and open-label randomized pilot study. *Neurosurgery* 61.92-7; discussion 97-8.
- Scheller, C., A. S. Vogel, S. Simmermacher, J. C. Rachinger, J. Prell, C. Strauss, M. Reinsch, U. Kunter, A. Wienke, J. Neumann & K. Scheller. 2012. Prophylactic Intravenous Nimodipine Treatment in Skull Base Surgery: Pharmacokinetic Aspects. *J Neurol Surg Cen Eur Neurosurg* 73(3): 153-159.
- Schmerber, S., J. P. Lavieille, G. Dumas & T. Herve. 2004. Intraoperative auditory monitoring in vestibular schwannoma surgery: new trends. *Acta Otolaryngol* 124.53-61.
- Schuhmann, M. U., D. Suhr, H. v. Gösseln, A. Bräuer, J. Jantzen, M. Samii. 1999. Local brain surface temperature compared to temperature measured at standard extracranial monitoring sites during posterior fossa surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 11(2):90-5.

- Sekiya, T., M. Matsumoto, K. Kojima, K. Ono, Y. S. Kikkawa, S. Kada, H. Ogita, R. T. Horie, A. Viola, M. C. Holley & J. Ito. 2011. Mechanical stress-induced reactive gliosis in the auditory nerve and cochlear nucleus. *J Neurosurg* 114:414-25.
- Sekiya, T., B. Canlon, A. Viberg, M. Matsumoto, K. Kojima, K. Ono, A. Yoshida, Y. S. Kikkawa, T. Nakagawa, J. Ito. 2009. Selective vulnerability of adult cochlear nucleus neurons to de-afferentation by mechanical compression. *Experimental Neurology* 218(1): 117-123.
- Sekiya, T., A. Yagihashi, et al. 2002. Nimodipine ameliorates trauma-induced cochlear neuronal death. *Neurol Res* 24(8): 775-780.
- Sekiya, T., S. Suzuki & T. Iwabuchi. 1990. Changes in intracochlear and intracanalicular nerves after acoustic neurinoma excision confirmed by magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 27:587-91.
- Silverstein, H., et al. 1985. Hearing preservation after acoustic neuroma surgery using intraoperative direct eighth cranial nerve monitoring. *Am J Otol Nov, Suppl* 99-106.
- Slatterly, W.H., L.M. Fisher, G. Yoon, G. Sorensen, M. Lev. 2003. Magnetic resonance imaging scanner reliability for measuring changes in vestibular schwannoma size. *Otol Neurotol* 24(4): 666-671.
- Staecker, H., J.B. Nadol, R. Ojeman et al.. 2000. Hearing preservation in acoustic neuroma surgery: middle fossa versus retrosigmoid approach. *Am J Otol* 21:399-404.
- Stangerup, S. E., M. Tos, J. Thomsen & P. Caye-Thomasen. 2010. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery* 67:1335-40; discussion 40.

- Strauss C., Bischoff, B., M. Neu, M. Berg, R. Fahlbusch, J. Romstock. 2001. Vasoactive treatment for hearing preservation in acoustic neuroma surgery. *J Neurosurg* 95(5): 771-7.
- Strauss, C., R. Fahlbusch, J. Romstock, J. Schramm, E. Watanabe, M. Taniguchi & M. Berg. 1991. Delayed hearing loss after surgery for acoustic neurinomas: clinical and electrophysiological observations. *Neurosurgery* 28:559-65.
- Sughrue, M. E., A. J. Kane, R. Kaur, J. J. Barry, M. J. Rutkowski, L. H. Pitts, S. W. Cheung & A. T. Parsa. 2011. A prospective study of hearing preservation in untreated vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 114:381-5.
- Tanaka, Y., K. Hongo, T. Tada & S. Kobayashi. 2003. What is the best method for reporting tumor diameter in vestibular schwannoma? *Neurosurgery* 53:634-7; discussion 37-8.
- Tatagiba, M., M. Samii, C. Matthies, M. el Azm & R. Schonmayr. 1992. The significance for postoperative hearing of preserving the labyrinth in acoustic neurinoma surgery. *J Neurosurg* 77:677-84.
- Thomsen, J., M. Stougaard, B. Becker, M. Tos, P. Jennum. 2000. Middle Fossa Approach in vestibular schwannoma Surgery. Postoperative hearing and EEG changes. *Acta Otolaryngology* 120:517-522.
- Tringali, S., C. Ferber-Viart, C. Fuchsmann, G. Buiet, S. Zaouche, C. Dubreuil. 2010. Hearing preservation inn retrosigmoid approach of small vestibular schwannomas: Prognostic value of the degree of internal auditory canal filling. *Otol Neurotol* 31:1469-1472.
- van de Langenberg, R., B. J. de Bondt, P. J. Nelemans, B. G. Baumert & R. J. Stokroos. 2009. Follow-up assessment of vestibular schwannomas: volume quantification versus two-dimensional measurements. *Neuroradiology* 51:517-24.

