

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Ralf-Ingo Ernestus

Nah- und Fernfeldableitungen der Hörbahn bei Operationen von  
Vestibularisschwannomen

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Andreas Schmidt  
aus Würzburg

Würzburg, März 2020



Referentin: Prof. Dr. med. Cordula Matthies

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

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 05.11.2020

Der Promovend ist Arzt

Meinen Eltern und meiner Ehefrau zum Dank.

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Das Vestibularisschwannom .....	1
1.1.1	Historische Betrachtung.....	1
1.1.2	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	4
1.1.3	Klinisches Bild und typischer Krankheitsverlauf.....	6
1.1.4	Klinische Diagnostik und Differentialdiagnosen .....	7
1.1.5	Therapieoptionen und - ziele .....	10
1.1.5.1	Konservative Therapie .....	11
1.1.5.2	Bestrahlungstherapie .....	11
1.1.5.3	Operative Therapie .....	13
1.2	Neuromonitoring-Verfahren.....	15
1.2.1	Geschichte.....	15
1.2.2	Aktueller Standard .....	16
1.2.3	Weiterentwicklung und Optimierung .....	17
1.2.4	Elektrophysiologische Grundlagen akustisch evozierter Potentiale.. .....	19
1.3	Fragestellung und Ziele.....	22
2	Material und Methoden.....	23
2.1	Untersuchungsmaterial .....	23
2.1.1	Patientenkollektiv.....	23
2.2	Methoden .....	24
2.2.1	Bestimmung der Hörfunktion .....	24
2.2.2	Bestimmung der TumorgroÙe .....	26
2.2.3	Intraoperatives Monitoring .....	27

2.2.3.1	Akustisch evozierte Potentiale .....	28
2.2.3.2	Elektrocochleographie.....	29
2.2.3.3	Auswertung und Klassifikation der elektro- physiologischen Daten.....	31
2.2.4	Statistik .....	33
3	Ergebnisse .....	34
3.1	Präoperativer Status.....	34
3.1.1	Altersverteilung zum Zeitpunkt der OP .....	34
3.1.2	Tumorausdehnung und Tumorseite.....	35
3.1.3	Präoperatives Hörvermögen .....	37
3.1.4	Präoperative Elektrophysiologie .....	39
3.1.4.1	Präoperativer ABR-Status.....	39
3.1.4.2	Präoperativer ECochG-Status.....	40
3.2	Postoperativer Status .....	41
3.2.1	Postoperatives Hörvermögen .....	41
3.2.2	Postoperative Elektrophysiologie.....	43
3.2.2.1	Postoperativer ABR-Status .....	43
3.2.2.2	Postoperativer ECochG-Status .....	44
3.3	Zusammenhang zwischen den Befunden .....	45
3.3.1	Vergleich der Hörbefunde - Hörerhalt .....	45
3.3.2	Korrelation der Hörbefunde mit der Elektrophysiologie.....	47
3.3.2.1	Präoperativ.....	48
3.3.2.2	Postoperativ .....	50
3.3.3	Vergleich der gemessenen Amplituden .....	52
3.3.4	Vergleich der gemessenen Latenzen .....	55
3.3.5	Vergleich der Wellenidentifizierbarkeit.....	56

3.3.6	Korrelation der elektrophysiologischen Befunde .....	59
3.3.6.1	Präoperativ .....	59
3.3.6.2	Postoperativ .....	61
3.4	Ein-Jahres-Follow-up bei diskrepananten Patientenbefunden .....	63
3.4.1	Untersuchung von Patienten mit großer Diskrepanz zwischen postoperativer Elektrophysiologie und Hörbefund .....	63
3.4.2	Untersuchung von Patienten mit kleiner Diskrepanz zwischen postoperativer Elektrophysiologie und Hörbefund .....	63
4	Diskussion .....	64
4.1	Kritische Betrachtung der Methodik .....	64
4.1.1	Diskussion des Patientenkollektivs .....	64
4.1.1.1	Patientenselektion und Fallzahl .....	64
4.1.1.2	Neurofibromatose Typ 2 .....	64
4.1.1.3	Patientenalter .....	65
4.1.1.4	Tumorausdehnung, Vorselektion durch Strukturbedingungen .....	65
4.1.2	Bestimmung der Hörfunktion .....	66
4.1.3	Bestimmung der Tumorgröße .....	68
4.1.4	Intraoperatives Neuromonitoring .....	70
4.1.4.1	Intraoperative Anwendung .....	70
4.1.4.2	Auswertung und Klassifikation der elektrophysiologischen Daten .....	73
4.2	Kritische Betrachtung der Ergebnisse .....	75
4.2.1	Hörfunktion und Hörerhalt .....	75
4.2.2	Zusammenhang der Hörklassen mit den elektrophysiologischen Klassen .....	76

4.2.3	Diskussion der Amplituden- und Latenz-Vergleiche sowie der Wellen-Identifizierbarkeit .....	76
4.2.4	Zusammenhänge innerhalb der Elektrophysiologie .....	78
4.2.5	Untersuchung der Patienten mit diskrepanten Befunden.....	79
5	Zusammenfassung und Schlussfolgerung .....	80
6	Referenzen.....	82
6.1	Literaturverzeichnis .....	82
6.2	Abbildungsverzeichnis.....	88
6.3	Tabellenverzeichnis.....	89
6.4	Abkürzungsverzeichnis .....	90
7	Anhang.....	91

# **1 Einleitung**

## **1.1 Das Vestibularisschwannom**

### **1.1.1 Historische Betrachtung**

Das Vestibularisschwannom wurde erstmals 1777 durch Eduard Sandifort, einem niederländischen Anatomieprofessor, beschrieben (Koerbel et al. 2005). Er fand im Rahmen einer Autopsie einen kleinen unilateralen Tumor und bezeichnete diesen, aufgrund der Adhärenz zum Hörnerven, als „Akustikusneurinom“ und prägte damit diese Begrifflichkeit. Diese Bezeichnung ist, wie man heute weiß, in zweierlei Hinsicht fehlerhaft, da der Tumor zum einen von Schwann-Zellen und zum anderen vom vestibulären Teil des achten Hirnnerven ausgeht (Ahn et al. 1996). Daher wird heute die Bezeichnung als Vestibularisschwannom empfohlen. 1822 beschrieb Wishart in der Autopsie eines Patienten bilaterale Vestibularisschwannome und die klinischen Symptome des Patienten zu Lebzeiten in Form von beidseitiger Taubheit, einer beidseitigen Fazialis-Störung, Kopfschmerzen und stetigem Erbrechen (Akard et al. 2009). Erst 1830 wurde durch Sir Charles Bell die erste akkurate Beschreibung des Tumors vorgenommen und durch Jean Cruveilhier zum ersten Mal der klinisch progrediente Verlauf eines Vestibularisschwannoms beschrieben (Akard et al. 2009).

Ende des 19. Jahrhunderts erreichte Oppenheim durch die zunehmenden Kenntnisse der funktionellen Anatomie des Gehirns und nicht zuletzt durch das histopathologische Verständnis von Vestibularisschwannomen die Fähigkeit, einen solchen Tumor bereits am Lebenden zu diagnostizieren (Akard et al. 2009). Diese Entwicklung führte zur Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention.

Erste chirurgische Versuche erfolgten um 1890: Bergmann versuchte die Operation eines Tumors der hinteren Schädelgrube, der sich später in der Autopsie als Vestibularisschwannom herausstellte. Der Patient überlebte diesen Eingriff jedoch nicht (Akard et al. 2009). Wem die erste erfolgreiche Resektion eines Vestibularisschwannoms gelang, lässt sich nicht vollständig klären: 1894 wurde von Sir Charles Ballance ein Tumor reseziert, welcher entweder ein Meningiom oder auch Vestibularisschwannom war. 1895 wird Annandale



zugeschrieben, zum ersten Mal erfolgreich ein Vestibularisschwannom reseziert zu haben (Akard et al. 2009).

Mit zunehmender Bereitschaft intrakraniell zu operieren, wuchsen die Methoden: Woolsey, Fraenkel und Krause hatten mit einem unilateralen subokzipitalen Zugang erste Erfolge, 1903 wurden mit begrenztem Erfolg zum ersten Mal durch Garré bilaterale Vestibularisschwannome operiert, Borchardt führte 1905 die Resektion eines Vestibularisschwannoms über einen Zugang durch, welchen er als „transsigmoidal“ bezeichnete (Akard et al. 2009).

Auf einem internationalen medizinischen Kongress in London 1913 wurden von den Chirurgen Horsley, Eiselsberg und Krause die damaligen Mortalitätsraten bei der Operation von Vestibularisschwannomen präsentiert. Diese lagen bei 67 bis 84 % (Koerbel et al. 2005). Überlebende Patienten waren postoperativ meist stark geschädigt, was unter anderem den damals begrenzten technischen Möglichkeiten im Sinne von Ausleuchtung und Blutstillung geschuldet war.

Eine neue Ära der Vestibularisschwannom-Chirurgie wurde ab 1910 durch Harvey Cushing eingeleitet. Er beschrieb zum ersten Mal chronologisch das Auftreten von Symptomen von Patienten mit Vestibularisschwannomen, entwickelte die Neuroanästhesie weiter und konnte durch intraoperative Liquordrainage den intrakraniellen Druck besser kontrollieren. Da radiologische Aufnahmen noch nicht zuverlässig genug waren, befürwortete er eine bilaterale subokzipitale Kraniektomie und führte dann eine intrakapsuläre Tumordekompression durch. Der Tumor wurde dabei subtotal entfernt, ein Teil der Tumorkapsel blieb erhalten. Mit dieser Technik sowie der Einführung von Silber-Clips 1911 und des Elektrokauter 1925 konnte er die Mortalitätsrate auf 10-15% senken, wie er 1917 publizierte (Akard et al. 2009). Dennoch hatte Cushings Methode auch eine höhere Rezidivrate und somit lag die 5-Jahres-Mortalität bei 54% (Koerbel et al. 2005).

Durch den Schüler Cushings, Walter E. Dandy, wurde 1918 die Luftventrikulographie eingeführt, was die Detektion früherer Tumorstadien ermöglichte. Weiter hielt er die zurückgelassene Tumorkapsel für die hohen Rezidivraten ursächlich. 1922 beschrieb er die Möglichkeit einer totalen Tumorsektion und veröffentlichte 1925 ein Follow-up, in dem er die Vorteile

einer totalen Resektion erörterte, auch wenn sie mit höherer Mortalität einherging (Akard et al. 2009). Mit dieser Technik und später nur noch unilateralem Zugang konnte er 1941 eine Mortalitätsrate von 10,87% veröffentlichen (Koerbel et al. 2005).

In den folgenden Jahren ging es immer mehr um den neurologischen Funktionserhalt als um die Sterblichkeit bei der Operation: 1931 wurde durch Cairns die erste totale Resektion eines Vestibularisschwannoms unter Erhalt der Fazialisfunktion erreicht. 1939 bewies Olivecrona, dass in 65% der Fälle ein Erhalt des Nervus facialis möglich war (Koerbel et al. 2005).

1957 wurde zum ersten Mal durch Theodore Kurze ein Operationsmikroskop zur Entfernung eines Vestibularisschwannoms eingesetzt. In den 1960er Jahren etablierten der Otologe William House und der Neurochirurg William Hitselberger die routinemäßige Verwendung eines Mikroskops in der Vestibularisschwannom-Chirurgie und die damit verbundenen mikrochirurgischen Techniken (Akard et al. 2009). Weiter wurden der translabyrinthäre Zugang sowie der Zugang durch die mittlere Schädelgrube, wie sie heute noch verwendet werden, etabliert. Durch Rand und Kurze wurde 1965 präsentiert, dass mit dem subokzipitalen Zugang ein Erhalt der Nervi vestibulares und cochleares möglich war und somit potentieller Erhalt der Hörfunktion bestand (Koerbel et al. 2005).

M. Gazi Yaşargil verfeinerte die Technik der Mikrochirurgie sowie die dafür nötigen Instrumente (Akard et al. 2009). 1969 wurde zum ersten Mal durch Leksell und Noren ein Vestibularisschwannom mit stereotaktischer Radiochirurgie behandelt (Koerbel et al. 2005).

Die Zusammenarbeit zwischen Oto- und Neurochirurgen führte in den darauffolgenden Jahren zur weiteren Verfeinerung mikrochirurgischer Methoden. Die Erfindung der Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) trug entscheidend zur frühzeitigen Identifikation von Vestibularisschwannomen bei (Akard et al. 2009).

Als nächster Meilenstein nahm die Elektrophysiologie und damit das Neuromonitoring Einzug in die Operation von Vestibularisschwannomen. Mit der Einführung der Nervus facialis Elektromyographie (EMG) sank das Risiko einer Verletzung des mimischen Gesichtsnervs und die Mortalitätsrate konnte weiter

auf 0,8-5% gesenkt werden (Akard et al. 2009). Die ersten Versuche einen Hörerhalt zu erreichen, gingen parallel mit den ersten Versuchen von intraoperativem Einsatz von akustisch evozierten Potentialen einher (Matthies / Samii 1997c; Ojemann et al. 1984; Symon et al. 1988). Der Hörerhalt galt und gilt als ultimative Herausforderung in der Chirurgie an Vestibularisschwannomen (Akard et al. 2009).

Weiter kamen ab 1979 durch House und Hitselberger Hirnstammimplantate zum Einsatz, die vor allem für Patienten mit bilateralen Vestibularisschwannomen einen großen Gewinn darstellten (Akard et al. 2009).

Durch diese vielen verschiedenen technischen Errungenschaften wandelte sich die Zielsetzung in der Therapie von Vestibularisschwannomen: galt es bis zur Mitte des letzten Jahrhunderts in erster Linie das Leben des Patienten zu retten, steht heute bei einer relativ sicheren Operation der funktionelle Erhalt der neurologischen Funktion und damit der Erhalt von Lebensqualität im Vordergrund.

### **1.1.2 Definition, Epidemiologie und Ätiologie**

Das Vestibularisschwannom ist ein gutartiger neuroektodermaler Tumor, der aus der Schwann-Zellen-Nervenscheide des achten Hirnnervens, des Nervus vestibulocochlearis, hervorgeht (Hasepass et al. 2012).

In der „Obersteiner-Redlich-Zone“, einem Abschnitt des Nerven, der zumeist im Canalis acusticus internus gelegen ist und an welchem zentrale auf periphere Glia übergeht, ist bei der Tumorentstehung möglicherweise die Kontrolle der Zellteilung gestört. Von dort wächst der Tumor dann in den Kleinhirnbrückenwinkel vor (Kaye / Briggs 2001). In den meisten Fällen geht der Tumor von dem inferioren Anteil des Nervus vestibularis hervor. Seltener entspringt der Tumor dem superioren Nervus vestibularis und in Ausnahmen aus dem Nervus cochlearis (Kaye / Briggs 2001; Khrais et al. 2008).

Das Vestibularisschwannom ist mit 78% der häufigste aller Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel und nimmt einen Anteil von 6-8% von allen primären Hirntumoren ein (Kaye / Briggs 2001).

Die Inzidenzraten haben in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen: lag diese in Dänemark 1976 bis 1983 bei 7,8 pro 1 Million Einwohner, konnte dort in den Jahren 1995 bis 2001 eine Rate von 17,4 pro 1 Million verzeichnet werden (Gal et al. 2010). Auch in den Niederlanden stieg die Inzidenzrate in den Jahren 2001 bis 2012 von 10,3 auf 15,5 Fälle pro 1 Million Einwohner (Kleijwegt et al. 2016). Insgesamt scheint die Zunahme der Inzidenzrate stark von verbesserten diagnostischen Technologien abhängig zu sein (Hasepass et al. 2012).

Viele Autoren groß angelegter Studien beschreiben keine geschlechter-spezifische Häufung (Gal et al. 2010; Kleijwegt et al. 2016), während andere Autoren ein leicht gehäuftes Auftreten bei Frauen beschreiben (Kaye / Briggs 2001; Matthies / Samii 1997a).

96% der Vestibularisschwannome entstehen sporadisch und treten prinzipiell in jedem Lebensalter, am häufigsten jedoch in der 5. und 6. Lebensdekade auf (Kaye / Briggs 2001). Liegt eine Erbkrankheit, wie die Neurofibromatose Typ 2 zugrunde, verschiebt sich die höchste Auftretenswahrscheinlichkeit in die 3. Lebensdekade. Nicht selten finden sich hier Vestibularisschwannome auch schon im Kindesalter (Kaye / Briggs 2001).

Neurofibromatose vom Typ 1 als auch vom Typ 2 sind beides autosomal dominant vererbte Erberkrankungen mit hoher Penetranz. Die Neurofibromatose Typ 1 hat eine Häufigkeit von 1 zu 4000 und ist durch das Auftreten von vielfachen Neurofibromen extra- und intrakraniell gekennzeichnet. Unilaterale Vestibularisschwannome finden sich bei 2-4% der Betroffenen (Kaye / Briggs 2001).

Bilaterales Auftreten von Vestibularisschwannomen ist nahezu pathognomonisch für die Neurofibromatose Typ 2, welche mit einer Häufigkeit von 1 zu 33000 seltener als Typ 1 ist und mit dem Auftreten von intrakraniellen und spinalen Tumoren vergesellschaftet ist (Kaye / Briggs 2001).

Sowohl bei sporadischen als auch bei erblich bedingten Vestibularisschwannomen ist häufig eine Mutation des Neurofibromin-2-Gens auf dem langen Arm von Chromosom 22 ursächlich, welches normalerweise die Schwann-Zell Produktion negativ reguliert (Hasepass et al. 2012). Ein Defekt führt zum Funktionsverlust des Tumorsuppressorproteins Merlin, welches

normalerweise intrazellulär Aktinfilamente und Zellmembran verknüpft und je nach Konformation einen negativen Wachstumsfaktor darstellt. Die Konformation und Aktivität des Proteins wird von der Kinase Rho durch Phosphorylierung reguliert, somit könnte auch posttranslationale Fehlregulierung für einen Funktionsverlust von Merlin eine Rolle spielen (Kaye / Briggs 2001).