- Wanibuchi, M., T. Fukushima, J. T. McElveen, Jr. & A. H. Friedman. 2009. Hearing preservation in surgery for large vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 111.845-54.
- Woodson, E. A., R. D. Dempewolf, S. P. Gubbels, A. T. Porter, J. J. Oleson, M. R. Hansen & B. J. Gantz. 2010. Long-term hearing preservation after microsurgical excision of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 31.1144-52.
- Yamakami, I., H. Yoshinori, et al. 2009. Hearing preservation and intraoperative auditory brainstem response and cochlear nerve compound action potential monitoring in the removal of small acoustic neurinoma via the retrosigmoid approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80(2): 218-227.
- Yang, I., D. Aranda, S. J. Han, S. Chennupati, M. E. Sughrue, S. W. Cheung, L. H. Pitts & A. T. Parsa. 2009. Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a systematic review. *J Clin Neurosci* 16.742-7.
- Youssef, A.S. & Downes, A. E. 2009. Intraoperative neurophysiological monitoring in vestibular schwannoma surgery: advances and implications. *Neurosurg Focus* 27 (4): E9.

6.2 Bücher

- Buettner, U.W, Akustisch evozierte Potentiale (AEP), in: Evozierte Potentiale. SEP – VEP – AEP – EKP – MEP, hg. von Stöhr, M., Dichgans, J., Buettner, U.W., Hess, Ch. W., Altenmüller, E., Berlin, Heidelberg, New York u. a. ³1996, 411-486.
- Cushing, H., Tumors of the Nervus Acusticus and the syndrome of the cerebellopontine Angle, Philadelphia, London 1917.
- Greenberg M. S., Handbook of Neurosurgery, o. O.,⁷ 2010, S. 620-633.

Kaye, A. H., Briggs, R. J.S., Acoustic Neurinoma (vestibular schwannoma), in: Brain tumors. An encyclopedic approach, hg. Kaye A. H. und Laws E.R., London, Edinburgh, New York u.a. ²2001, 619-670.

Lescanne, E., Francois, P., Velut S., Cerebellopontine Cistern: Microanatomy applied to vestibular Schwannomas, in: Management of acoustic neuroma, hg. Regis J. und Roche P.-H., Basel, Freiburg, Paris u.a. 2008, 43-53.

Matthies, C., Functional Microsurgery of Vestibular Schwannomas, in: Samii`s Essentials in Neurosurgery, hg. von Ramina, R., Aguiar, P.H.P., Tatagiba, M., Berlin, Heidelberg, New York 2008, 189-203.

Milnik, V., Elektrophysiologie in der Praxis. Neurographie, Evozierte Potentiale und EEG, München, Jena 2009, 93-213, 215-234, 248-277.

Ojemann, R. G., Gonzales M. F., Acoustic Neurinoma (vestibular schwannoma)- the suboccipital approach, in: Brain tumors. An encyclopedic approach, hg. Kaye A. H. und Laws E.R., London, Edinburgh, New York u.a. ²2001, 671-685.

Probst R., Grevers G., Iro H., Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Stuttgart, New York, ²2004, 159-180.

Putz, R., Pabst R., (Hrsg.), Sobotta Anatomie des Menschen. Allgemeine Anatomie, Bewegungsapparat, Innere Organe, Neuroanatomie. München, Jena, ²²2007, 662.

Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J., Radiologie. o. O. ²2006, 79-86.