### **1.1.3 Klinisches Bild und typischer Krankheitsverlauf**

Im Vordergrund der klinischen Symptomatik der von einem Vestibularisschwannom betroffenen Patienten steht die einseitige Hörminderung, die in 95% der Fälle nachgewiesen werden kann (Hasepass et al. 2012). Diese wird von vielen Patienten häufig nicht bewusst wahrgenommen, oft bleibt sogar eine vollständige einseitige Ertaubung unbemerkt (Matthies / Samii 1997a). Der Hörverlust ist in der Regel stetig und progredient, in 10-20% der Fälle tritt ein plötzlicher Hörverlust ein (Kaye / Briggs 2001). Trotz gewisser positiver Korrelation besteht kein strikter Zusammenhang zwischen der Tumorausdehnung und dem Hörvermögen. So präsentieren sich häufig Patienten mit kleinen intrameatalen Tumoren mit ausgeprägtem Hörverlust, während große Tumoren auch zu nur moderatem Hörverlust führen können (Matthies / Samii 1997a). Typischerweise ist die Sprachdiskrimination stärker betroffen als der reine Tonverlust in der Audiometrie, was den Betroffenen im Alltag, beispielsweise beim Telefonieren, auffällt.

Bei 77% der Patienten liegt eine Unsicherheit beim Gehen vor. Da der Tumor langsam progredient wächst, sind der gegenseitige Vestibularapparat bzw. der Hirnstamm selbst bei einem unilateralen Vestibularisschwannom in der Lage, die Beeinträchtigung zu kompensieren. Das Auftreten von Drehvertigo ist eher untypisch (Kaye / Briggs 2001). In 71% liegt Tinnitus vor und betrifft sogar 46% der bereits ertaubten Patienten (Kaye / Briggs 2001; Matthies / Samii 1997a).

In Patientenkollektiven großer Studien zeigten über 50% der Patienten bei Erstvorstellung neben den Störungen im vestibulocochleären System weitere Hirnnervensymptome (Kaye / Briggs 2001): so können Beeinträchtigungen des Nervus trigeminus in Form von Dys- und Hypästhesien gefunden werden, selten auch Störungen des Nervus facialis mit Paresen und noch seltener

Geschmacksstörungen. Auch diese bleiben vom Betroffenen teilweise subjektiv unbemerkt, können jedoch durch klinische Testung objektiviert werden (Matthies / Samii 1997a). Untypisch sind Beeinträchtigungen der kaudalen Hirnnerven z.B. in Form von Schluckstörungen oder Störungen der Okulomotorik. Abseits von Hirnnervensymptomen präsentieren Patienten in 29% Kopfschmerzen sowie Schmerzen oder Druck- und Völlegefühl im Bereich des Ohrs (Kaye / Briggs 2001).

#### **1.1.4 Klinische Diagnostik und Differentialdiagnosen**

Neben einer ausführlichen Anamnese einschließlich neuro-otologischer Symptome und einer sorgfältigen klinisch-neurologischen Untersuchung, stehen hilfreiche apparative Methoden zur Diagnostik zur Verfügung.

Da Patienten mit Vestibularisschwannomen nur in 5% der Fälle ein normales Tonaudiogramm sowie eine ungestörte Sprachaudiometrie aufweisen, sind dies zwei bewährte Instrumente der Routinediagnostik (Kaye / Briggs 2001). In der Tonschwellenaudiometrie findet sich dabei häufig eine Hypakusis mit asymmetrischer Hörschwelle, während sich das Muster dieser variabel darstellt. In vielen größer angelegten Studien fand sich am häufigsten ein Hochtonverlust (Kaye / Briggs 2001), während andere Autoren bei Vorliegen eines Vestibularisschwannoms vermehrt eine wannenförmige Hörschwelle fanden (Suzuki et al. 2010). Im Vergleich von Ton- und Sprachaudiometrie zeigt sich häufig eine unverhältnismäßig schlechte Sprachdiskrimination. Dieses Ungleichgewicht zulasten der Sprachaudiometrie kann als signifikanter Indikator für das Vorliegen eines Vestibularisschwannoms dienen. Lediglich bei kleineren Tumorausdehnungen scheint die Sensitivität des Sprachdiskriminationsverlusts geringer zu sein (Hasepass et al. 2012). Insgesamt korreliert die Wahrscheinlichkeit einer Störung in der Audiometrie mit der Tumorgröße (Kaye / Briggs 2001).

Die Ableitung von akustisch evozierten Potentialen, im Englischen auditory evoked potentials (AEP), stellt abseits von radiologischen Methoden die sensitivste Diagnostikmethode dar, um eine retrocochleäre Läsion zu

detektieren. Sie ermöglicht eine Funktionsbeurteilung des Hörnerven (Kaye / Briggs 2001). Besonders die frühen akustisch evozierten Potentiale, im Englischen auditory brainstem responses (ABR) haben sich hier als hilfreich erwiesen. Kriterien sind hierbei das Vorhandensein charakteristischer Wellen sowie die Zeit, nach welcher diese auftreten. Eine historische Betrachtung und genauere Beschreibung der Methode finden sich in Kapitel 1.2. Tumorkompression oder Dehnung des Nervus cochlearis verursachen subtile Veränderungen dieser Potentiale, welche häufig schon messbar sind, wenn das Hören noch uneingeschränkt ist. Während die Sensitivität für extrakanalikulär gelegene Tumoren bei 94% ist, liegt die Sensitivität für intrakanalikuläre Tumoren bei nur 77% (Kaye / Briggs 2001). Daher stellt die Ableitung von akustisch evozierten Potentialen einen wichtigen Teil in der diagnostischen Screening-Batterie dar, sollte jedoch nicht als alleinige Methode genutzt werden.

Die Elektrocochleographie (ECoChG), eine weitere elektrophysiologische Methode, findet derzeit in der primären Diagnostik als alleinige Methode aufgrund der geringen Sensitivität keinerlei Verwendung. Verschiedene Autoren beschreiben jedoch die potentielle Nützlichkeit in der Kombination mit gleichzeitiger ABR-Ableitung (Eggermont 2017; Kaye / Briggs 2001).

Weitere Verfahren, welche nicht als alleiniges Instrument in der primären Diagnostik verwendet werden, jedoch additiv durchaus von Nutzen sein können, sind die kalorische Testung des Vestibularapparats oder die Messung des Stapediusreflexes (Kaye / Briggs 2001).

In der bildgebenden Diagnostik ist die Magnetresonanztomographie seit ihrer Einführung 1986 rasch der diagnostische Goldstandard geworden (Hasepass et al. 2012). Hierbei kommen T1 gewichtete MRT Sequenzen nach Gadolinium-Kontrastmittelgabe sowie 3D CISS (constructive interference in steady state) Sequenzen zum Einsatz (Hasepass et al. 2012). Bei Letzteren handelt es sich um stark T2 gewichtete Sequenzen, die eine sehr detaillierte Darstellung von Nerven und Gefäßen in den Liquorräumen erlauben. In der Primärdiagnostik sollte dabei das ganze Neurokranium abgebildet werden.

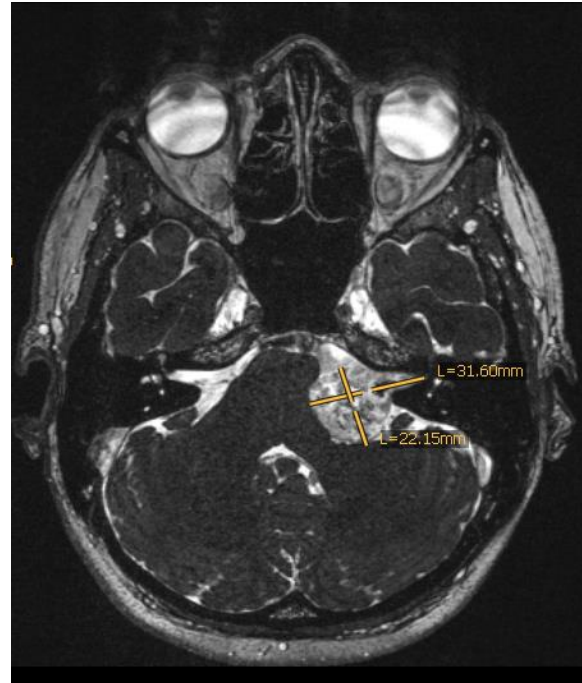
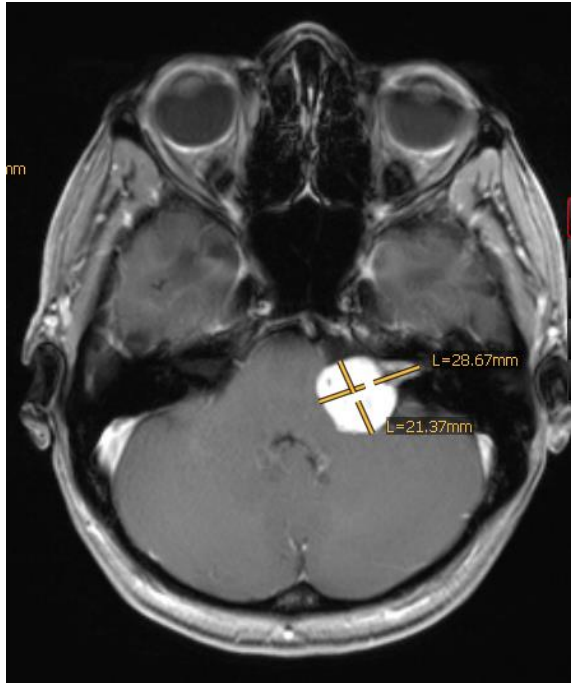


Abbildung 1: Patient Nr. 64, MRT in T1 Wichtung nach KM Gabe  
 Abbildung 2: Patient Nr. 64, 3D CISS T1 Wichtung nach KM Gabe

Bei Kontraindikationen für eine MRT, wie z.B. einem nicht MRT-tauglichen Herzschrittmacher oder dem Vorliegen eines Cochlea-Implantates kommt heute die Computertomographie zum Einsatz. Die Methode ist jedoch für die Weichteil- und Tumordarstellung insbesondere in der hinteren Schädelgrube durch Artefaktentstehung durch die Felsenbeine limitiert (Kaye / Briggs 2001). Die Computertomographie ist jedoch die Methode der Wahl für die Darstellung knöcherner Strukturen und kann daher wertvolle Informationen für die Operationsplanung liefern. So können der Grad der Pneumatisation des Mastoids dargestellt oder mit intravenöser Kontrastmittelgabe die vaskulären Gegebenheiten, insbesondere des venösen Abflusses, beurteilt werden (Hasepass et al. 2012). Tumorspezifisch können ebenfalls das Ausmaß der tumorinduzierten Veränderungen des inneren Gehörgangs und dessen Aufweitung bis hin zur Destruktion identifiziert werden.

Die histologische Diagnosesstellung spielt in den meisten Fällen erst postoperativ eine Rolle. Unter dem Mikroskop lassen sich mit Hilfe spezifischer



Färbetechniken Schwannome in Antoni Typ A und Typ B einteilen. Bei Typ A finden sich vor allem gruppiert Spindelzellen mit elongierten hyperchromen Kernen, deren Zytoplasma sich eher blass mit parallelen argyrophilen Fasern präsentiert. Vestibularisschwannome vom Typ Antoni B zeigen unter dem Mikroskop eine weniger kompakte Architektur. Innerhalb eosinophiler Matrix finden sich vereinzelt pleomorphe, vakuolisierte Zellen. Dieser Gewebetyp neigt zur Zystenbildung und präsentiert sich durch Lipidanreicherung häufig gelblich (Kaye / Briggs 2001).

Differentialdiagnostisch können im Kleinhirnbrückenwinkel sowohl nichttumorale Erkrankungen als auch Tumoren anderer Entität in Frage kommen (Hasepass et al. 2012). Zu 78% sind dortige Raumforderungen Schwannome, in 6% Meningiome, in 6% Cholesteatome und in weiteren 6% Gliome. Aber auch vaskuläre Ektasien und Gefäßaneurysmata, Epidermoidzysten, Tumoren des Glomus jugulare, Plexus choroideus Papillome, zerebellopontine Lipome, Lymphome, Medulloblastome und Metastasen treten in dieser Region auf (Kaye / Briggs 2001). Einige Tumoren, wie das rein intrameatale Hämangiom, Meningiom oder Metastasen sind bildmorphologisch nicht immer sicher von Vestibularisschwannomen abzugrenzen. Als Grundregel hierbei gilt, dass fast ausschließlich Schwannome eine Destruktion des Meatus, insbesondere im Vergleich zur Gegenseite, verursachen und typischerweise keinen duralen Ansatz aufweisen.

#### **1.1.5 Therapieoptionen und -ziele**

Grundlegend existieren drei verschiedene Therapieoptionen für das Vestibularisschwannom: die konservativ abwartende Therapie und die beiden interventionellen, definitiven Therapieoptionen in Form der Bestrahlungstherapie und der operativen Therapie. Der Zeitpunkt, wann welche Therapie ergriffen werden sollte, wird nach wie vor kontrovers diskutiert und unterliegt dem zeitlichen Wandel (Jufas et al. 2015; Martin et al. 2009). Führend sollten dabei die besonderen Beschwerden und Wünsche des Patienten sowie die objektiven Befunde und Risiken im individuellen Krankheitsfall sein.

#### **1.1.5.1 Konservative Therapie**

Die konservative Therapie im Sinne eines abwartenden, beobachtenden Verfahrens mit regelmäßigen klinischen und radiologischen Kontrollen wurde erst seit den 1980ern vermehrt angewandt (Kaye / Briggs 2001) und damals vor allem für ältere Patienten und Patienten mit hohem perioperativen Risikoprofil empfohlen (Martin et al. 2009). Vor dieser Zeit war die Therapie vornehmlich chirurgisch, da die Durchführung von kranialer Computertomographie noch nicht flächendeckend möglich war. Mit zunehmender Verfügbarkeit weiterer diagnostischer Möglichkeiten wie der Magnetresonanztomographie war es möglich Tumoren in früheren und teilweise asymptomatischen Stadien zu detektieren und deren Wachstum im Verlauf zu überwachen. Heutzutage hat sich die konservativ-abwartende Therapie vor allem für Patienten mit Vestibularisschwannomen geringer Ausdehnung und keiner bis geringer klinischer Einschränkung etabliert (Martin et al. 2009). Auch wenn bei geringeren Tumorausdehnungen die operativen Ergebnisse bezüglich der Nervus facialis Funktion und gesamten Morbidität als sehr gut einzustufen sind, gilt dies nach wie vor nicht für den Hörerhalt (Kaye / Briggs 2001).

Insgesamt scheint die Progressneigung von Vestibularisschwannomen sehr unterschiedlich. Da jedoch Studien zufolge in bis zu 50-70% kein Tumorwachstum stattfindet, scheint eine abwartende Haltung gerade bei kleineren Ausdehnungen durchaus sinnvoll (Martin et al. 2009). Die Patienten sollten jedoch beim abwartenden Verhalten darüber aufgeklärt werden, dass die Chancen für einen Hörerhalt bei einer Operation zu einem späteren Zeitpunkt möglicherweise sinken (Scheich et al. 2017). Wächst der Tumor über 2 mm pro Jahr im Durchmesser in den darauffolgenden radiologischen Kontrollen, ist eine der folgenden Interventionen in Erwägung zu ziehen (Martin et al. 2009).

#### **1.1.5.2 Bestrahlungstherapie**

Es existieren grundlegend zwei Methoden der Bestrahlung: Erstens die stereotaktische Radiochirurgie oder auch Gamma Knife, bei der die gesamte Strahlendosis in einer Sitzung und gleichzeitig aus verschiedenen Richtungen appliziert wird und zweitens die stereotaktische fraktionierte Radiotherapie, bei

der die Strahlendosis in mehreren Einzelsitzungen appliziert wird (Kopp et al. 2011). Diese Verfahren können im Vergleich zum operativen Vorgehen ohne Hospitalisierung und ohne Rehabilitationsphase nach der Intervention realisiert werden (Pollock 2009). Als Alternative zur Operation kommt die Bestrahlung jedoch nur für Vestibularisschwannome bis zu einer Ausdehnung von 30 mm in Betracht (Kaye / Briggs 2001), da es bei größeren Ausdehnungen durch konsekutive Tumornekrosen mit Ödem zur Volumenzunahme und damit zur vermehrten Kompression kommen kann (Frischer et al. 2018; Maier et al. 2012). Bei Größenausdehnungen von über 15 mm scheint die stereotaktische fraktionierte Radiotherapie günstiger bezüglich dem späteren neurologischen Funktionserhalt zu sein (Kopp et al. 2011).

Ziel der beiden Strahlentherapie-Verfahren ist die sogenannte Tumorkontrolle, das Stoppen des Tumorwachstums und das Erreichen einer leichten Volumenabnahme, die typischerweise erst sekundär in den ersten Jahren nach der Intervention eintritt (Kaye / Briggs 2001). Durch Dosisanpassungen und Verbesserungen der Planungstechnik war es in den letzten Jahren möglich, immer bessere Ergebnisse in Bezug auf Tumorkontrolle und Nervenfunktion zu erzielen (Regis et al. 2012). Die Ergebnisse beim Hörerhalt sind teilweise höher als bei chirurgischen Studien. Allerdings ist ein Direktvergleich zwischen Bestrahlten und Operierten nur mit Einschränkung vorzunehmen (Putz et al. 2017). Chirurgische Serien beinhalten häufig signifikant größere Tumoren (Putz et al. 2017). Weiter liefert die aktuelle Datenlage retrospektiver Studien nur kurze Follow-up-Intervalle und keine Langzeitdaten hinsichtlich späterer Hörverschlechterung nach Bestrahlung. Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Indikationsstellung zur Bestrahlung ist das potentielle Auftreten von strahlungsbedingten Neoplasien, was vorwiegend junge Patienten betrifft, die den Strahlenschaden potentiell noch erleben (Pollock 2009). Daher ist die Bestrahlung vorwiegend für ältere Patienten oder Patienten mit hohem perioperativen Risiko eine Alternative zur Operation (Bailo et al. 2016; Kaye / Briggs 2001).