Roche, P.-H., Ribeiro, T., Fournier, H.-D., Thomassin J.-M., Vestibular Schwannomas: Complications of Microsurgery, in: Management of acoustic neuroma, hg. Von Regis J. und Roche P.-H., Basel, Freiburg, Paris u.a. 2008, 214-221.

Roche, P.-H., Bouvier, C., Chinot, O., Figarella-Branger, D., Genesis and Biology of vestibular Schwannomas, in: Management of acoustic neuroma, hg. von Regis J. und Roche P.-H., Basel, Freiburg, Paris u.a. 2008, 24-31.

Samii, M., Gerganov, V. Samii, A., Hearing Preservation after complete microsurgical removal in vestibular schwannoma, in: Management of acoustic neuroma, hg. Von Regis J. und Roche P.-H., Basel, Freiburg, Paris u.a. 2008a, 136-141.

Samii, M., Gerganov, V. Samii, A., Microsurgery Management of vestibular schwannomas in Neurofibromatosis Type 2: Indications and Results, in: Management of acoustic neuroma, hg. von Regis J. und Roche P.-H., Basel, Freiburg, Paris u.a. 2008b, 169-175.

Sampath, P., Long, D., Acoustic Neuroma, in: Youmans neurological surgery, Bd. 1, hg. von H. R. Winn, Philadelphia, 2004, 1147-1165.

Tatagiba, M., Acioly, M.A., Vestibular Schwannoma: Current State of the Art, in: Samii`s Essentials in Neurosurgery, hg. von Ramina, R., Aguiar, P.H.P., Tatagiba, M., Berlin, Heidelberg, New York 2008, 175-187.

6.3 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Ätiologie des Vestibularisschwannoms aus Roche & Bouviers „Genesis and Biology of vestibular Schwannomas“ in: Management of acoustic neuroma, hg. von Regis und Roche 2008.	- 5 -
Abbildung 2: MRT mit KM T1 (Pat. Nr. 28 aus der Studie)	- 10 -
Abbildung 3: CISS Darstellung (Pat. Nr. 28 aus der Studie)	- 10 -
Abbildung 4: Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels aus Putz & Pabst „Sobotta. Anatomie des Menschen“ 2007.	- 14 -
Abbildung 5 und Abbildung 6: Hautschnitt und Aufsicht nach Mastektomie und Duraeröffnung aus Kaye & Briggs „Acoustic neuroma (vestibular schwannoma)“ in „Brain Tumors“ von Kaye and Laws 2001.	- 15 -
Abbildung 7: Hautschnitt aus Kaye & Briggs „Acoustic neuroma (vestibular schwannoma)“ in „Brain Tumors“ von Kaye and Laws 2001.	- 16 -
Abbildung 8: Aufsicht nach Kraniotomie aus Kaye & Briggs „Acoustic neuroma (vestibular schwannoma)“ in „Brain Tumors“ von Kaye and Laws 2001.	- 17 -
Abbildung 9 und Abbildung 10: Hautschnitt und Lagerung für retrosigmoidalen Zugang (Pat. Nr. n12 aus der Studie)	- 18 -
Abbildung 11 und Abbildung 12: Operativer Blick auf den Kleinhirnbrückenwinkel Abb. 11: Tumor mit ausgespannten Nervenfasern (Bildarchiv Prof. Matthies)	- 19 -
Abb. 12: Tumor mobilisiert und teilreseziert, Hirnnerven VII. und VIII. separiert (Bildarchiv Prof. Matthies).....	- 19 -
Abbildung 13 und Abbildung 14: Pat. Nr. 28 aus der Studie	- 22 -
Abbildung 15: Messaufbau des ABR (Patient Nr. n12 aus der Studie)	- 28 -
Abbildung 16: ABR der Klasse 1 (Patient Nr. 1 der Studie).....	- 28 -
Abbildung 17: Seitenlokalisation der Vestibularisschwannome	- 34 -
Abbildung 18: Verteilung der Tumorausdehnung nach der Hannover Klassifikation	- 35 -
Abbildung 19: Verteilung der Tumorgröße in der Nervenachse	- 36 -
Abbildung 20: Verteilung des präoperativen Hörvermögens nach der Hannover Klassifikation.....	- 37 -