### 1.1.5.3 Operative Therapie

In der operativen Therapie von Vestibularisschwannomen kommen hauptsächlich drei Zugangswege zum Einsatz: der translabyrinthäre, der retrosigmoidale und der Zugang über die mittlere Schädelgrube (Chamoun et al. 2012).

Beim translabyrinthären Zugang ist eine Erhaltung des Hörens nicht möglich. Somit wird dieser primär bei Patienten gewählt, die präoperativ schon unter starker Höreinschränkung leiden bzw. bei welchen ein Hörerhalt nicht möglich erscheint (Tatagiba et al. 1992). Der Patient wird in Rückenlage gelagert und der Kopf zur Gegenseite des Tumors rotiert. Nach einem retroaurikulären Hautschnitt erfolgt zunächst eine Mastektomie. Der innere Gehörgang wird durch die Labyrinthektomie exponiert und dessen Dura eröffnet. Durch Stimulation kann der Nervus facialis identifiziert werden. Der achte Hirnnerv wird an dieser Stelle durchtrennt. Nun kann mit dem Tumor-Debulking begonnen werden und im Folgenden die Tumorkapsel entfernt werden. Vorteil dieses Zugangsweges ist die meist frühzeitige Identifikation des Nervus facialis sowie die fehlende Notwendigkeit, das Kleinhirn zu retrahieren (Chamoun et al. 2012). Nachteilig sind die lange Operationszeit für den Zugangsweg einschließlich der Destruktion der labyrinthären Strukturen, die Erzeugung eines ausgedehnten Mastioddefekts und eine eingeschränkte Kontrolle der den Hirnstamm versorgenden Vaskularisation.

Der Zugang über die mittlere Schädelgrube bietet die Möglichkeit, das Hören des Patienten zu erhalten. Er eignet sich ausschließlich für Patienten mit kleinen intrameatal wachsenden oder gering in den Kleinhirnbrückenwinkel reichenden Tumoren, die den Hirnstamm nicht berühren und in erster Linie weit nach lateral zum Fundus des Meatus reichen (Chamoun et al. 2012; Scheich et al. 2017). Der Patient liegt rücklings, während der Kopf zur Gegenseite des Tumors rotiert wird und mit einer Mayfieldklemme fixiert wird. Die Hautinzision erfolgt vor dem Tragus. Nach der Kraniotomie wird unter Schonung des Nervus petrosus major die Dura vom Felsenbein präpariert und dieses bis zum inneren Gehörgang aufgebohrt. Hier wird der Tumor nun von den Hirnnerven gelöst und reseziert (Chamoun et al. 2012).

Der retrosigmoidale oder auch subokzipitale Zugangsweg bietet ebenfalls die Möglichkeit gehörerhaltender Chirurgie. Er ist bei Tumoren aller Größen, insbesondere bei solchen mit einem großen extrameatalen Teil in der Cisterna cerebellomedullaris durchführbar, mit sehr guter Option den Nervus facialis zu erhalten (Rabelo de Freitas et al. 2012; Samii / Matthies 1997). Die Lagerung des Patienten kann bei dieser Art des Zugangs sowohl liegend in seitlicher als auch in halbsitzender Position erfolgen. Letztere bietet den Vorteil, dass Blut und Spülflüssigkeiten besser abfließen können. Des Weiteren werden die Liquordrainage und damit die Retraktion des Kleinhirns erleichtert. Allerdings birgt die halbsitzende Position auch einige zusätzliche Risiken, wie ein Auftreten venöser Luftembolien. Schwerwiegende Komplikationen können jedoch meist mit vorbeugenden Maßnahmen wie z.B. der Überwachung mit trans-ösophagealer Echokardiographie (TEE) verhindert werden (Ammirati et al. 2013). Hautinzision und Kraniotomie erfolgen bei diesem Zugangsweg subokzipital. Nach Eröffnung der Dura wird Liquor abgelassen und das Kleinhirn vorsichtig nach medial retrahiert. Dies bietet eine gute Übersicht im Kleinhirnbrückenwinkel. Nun wird die Hinterwand des inneren Gehörgangs mit einem Diamantbohrer eröffnet und anschließend am intrameatal wachsenden Tumor präpariert. Es folgt die intrakapsuläre Abtragung des Tumors mit einem Ultraschallaspirator und anschließend die Präparation am Gefäß- und Nervengewebe.

In vorliegender Studie wurden alle 70 Patienten über den retrosigmoidalen Zugangsweg in halbsitzender Lagerung operiert.

## **1.2 Neuromonitoring-Verfahren**

### **1.2.1 Geschichte**

Nachdem die Einführung des Operationsmikroskops und der damit verbundenen mikrochirurgischen Techniken in den 1960er Jahren einen wesentlichen Fortschritt bei der Operation von Vestibularisschwannomen bedeutete, war die Einführung des Neuromonitorings 10 bis 20 Jahre später ein erneuter Meilenstein (Akard et al. 2009; Matthies 2008a; Matthies / Samii 1997c).

Seit 1984 wurde neurophysiologisches Monitoring zunächst nur bei ausgewählten Fällen eingesetzt (Kalmanchey et al. 1986; Ojemann et al. 1984). Bezüglich der intraoperativen Ableitung akustisch evozierter Potentiale war es Ende der 80er Jahre noch umstritten, ob sich ein Versuch des Hörerhalts überhaupt lohnen würde, da bei einer Vielzahl der Patienten das zu erhaltende Hörvermögen bereits erheblich eingeschränkt war (Matthies 2008a). Während das Monitoring der motorischen Hirnnerven, besonders des N. facialis als sehr hilfreich und technisch einfach rasch angenommen wurde, stellten die methodischen Schwierigkeiten bei der intraoperativen Aufzeichnung der AEP/ABR die Teams vor erhebliche Herausforderungen.

Es dauerte weitere zehn Jahre, bis die Methoden des Neuromonitorings genügend verfeinert und an die Operationsbedingungen angepasst waren. Im Zuge dessen erhöhten sich die Raten an funktionellem facialem und vestibulocochlearem Nervenerhalt (Matthies 2008a).

Eine weitere Dekade war nötig, um die Anwendung dieser Methoden in allen größeren Kliniken flächendeckend einzuführen und zu standardisieren. Intraoperativ bestanden gänzlich andere Anforderungen als unter elektrophysiologischen Laborbedingungen. So stellten und stellen Artefaktentstehung und begrenzte Zuverlässigkeit bei der intraoperativen Ableitung akustisch evozierter Potentiale selbst bei Kliniken mit hohen Fallzahlen und mit routinemäßiger Anwendung eine Herausforderung dar (Matthies 2008a). Die Verfügbarkeit von Geräten für das Neuromonitoring wurde größer und es wurde viel Entwicklungsarbeit bei Hardwarekomponenten, wie den verwendeten Elektroden oder der Kabelführung und -isolierung, geleistet.

Erst durch groß angelegte Studien konnten klare Kriterien für die Interpretation elektrophysiologischer Daten implementiert werden (Hummel et al. 2016; Matthies / Samii 1997c). Der Hörerhalt gilt nach wie vor als ultimative Herausforderung in der Chirurgie an Vestibularisschwannomen (Akard et al. 2009).

### **1.2.2 Aktueller Standard**

Multimodales Neuromonitoring gehört heutzutage während der Operation von Vestibularisschwannomen zum Standardprotokoll, wenn ein funktioneller Nervenerhalt erzielt werden soll. Dies setzt eine enge Zusammenarbeit zwischen Neurochirurg und Neurophysiologie-Team voraus. Jegliche Form von elektrophysiologischen Verschlechterungen muss dem Operateur zeitnah mitgeteilt werden. Dies ermöglicht dem Operateur, bei potentiell reversiblen Beeinträchtigungen rechtzeitig Gegenmaßnahmen zu ergreifen (Matthies 2008a).

Zu den standardmäßigen Ableitungen gehört heute ein kontinuierliches EMG von motorischen Hirnnerven. Hier ist der Nervus facialis von besonderem Interesse, da direkte oder indirekte Manipulation am Nerven detektiert werden oder direkte elektrische Stimulation am Nerven erfolgen kann (Kaye / Briggs 2001). Mit denselben Muskelelektroden werden standardmäßig motorisch evozierte Potentiale (MEP) von Nervus facialis und Nervus trigeminus abgeleitet (Matthies 2008a). So können Rückschlüsse auf die Intaktheit vom kortikalen Stimulusort bis zum Muskel gezogen werden.

Die Ableitung akustisch evozierter Potentiale ist heute nicht nur, wie in Kapitel 1.1.4 beschrieben, wesentlicher Teil in der Diagnostik. Die intraoperative Ableitung solcher Potentiale ist wesentlicher Teil des heutigen Neuromonitorings, um während der Operation die Funktion des Hörnerven zu beurteilen.

Die Potentiale, welche mit dem intraoperativen ABR-Monitoring abgeleitet werden, sind sehr klein und damit, in Relation zu den vielfältigen weiteren Quellen innerhalb und außerhalb des Patienten, sehr störanfällig. Daher müssen viele einzelne Messungen gesammelt, summiert und gemittelt werden, bis mit einem

gewissen Zeitversatz ein valides Signal entsteht. Die dem zu Grunde liegenden elektrophysiologischen Grundlagen werden im folgenden Kapitel 1.2.4 erklärt. Bei dem bereits beschriebenen retrosigmoidalen Zugangsweg in halbsitzender Lagerung hat sich die Ableitung von beiseitigen somatosensibel evozierten Potentialen des Nervus medianus (MSEPs) vor und nach der Patientenlagerung als hilfreich erwiesen, um eine notwendige Kopffrotation zur Tumorseite schonend und kontrolliert durchzuführen (Matthies 2008a).

### **1.2.3 Weiterentwicklung und Optimierung**

Wie die historische Betrachtung der Operation an Vestibularisschwannomen (Kapitel 1.1.1) des Neuromonitorings (Kapitel 1.2.1) bereits gezeigt hat, wurden immer wieder neue Ergebnisse und Erkenntnisse erzielt, die Veränderungen im Konzept des Behandlungsprotokolls eingeleitet haben und in Folge sukzessive von den behandelnden Kollegen und Zentren übernommen wurden (Matthies 2008a). So befindet sich auch das Neuromonitoring im ständigen Wandel auf der Suche nach Verbesserungsmöglichkeiten.

Bei besonders großen Tumorausdehnungen nach kaudal in Richtung des Foramen jugulare, wie es sich häufig beim Vorliegen von Neurofibromatose findet, haben sich zusätzliche MEPs von den Hirnnerven IX bis XII hilfreich erwiesen. Dazu wird für den Nervus glossopharyngeus ein Elektrodenpaar in den Musculus levator veli palatini platziert. Für MEPs des X. Hirnnerven wird am Musculus vocalis abgeleitet und vom XI. Hirnnerv am Musculus trapezius. Für MEPs des XII. Hirnnerven wird an der Zunge ein Elektrodenpaar platziert (Matthies 2008a).

Im Direktvergleich von Erhaltungsraten postoperativer funktioneller Nervenfunktion in groß angelegten Studien ist es derzeit leichter möglich den Nervus facialis und seine Funktion zu erhalten, als Hörerhalt zu erzielen (Matthies 2008a). Dies mag unter anderem daran liegen, dass das intraoperative ABR-Monitoring im Gegensatz zum Fazialis EMG durch die erforderliche Mittelung von 300-1000 Einzelsignalen (Sweeps) keine Echtzeitinformation bezüglich des unmittelbaren Nervenstatus liefern kann. Die Sammlung und Mittelung benötigen eine gewisse Zeit und somit dauert es, bis eine zuverlässige Aussage zu dem



entstehenden Signal getroffen werden kann. Da man die ABR mit Oberflächenelektroden fern der Signalgeneratoren ableitet, sind die Amplituden dieser Fernfeldpotentiale im Nanovoltbereich und damit sehr klein und störanfällig. Im intraoperativen Setting existieren im Gegensatz zu Messungen in Laborbedingungen viele potentielle Störquellen, wie anästhesiologische Geräte oder das Operationsmikroskop, die das Signal- Rausch Verhältnis nochmals geringer ausfallen lassen.

Daher wurde im Zuge einer Weiterentwicklung versucht beim Monitoring der Hörbahn die akustisch evozierten Potentiale näher an den Signalgeneratoren, also Nahfeldpotentiale, abzuleiten. Durch kürzere Distanz zu den Generatoren liefern diese Methoden größere Amplituden. Infolgedessen werden weniger Mittelungen und damit weniger Zeit benötigt um ein beurteilbares Signal zu erhalten.

Für die Nahfeldpotentiale gibt es unter anderem einen Ansatz, direkt am Hirnstamm abzuleiten: Hierzu wird eine Kugel- oder Plattenelektrode über den Recessus lateralis des vierten Ventrikels an den Hirnstamm platziert (Kuroki / Moller 1995; Matthies 2008a). Alternativ kann auch direkt am Nervus cochlearis abgeleitet werden (Colletti et al. 1994). Dies ist jedoch erst nach Auffinden und Exposition des Nerven möglich, also in der Regel erst in einem fortgeschrittenen Operationsstadium nach Entfernung des größten Anteils des Tumors (Matthies / Samii 1997c). Um die ableitende Elektrode vom direkten Operationsfeld zu trennen und um eine Dauerableitung am Nerven zu ermöglichen, muss sie beispielsweise mit einem Fibrinschwamm fixiert werden (Colletti et al. 1994).

Eine weitere Möglichkeit der Nahfeldableitung ist Elektrocochleographie (ECoChG). Diese Methode soll auch in der vorliegenden Studie tiefergehend untersucht werden. Sie ist historisch betrachtet weitaus älter als die Fernfeld-Ableitung früher akustisch evozierter Potentiale und wurde im klinisch operativen Umfeld schon 1960 im Rahmen von Mittelohr Chirurgie angewandt (Ruben et al. 1960). Für das Monitoring der Hörbahn bei der Operation von Vestibularisschwannomen kann dabei die Elektrodenplatzierung transtympanal an das Promontorium tympani erfolgen (Schlake et al. 2001). Um eine direkte Läsion am Trommelfell zu vermeiden, kann die Elektrocochleographie auch in

nicht-invasiver Form erfolgen. Dazu wird eine Kugelelektrode an das Trommelfell platziert (Matthies 2008a; Mullatti et al. 1999).

Eine technische Möglichkeit der heutigen Weiterentwicklung des Neuromonitorings ist die zunehmende Verschaltung von Bild und Tontechnik. So kann beispielsweise ein beliebiges Nervensignal in das Bild des OP-Mikroskops eingeblendet werden. Die stetige intraoperative Überwachung durch einen Neurophysiologen kann sicherlich dadurch nicht ersetzt werden, dennoch kann es für den Operateur hilfreich sein, eine optische Rückkopplung seines Handelns in Form des Nervensignals zu erhalten.

#### **1.2.4 Elektrophysiologische Grundlagen akustisch evozierter Potentiale**

Bei der Ableitung akustisch evozierter Potentiale (AEP) finden vor allem die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP), deren Wellen mit römischen Buchstaben I-VII bezeichnet werden, Beachtung. Sie wurden erstmals 1971 von Jewett und Williston am Menschen analysiert und beschrieben (Jewett / Williston 1971). Da die ableitenden Elektroden im Vergleich zur Elektrocochleographie fern der Signalgeneratoren liegen, bezeichneten die beiden Autoren schon damals die Wellen als Fernfeld-Potentiale (Jewett / Williston 1971).

Physiologisch wird heutzutage das Konzept vertreten, dass Welle I im Bereich der Cochlea entsteht und das Nervenaktionspotential des VIII. Hirnnerven darstellt (Hashimoto et al. 1981; Moller / Jannetta 1982; Stöhr 2005). Dies konnte auch mit einer Dipolquellenanalyse bestätigt werden (Scherg 1991). Sie tritt simultan zum Summenaktionspotential (SAP), also der Welle N1 der Elektrocochleographie auf. Im Rahmen des intraoperativen Neuromonitorings nimmt die Beobachtung der Morphologie von Welle I eine wichtige Rolle ein, da ein Verlust ein frühzeitiger Warnhinweis auf eine potentiell reversible Schädigung sein kann. Besonders bei Manövern wie dem Bohren an der Hinterwand des inneren Gehörgangs und der Präparation im inneren Gehörgang ist eine Veränderung von Welle I ein wichtiges Kriterium für den Operateur (Matthies / Samii 1997c).

Welle II wird auf Höhe der ipsilateralen Nuclei cochleares, der ersten Umschaltstation der Hörbahn, generiert. Welche anatomische Struktur genau die

Potentiale hervorruft, wurde jedoch lange diskutiert. Während manche Autoren den Generator in proximalen Teilen des Hörnerven beim Eintritt in den Hirnstamm verorten (Moller et al. 1981; Moller / Jannetta 1982, 1983), beschreiben andere Autoren, dass Welle II im Hirnstamm vom Nucleus cochlearis selbst generiert wird (Maurer 1993).

Welle III wird im Hirnstamm auf Höhe des oberen Olivenkomplexes (Nucleus olivaris superior) erzeugt (Moller et al. 1995). Beeinträchtigungen der Amplitude von Welle III bzw. ihr temporärer Verlust sind im Rahmen des Neuromonitorings bei Operationen am Kleinhirnbrückenwinkel die besten frühzeitigen Warnhinweise auf eine potentiell reversible Schädigung am Hörnerven (Matthies / Samii 1997b, 1997c). Daher nimmt die Beobachtung und die unmittelbare Rückmeldung an den Operateur einer Beeinträchtigung dieser Wellenkomponente im Rahmen des intraoperativen Neuromonitorings großen Stellenwert ein.

Der Generator von Welle IV lässt sich nicht mehr eindeutig zuordnen, da diese durch Überlagerung aus Teilen der ipsi- und kontralateralen Hörbahn entsteht. Sie besteht vermutlich aus Anteilen des oberen Olivenkomplexes und dem folgenden Lemniscus lateralis (Lehnhardt / Hesse 2009). Sie zeigt sich häufig als Schulter von Welle V.