Abbildung 21: Präoperatives Hörvermögen nach der Gardner und Robertson-Klassifikation.....	- 37 -
Abbildung 22: Verteilung der ABR-Qualität zu Operationsbeginn nach der Hannover Klassifikation	- 38 -
Abbildung 23: Intraoperative ABR-Verlaufstypen	- 40 -
Abbildung 24: Patient Nr. 18, Intraoperative ABR-Verbesserung.....	- 41 -
Abbildung 25: Patient Nr. 9, Intraoperativer Verlauf (OP Beginn/ nach 60% Resektion/ Ende der Operation).....	- 43 -
Abbildung 26: ABR-Verlauf Patient Nr. 4.....	- 47 -
Abbildung 27: Vergleich der Tumorgröße der verschiedenen intraoperativen Gruppen	- 48 -
Abbildung 28: Vergleich des präop. Hörverlusts der intraoperativen Gruppen.....	- 49 -
Abbildung 29: Vergleich der mittleren präop. ABR-Klasse der intraoperativen Gruppen	- 49 -
Abbildung 30: Häufigkeit intraoperativer ABR-Wendepunkte.....	- 52 -
Abbildung 31: Endoperativer ABR-Status nach der Hannover Klassifikation	- 55 -
Abbildung 32: Endoperativer ABR-Status der postoperativen Monitoring Gruppe nach der Hannover Klassifikation	- 56 -
Abbildung 33: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 2 h .-	58 -
Abbildung 34: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 4 h im Vergleich.....	- 59 -
Abbildung 35: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 7 h .-	61 -
Abbildung 36: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 11-18 h im Vergleich	- 62 -
Abbildung 37: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 24 h.....	- 64 -
Abbildung 38: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 48 h.....	- 65 -
Abbildung 39: ABR-Ergebnisse der einzelnen Patienten endoperativ und nach 5 Tagen.....	- 67 -
Abbildung 40: ABR von Patient Nr. 7 im postoperativen Verlauf	- 71 -
Abbildung 41: Tumordurchmesser im Vergleich.....	- 72 -

Abbildung 42: Präoperativer Hörverlust im Vergleich	- 73 -
Abbildung 43: Mittlere ABR-Klasse (präoperativ) im Vergleich	- 73 -
Abbildung 44: ABR des Patienten Nr. 17 im postoperativen Verlauf	- 75 -
Abbildung 45: ABR des Patienten Nr. 26 im postoperativen Verlauf	- 77 -
Abbildung 46: Mittelwert der ABR-Klassen aller überwachten Patienten im postoperativen Vergleich	- 79 -
Abbildung 47 und Abbildung 48: Postoperativer Verlauf stabiler vs. instabiler Patienten	- 80 -
Abbildung 49: Verlauf der Latenz der Welle III	- 80 -
Abbildung 50: Verlauf der Latenz der Welle V	- 81 -
Abbildung 51: Latenzmittelwerte im postoperativen Verlauf	- 81 -
Abbildung 52: IPL I-III im postoperativen Verlauf	- 82 -
Abbildung 53: IPL III-V im postoperativen Verlauf	- 82 -
Abbildung 54: Amplituden-Ratio (AR) der Welle I im Verlauf	- 83 -
Abbildung 55: Amplituden-Ratio (AR) der Welle III im Verlauf	- 84 -
Abbildung 56: Amplituden-Ratio der Welle V im Verlauf	- 85 -
Abbildung 57: Hörvermögen postoperativ nach der Hannover Klassifikation	- 87 -
Abbildung 58: Hörvermögen postoperativ in der Postop. Monitoring-Gruppe nach der Hannover Klassifikation	- 88 -
Abbildung 59: Postoperatives Hörvermögen nach der Gardner und Robertson- Klassifikation	- 88 -
Abbildung 60: Postop. Hörvermögen nach Gardner u. Robertson in der Postop. Monitoring-Gruppe	- 89 -
Abbildung 61: Audiometrie-Ergebnisse 3 Monate postoperativ	- 90 -
Abbildung 62: Vergleich Tumorausdehnung bei Hörern und Ertaubten	- 92 -
Abbildung 63: Vergleich präoperatives Hören bei Hörern und Ertaubten	- 92 -
Abbildung 64: Durchschnittliche präoperative ABR-Klasse bei Hörern und Ertaubten	- 93 -
Abbildung 65: Präop. Audiogramm	- 94 -
Abbildung 66: Postop. Audiogramm	- 94 -
Abbildung 67: ABR-Befunde des Patienten Nr. 20	- 95 -
Abbildung 68: ABR-Entwicklung von Patient Nr. 29	- 96 -