Auch bei Welle V lässt sich aufgrund von Überlagerungen der kontralateralen Hörbahn nicht eindeutig zuordnen, wo sich ihr Generator genau befindet (Lehnhardt / Hesse 2009). Die Potentialentstehung ist jedoch auf Höhe des Colliculus inferior (Hashimoto et al. 1981) bzw. direkt unter diesem (Scherg / von Cramon 1985) zu verorten. Die Komponente V hat im Rahmen klinischer Diagnostik bezüglich ihrem zeitlichen Auftreten einen großen Stellenwert, da sich retrocochleäre Raumforderungen mit einer Latenzzunahme zeigen (Matthies / Samii 1997b). Im Rahmen des intraoperativen Neuromonitorings ist diese Welle ebenso von großer Relevanz. Ihr dauerhafter Verlust kann mit hoher Wahrscheinlichkeit postoperative Taubheit vorhersagen (Matthies / Samii 1997c).

Die Entstehung der Wellen VI und VII sind weiterhin noch ungeklärt (Stöhr 2005). Es wird angenommen, dass der Ursprung im Corpus geniculatum mediale und

der thalamokortikalen Hörstrahlung liegt (Stockard / Rossiter 1977). Klinisch sind diese Wellen nur von geringer Relevanz, da sie in der Praxis zu unsicher auftreten (Lehnhardt / Hesse 2009).

Ursprünglich untersuchte man mit der Nahfeldmethode Elektrocochleographie vor allem die sehr frühen akustisch evozierten Potentiale (SFAEP). Dabei handelt es sich um das Cochlear Microphonic (CM), das Summationspotential (SP) und das Summenaktionspotential (SAP). Das Cochlear Microphonic ist vor allem ein Produkt der äußeren Haarzellen des Innenohres. Die inneren Haarzellen tragen, vermutlich aufgrund ihrer geringeren Zahl, einen kleineren Teil dazu bei (Santarelli et al. 2006). Die Cochlear Microphonics folgen in ihrer Form dem akustischen Reiz (Lehnhardt / Hesse 2009). Somit wird verständlich, dass sich die CM bei alternierender Reizung und anschließender Addierung der Signalsweeps aufgrund ihres inversen Verhaltens auslöschen würden. Dies kann genutzt werden, um die nicht der Polarität des Reizes folgenden Potentiale (Summationspotential und Summenaktionspotential) sauberer darzustellen (Attias et al. 2008; Stöhr 2005).

Das Summationspotential wird durch nicht lineare Auslenkung der Basilarmembran (Lehnhardt / Hesse 2009) und ebenfalls von den äußeren Haarzellen hervorgerufen (Dallos 1973). Es folgt nicht der Polarität des Reizes (Stöhr 2005). Mit zunehmender Stimulationsfrequenz ist es möglich, es isoliert vom SAP darzustellen (Eggermont 2017).

Das Summenaktionspotential der Elektrocochleographie ist die synchronisierte Antwort vieler Neurone des Hörnervs. Es entspricht der Welle I der ABR und wird häufig mit N1 bezeichnet. Bei hohen Reizpegeln lassen sich zwei Peaks erkennen, der zweite Peak wird als N2 bezeichnet (Lehnhardt / Hesse 2009).

Neben dem CM und einer großen Welle I sind zusätzlich trotz der zunehmenden Distanz der anatomischen Strukturen analog zu den ABR die Wellen II, III, IV und V sichtbar (Matthies 2008a). Letztere im Hirnstamm entstehenden Potentiale wurden bei der bisherigen Anwendung der Elektrocochleographie zum intraoperativen Neuromonitoring nicht routinemäßig evaluiert (Krieg et al. 2014).

### **1.3 Fragestellung und Ziele**

Die intraoperative Ableitung von ABRs ist heutzutage eine etablierte Standardmethode für das Monitoring der Hörbahn bei der Operation von Vestibularisschwannomen. Allerdings liegen dieser Fernfeldmethode auch Einschränkungen zugrunde: Durch die Ableitung fern der Generatoren sind die Potentiale nur von geringer Amplitude, was die Notwendigkeit vieler Mittelungen mit sich bringt. Die dafür nötige Zeit führt zu der Einschränkung, dass die Methode dem Operateur keine exakte Echtzeitinformation bezüglich der Funktionalität der Hörbahn liefern kann.

Durch operative Manöver in unmittelbarer Nervennähe oder durch die Interferenz mit den vielen unterschiedlichen Geräten im Operationssaal sind elektrophysiologische Messungen im operativen Setting weitaus komplizierter als unter Laborbedingungen. Die ABR-Ableitung erweist sich aufgrund der niedrigen Potentiale häufig als störanfällig und wenig stabil. Somit ist es in der Praxis vielfach nicht möglich, bei allen Manövern und Präparationsschritten die Hörbahn zu überwachen.

Das Ziel dieser Studie ist, herauszuarbeiten, ob der zusätzliche Einsatz einer nicht-invasiven Elektrocochleographie als Nahfeldtechnologie eine Möglichkeit darstellt, ein Monitoring der Hörfunktion während der OP zu gewährleisten.

Als Nahfeldtechnologie liefert die Elektrocochleographie im Vergleich zu den ABR in kürzerer Mittelungszeit viel größere Potentiale. Es ist denkbar, dass oben erwähnte intraoperative Störquellen weniger ins Gewicht fallen und somit die Hörbahnpotentiale in kritischen Situationen weiter ableitbar bleiben. Fraglich bleibt jedoch, wie verlässlich die ECoChG-Potentiale distal der Cochlea sind und ob die Größe der Potentiale intraoperativ ggf. sogar falsche Sicherheit vermittelt. Somit ist ein weiteres Ziel dieser Studie, Kriterien zu etablieren, die die Zuverlässigkeit der ECoChG im gleichen Maße wie für die ABR gewährleisten. Hierzu ist somit eine Korrelation mit der tatsächlichen Hörfunktion der Patienten notwendig.

## **2 Material und Methoden**

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse prospektiv systematisch und standardisiert erhobener intraoperativer Monitoring-Daten mit dem Ziel des Methodenvergleichs. Zur Datenerhebung wurden Patientenakten in digitaler und Papierform genutzt.

### **2.1 Untersuchungsmaterial**

#### **2.1.1 Patientenkollektiv**

Insgesamt wurden die intraoperativen Daten von 69 Patienten mit Vestibularisschwannomen analysiert, die im Zeitraum von Februar 2010 bis Dezember 2014 an der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik Würzburg operiert wurden. Alle 69 Patienten wurden über den retrosigmoidalen Zugangsweg operiert.

Die Patientenselektion für diese Studie erfolgte vor allem nach dem Wunsch des Patienten gehörerhaltend operiert zu werden. Somit wurden nur Patienten eingeschlossen, die präoperativ noch Resthören und ableitbare Hirnstammpotentiale der Hörbahn zeigten. Die Patientenauswahl erfolgte unabhängig von präoperativer Hörqualität und Tumorausdehnung und unabhängig von der Wahrscheinlichkeit einer Hörerhaltung.

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 39 Frauen (57%) und 30 Männern (43%) zusammen. Das Altersspektrum zum Zeitpunkt der OP reichte von 14 bis 76 Jahren bei einem Altersdurchschnitt von 48,3 Jahren. 5 Patienten (7%) litten an Neurofibromatose Typ 2.

In der Tumorausdehnung zeigten sich nach der Hannover Klassifikation für Vestibularisschwannome (Samii / Matthies 1997), welche im Folgenden (Kapitel 3.1.2) erläutert wird, Tumoren von kleiner Ausdehnung (T1) bis Hirnstamm komprimierende Ausdehnungen (T4b).

## **2.2 Methoden**

### **2.2.1 Bestimmung der Hörfunktion**

Alle Patienten wurden präoperativ in der Klinik für HNO-Heilkunde des Universitätsklinikums Würzburg mit einem Tonschwellenaudiogramm und einem Sprachverständlichkeitstest untersucht.

Die Tonschwellenaudiometrie wurde sowohl mit Luft- als auch Knochenleitung und mit Vertäubung der Gegenseite durchgeführt. Dem Patienten werden seitengetrent Sinustöne in steigender Lautstärke im Frequenzbereich von 125 Hz bis 8 kHz dargeboten. Durch die Angabe des Patienten, wann er den Ton wahrnehmen kann, wird die Hörschwelle bestimmt. Da der Untersucher auf die Angabe des Patienten angewiesen ist, handelt es sich hierbei um ein subjektives Verfahren zur Beurteilung des Hörvermögens.

Für den Sprachverständlichkeitstest werden Reihen mehrsilbiger Zahlen und einsilbige Wörter dargeboten. Die Lautstärke wird wieder von Testreihe zu Testreihe erhöht. Anhand der mehrsilbigen Zahlen wird die Sprachverständlichkeitsschwelle (SRT: speech reception threshold) in Dezibel HL bemessen. Ein möglicher Sprachhörverlust wird in Dezibel HL auf der Linie der 50%igen Sprachverständlichkeit im Vergleich zum Normalhörenden angegeben. Weiter wird die maximale Sprachverständlichkeit (SD%: speech discrimination in Prozent) anhand der Einsilber ausgedrückt (Boenninghaus / Lenarz 2007).