Abbildung 69: ABR am 5. postoperativen Tag	- 97 -
Abbildung 70: Audiogramm des Patienten Nr. 14 postoperativ	- 98 -
Abbildung 71: Postoperative Latenzveränderung der Welle V in der Gruppe mit lokaler und systemischer Nimodipin-Anwendung	- 99 -
Abbildung 72: Postoperative Latenzveränderung der Welle V bei rein systemischer Nimodipin-Anwendung	- 99 -
Abbildung 73: Korrealion zwischen ABR präop. und postop.....	- 100 -
Abbildung 74: Korrelation zwischen ABR präop. und Hörvermögen postop.	- 101 -
Abbildung 75: Korrelation zwischen prä- und postoperativem Hörvermögen	- 101 -
Abbildung 76: Korrelation zwischen präop. Hörvermögen und postop. ABR-Klasse	- 102 -
Abbildung 77: Korrelation Tumorgröße mit postop. Hörvermögen	- 102 -
Abbildung 78: Korrelation Tumorgröße mit postop. ABR-Klasse	- 103 -

Tabelle 1: Hannover Klassifikation der Tumorausdehnung (Matthies & Samii 1997a)	- 23 -
Tabelle 2: Hannover Klassifikation des Hörvermögens (Samii & Matthies 1997a)	- 25 -
Tabelle 3: Klassifikation des Hörvermögens nach Gardner & Robertson (Gardner & Robertson 1988).....	- 26 -
Tabelle 4: Modifizierte Hannover Klassifikation der ABR-Qualität (Matthies & Samii, 1997c)	- 29 -
Tabelle 5 und Tabelle 6: Korrelation der ABR Qualität mit der Qualität des Hörens (nach der Hannover Klassifikation).....	- 39 -
Tabelle 7: Parameterübersicht der intraoperativen Verlaufsgruppen	- 48 -
Tabelle 8: Korrelation postoperatives Hörvermögen mit den intraoperativen Gruppen.....	- 50 -
Tabelle 9: Korrelation der postoperativen ABR-Entwicklung mit den intraoperativen Verlaufsgruppen	- 51 -
Tabelle 10: Korrelation zwischen den Stufen der intraop. ABR-Verschlechterung und dem postop. Hörvermögen.....	- 51 -
Tabelle 11: Einfluss der Chirurgie am Meatus (Bohrung/ Präparation) zu verschiedenen Operationsphasen.....	- 53 -
Tabelle 12: Prädiktivität intraoperativer ABR-Zwischenergebnisse.....	- 54 -
Tabelle 13 und Tabelle 14: Korrelation der endoperativen ABR-Klasse mit dem Hörvermögen nach der Hannover Klassifikation	- 56 -
Tabelle 15: Entwicklung der ABR-Qualität nach zwei Stunden gruppiert nach Klassen	- 58 -
Tabelle 16: Entwicklung der ABR-Qualität nach vier Stunden	- 60 -
Tabelle 17: Entwicklung der ABR-Qualität nach sieben Stunden	- 61 -
Tabelle 18: Entwicklung der ABR-Qualität nach 11-18 Stunden	- 63 -
Tabelle 19: Entwicklung der ABR-Qualität nach 24 Stunden	- 65 -
Tabelle 20: Entwicklung der ABR-Qualität nach 48 Stunden	- 66 -
Tabelle 21: Entwicklung der ABR-Qualität nach 5 Tagen	- 67 -
Tabelle 22 und Tabelle 23: Korrelation ABR-Klasse nach 5 Tagen und postoperatives Hörvermögen nach der Hannover Klassifikation	- 68 -

Tabelle 24: Korrelation der postoperativen Gruppen mit dem postoperativem Hörvermögen	- 78 -
Tabelle 25: Korrelation der postoperativen Gruppen mit der intraop. ABR-Entwicklung	- 78 -
Tabelle 26: Klickschwelle einzelner Patienten im Verlauf jeweils in dB	- 86 -
Tabelle 27: Kreuztabelle zur Korrelation Tumorgroße mit postop. ABR-Klasse...	- 103 -
Tabelle 28: Vergleich der Klassifikationssysteme nach (Woodson et al. 2010); (Samii & Matthies 1997a); (Wanibuchi et al. 2009)	- 111 -
Tabelle 29: Beurteilung der Funktionalität des Hörens nach Samii & Matthies 1997a	- 112 -

6.4 Abkürzungsverzeichnis

AAO –HNS	American Association of Otolaryngology Head and Neck Surgery
ABR	auditory brainstem response
ABI	auditory brainstem implant
Abb.	Abbildung
AEP	akustisch evozierte Potentiale
AICA	Arteria cerebelli anterior inferior
ANOVA	“Analysis of variance” – spezieller Varianztest
AR	Amplitudenratio
bzw.	beziehungsweise
CISS	constructive interference in steady state sequence
CNAP	Cochlearis-Nerven-Aktionspotential
CT	Computertomographie
CUSA	cavitron ultrasonic surgical aspirator
Diskrim.	Diskrimination
ECoG	Elektrocochleographie
endop.	endoperativ
Gy	Gray (Einheit der Strahlendosis)
HAES	Hydroxyethylstärke
HL	Hearing level
IAA	internal auditory artery
IAC	internal auditory channel
intraop.	intraoperativ
IPL	Interpeaklatenz
ISIS	Produktname für Inomed-Monitoringgerät
K.	Klassifikation
KM	Kontrastmittel
MRT	Magnetresonanztomographie
NF2	Neurofibromatose Typ 2
N-terminal	Aminosäure mit einer freie Aminogruppe am Ende
OP	Operation

Pat. Nr. x	Patient mit der Nummer X, aus dem postoperativ ABR gemonitorten Kollektiv
Pat. Nr. nx	Patient mit der Nummer X, aus dem postoperativ nicht ABR gemonitorten Kollektiv
postop.	postoperativ
Postop. Monitoring-Gruppe	Patienten mit postoperativem ABR Monitoring
Präop.	präoperativ
PTA	Pure Tone Audiometry
s.	siehe
SDS	Speech Discrimination Score
SEP	sensorisch evozierte Potentiale
SPSS	Statistik-Software von IBM
T1/T2	spezielle MRT-Sequenzen
TEE	transösophageale Echokardiographie
VS	Vestibularisschwannom
vs.	versus
WV	Wiedervorstellung

7. Anhang



Cochlearis-Monitoring
advanced

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
Direktor: Prof. Roosen
Arbeitsgruppe: Prof. Matthies, Dr. Raslan,
Fr. Krausgrill/ Almen/ Sollner/ Menig



Klinischer Verlauf Personalien		μ Kontrollgruppe K μ Trig.neuralgie T μ VestibularisSchwannom V μ KHBW-Men M μ Hirnstamm H μS	Seite R / L Größe T 1 2 3 4 a b	StudNr OpArzt Ro CM KI Pe GV MM He Unter- sucher
Präop (Datum!!)	Trigeminus V1 red norm V2 red norm V3 red norm VII - Geschmack fehlt red norm	Facialis-Innervation Stirn fehlt min red norm Auge fehlt min red norm Mund fehlt min red norm VII – Tränen HB° fehlt red norm gest	Cochlearis Tinnitus nil min med stark Frequenzart nieder hoch kont intermitt Audiometrie (1-3kHz) Diskrimination 65dB – 80dB	
Post früh	Trigeminus V1 red norm V2 red norm V3 red norm VII - Geschmack fehlt red norm	Facialis-Innervation Stirn fehlt min red norm Auge fehlt min red norm Mund fehlt min red norm VII – Tränen HB° fehlt red norm gest	Cochlearis Tinnitus nil min med stark Frequenzart nieder hoch kont intermitt Audiometrie (1-3kHz) Diskrimination 65dB – 80dB	
Post	Trigeminus V1 red norm V2 red norm V3 red norm VII - Geschmack fehlt red norm	Facialis-Innervation Stirn fehlt min red norm Auge fehlt min red norm Mund fehlt min red norm Dyskinesie 1_2 2_3 VII - Tränen fehlt red norm gest	Cochlearis Tinnitus nil min med stark Frequenzart nieder hoch kont intermitt Audiometrie (1-3kHz) Diskrimination 65dB – 80dB	

TIVA μSucc μPropofol μDisoprivan μ.....	μAbbruch:

Cochlearis-Monitoring advanced

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
Direktor: Prof. Roosen
Arbeitsgruppe: Prof. Matthies, Dr. Raslan,
Fr. Krausgrill/ Almen/ Sollner/ Menig

Aktion	I	I-	II	III	III-	IV	V	V-	
Lagerung fertig									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Kraniotomie fertig									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Spatel plaziert									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Bohren IAC fertig Bohrzeitmin									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
IAC Tumor gelöst									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
IAC Tumor ex									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Zno Zug nach oben									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Znu Zug nach unten									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt

Cochlearis-Monitoring advanced

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
 Direktor: Prof. Roosen
 Arbeitsgruppe: Prof. Matthies, Dr. Raslan,
 Fr. Krausgrill/ Almen/ Sollner/ Meng

Znm Zug nach medial									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Znl Zug nach lateral									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Znh Zug nach hinten									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Tumor reduziert um 30%									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Tumor reduziert um 60%									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Tumor reduziert um 100%									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Dura zu									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt
Ende									Präsenz +,-, (+)
									Latenz msec
									Amplitude nVolt



Postop. AEP-Monitoring

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
 Direktor: Prof. Dr. K. Roosen
 Studienleitung: Prof. Dr. C. Matthies



Klinischer Verlauf Personalien		<input type="radio"/> Kontrollgruppe K <input type="radio"/> Trig.neuralgie T <input type="radio"/> VestibularisSchwannom V <input type="radio"/> KHBW-Men M <input type="radio"/>					Seite R / L	StudNr
							Größe	OpArzt Ro CM KI Pe GV MM He
							T 1 2 3 4 a b	USucher
TIVA μ Succ μ Propofol μ Disoprivan μ						μ Abbruch:		
Aktion	I	I-	II	III	III-	IV	V	
Lagerung fertig Zeit:.....								Präsenz +,-, (+)
								Latenz msec
								Amplitude nVolt
Dura zu Zeit:.....								Präsenz +,-, (+)
								Latenz msec
								Amplitude nVolt
2-3h nach Duraschluß Zeit:.....								Präsenz +,-, (+)
								Latenz msec
								Amplitude nVolt
Zeit:.....								Präsenz +,-, (+)
								Latenz msec
								Amplitude nVolt
4-6h nach Duraschluß Zeit:.....								Präsenz +,-, (+)
								Latenz msec
								Amplitude nVolt
Zeit:.....								Präsenz +,-, (+)
								Latenz msec
								Amplitude nV

Postop. AEP-Monitoring

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
 Direktor: Prof. Dr. K. Roosen
 Studienleitung: Prof. Dr. C. Matthies

7-10h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
7-10h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
11-18h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
11-18h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
19-24h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
19-24h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
25-72h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
25-72h nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
Tag 5-7 nach Duraschluß Zeit:.....							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms
							Amplitude nV
Tag 5-7 nach Duraschluß							Präsenz +,-, (+)
							Latenz ms

Danksagung:

Mein Dank gilt allen, die zur Durchführung der Arbeit beigetragen haben.

Besonders möchte ich jedoch im Rahmen der Promotion Prof. Dr. med. Cordula Matthies für die Bereitstellung des Themas und die freundliche sowie konstruktive Unterstützung bei der Durchführung danken. Sie hat mich außerdem als Mentorin weit über das normale Maß gefördert und unterstützt.

Zudem gilt mein besonderer Dank unserem Klinikdirektor, Prof. Dr. med. R.-I. Ernestus, den Operateuren und den MTAs unseres elektrophysiologischen Teams für das Ermöglichen und die Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.