Postoperativ wurden nach ein bis zwei Wochen alle Patienten nochmals mit Tonschwellenaudiometrie untersucht. Bei 63 Patienten (90%) wurde postoperativ ein Sprachverständlichkeitstest vorgenommen.

Die Hörfunktion wurde nach der Neuen Hannover Klassifikation des Hörens (Samii / Matthies 1997), siehe Tabelle 1., eingeordnet. Diese richtet sich in der Tonaudiometrie nach dem PTA (pure tone average) Hörverlust in dB HL, einem Mittelwert aus bei Luftleitung gehörten Schallpegeln im sogenannten Hauptsprachbereich bei 1, 1,5, 2, und 3 kHz (Samii / Matthies 1997). Beim Sprachdiskriminationstest wurde das bestmögliche Ergebnis der Untersuchung verwendet. Unterschieden sich Audiometrie-Klasse und Sprachverständlichkeits-Klasse, richtete man sich, soweit vorhanden, nach der Klasse der

Sprachdiskrimination. In Klasse H1 hat der Patient einen Hörverlust von maximal 20 dB in der Tonaudiometrie und im Sprachverständlichkeitstest einen maximalen Diskriminationsverlust von 5% bzw. mindestens 95% Sprachdiskrimination, was normales Hören widerspiegelt. Hat der Patient in der Tonaudiometrie einen Hörverlust im Bereich von 21 bis 40 dB und eine Sprachdiskriminationsfähigkeit von 70 bis 95%, ist er in Klasse H2, nützlichem Hören, anzusiedeln. Bei 41 bis 60 dB Hörverlust und einer Sprachdiskrimination von 40 bis 65% ist Klasse H3, mäßiges Hören, erreicht. In Klasse H4, schlechtem Hören, liegen ein Hörverlust von 61 bis 80 dB sowie eine Sprachdiskrimination von 10 bis 35% vor. In Klasse H5 hat der Patient mit einem Hörverlust von 80 bis 100 dB und einer Diskriminationsfähigkeit von maximal 5% ein geringes Resthören, gilt aber als funktionell taub. Klasse H6, taub, wird erreicht, wenn der Patient weder in Ton- noch in Sprachaudiometrie in der Lage ist etwas zu hören.

Klasse	Hörbefund	Tonaudiometrie	Sprachdiskrimination
H1	Normales Hören	0 - 20 dB	95-100%
H2	Nützlichtes Hören	21- 40 dB	70-95%
H3	Mäßiges Hören	41- 60 dB	40-65%
H4	Schlechtes Hören	61- 80 dB	10-35%
H5	Funktionell taub	81- 100 dB	0-5 %
H6	taub	101- 120 dB	0-5 %

Tabelle 1: Neue Hannover Klassifikation des Hörens (Samii / Matthies 1997)

Des Weiteren wurde die Hörfunktion nach der Klassifikation nach Gardner und Robertson (Gardner / Robertson 1988), siehe Tabelle 2, eingeordnet. Hier wird der PTA Hörverlust aus einem Mittelwert der gehörten Schallpegel bei 0,5, 1 und 2 kHz gebildet. Nach dieser Klassifikation sind Patienten mit einem Hörverlust in der Tonaudiometrie von maximal 30 dB und einer 70 bis 100%igen Sprachdiskriminationsfähigkeit in Klasse 1 angesiedelt. Klasse 2 bedeutet einen Hörverlust von 31 bis 50 dB und eine Sprachdiskrimination von 50 bis 69%. In Klasse 3 liegen ein Hörverlust von 51 bis 90 dB sowie eine Sprachdiskrimination von 5 bis 49% vor. Liegen der Hörverlust bei mehr als 91 dB und die



Sprachdiskrimination bei 1 bis 4%, wird in Klasse 4 eingeordnet. In Klasse 5 erfolgt von Seiten des Patienten keinerlei Antwort.

Klasse	Tonaudiometrie	Sprachdiskrimination
1	0 - 30 dB	70-100%
2	31- 50 dB	50-69%
3	51- 90 dB	5-49%
4	> 90 dB	1-4%
5		0%

Tabelle 2: Klassifikation nach Gardner und Robertson (Gardner / Robertson 1988)

### 2.2.2 Bestimmung der Tumorgröße

Die Tumorgröße wurde bei 61 Patienten (87%) anhand von kontrastverstärkten 3D CISS (constructive interference in steady state) MRT-Sequenzen bestimmt. Dabei handelt es sich um stark T2-gewichtete Sequenzen, die eine sehr detaillierte Darstellung von Nerven erlauben. Bei 68 der 69 Patienten (99%) erfolgte die Bestimmung der Tumorausdehnung anhand T1-gewichteter MRT-Sequenzen nach Kontrastmittelgabe. Nur ein Patient erhielt ausschließlich computertomographische Bildgebung.

Um ein Tumolvolumen berechnen zu können, wurden die Tumoren in 3 Ebenen vermessen. Dies erfolgte sowohl in den T1 gewichteten Kontrastmittelsequenzen als auch, wenn vorhanden, in den 3D CISS Sequenzen. In axialer Schnittbildebene wurde hierzu entlang der Nervenachse von der am weitesten intrameatal gelegenen Tumorgrenze bis zum medialsten Punkt im Kleinhirnbrückenwinkel gemessen. Ebenso in axialer Schnittbildebene wurde die antero-posteriore Ausdehnung bestimmt. In koronaren Schnitten erfolgte die vertikale Ausmessung des Tumors. Die Berechnung des Tumolvolumens erfolgte näherungsweise als Volumen eines Ellipsoids-  $V = \frac{4}{3} \pi abc$  .

Eine Einordnung der Tumorgröße erfolgte nach der Hannover Klassifikation der Tumorausdehnung (Matthies / Samii 1997a; Ramina / Samii 2008; S. Rosahl / Samii 2005). Diese teilt nach dem Ausmaß des intrakraniellen Wachstums ein (siehe Tabelle 3): Tumoren, die rein intrameatal wachsen, sind in dieser

Klassifikation T1. Hier ist eine weitere Unterteilung in die Klassen T1a bis T1d möglich. In Klasse T1a nimmt der Tumor nur den medialen Teil des inneren Gehörgangs ein, während in Klasse T1b auch der laterale Teil des inneren Gehörgangs betroffen ist. In Klasse T1c reicht der Tumor bis zum Fundus und in Klasse T1d werden die Cochlea und/oder die Bogengänge infiltriert. Tumoren, welche nach extrameatal zu wachsen beginnen, sind in dieser Klassifikation Klasse T2. Sobald sich Tumoren in den Kleinhirnbrückenwinkel ausdehnen, ist Klasse T3 erreicht. Die Unterteilung T3a bedeutet, dass der Tumor partiell die Cisterna Cerebellomedullaris füllt; in der Klasse T3b ist diese gänzlich mit dem Tumor ausgefüllt und der Tumor hat den Hirnstamm erreicht. Sobald der Hirnstamm komprimiert wird, ist Klasse T4a erreicht. In Klasse T4b wird der Hirnstamm verlagert und der vierte Ventrikel komprimiert.

<b>Tumorklasse</b>	<b>Anatomische Ausdehnung</b>
T1	rein intrameatales Wachstum
T2	beginnend extrameatales Wachstum
T3a	partiell Zisterne füllend
T3b	komplette Zisterne füllend
T4a	Hirnstamm komprimierend
T4b	Hirnstamm verlagernd

Tabelle 3: Hannover Klassifikation der Tumorausdehnung

### **2.2.3 Intraoperatives Monitoring**

Bei den Patienten dieser Studie wurde während der Operation ein umfassendes Monitoring verschiedener Hirnnerven angewandt. Bei 5 Patienten kam dazu das Keypoint® (XP Edition) Neuromonitoring-Gerät der Firma Medtronic zum Einsatz, bei 64 Patienten das ISIS® IOM Neuromonitoring-System der Firma Inomed.

Neben intraoperativer Überwachung der Hörbahn durch die Ableitung von akustisch evozierten Potentialen ist es mit diesen Geräten möglich, simultan ein Monitoring der Funktion des Nervus facialis und der kaudalen Hirnnerven vorzunehmen. Dazu kommen motorisch evozierte Potentiale sowie eine kontinuierliche Elektromyographie zum Einsatz. Optional können mit sensorisch

evozierten Potentialen spinale Bahnen überwacht werden. Schwerpunkt liegt bei dieser Arbeit auf der Überwachung der Hörbahn, deren Methoden im Folgenden näher erläutert werden sollen.

### **2.2.3.1 Akustisch evozierte Potentiale**

Die Ableitung akustisch evozierter Potentiale (AEP) mit besonderer Beachtung der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP), im Englischen auditory brainstem responses (ABR), gilt in Neurochirurgie und Neurootologie als Standardmethode bei der Operation von Vestibularisschwannomen, wenn präoperativ ein Rest-Hörvermögen besteht und dessen Erhaltung angestrebt wird.

Die Reizapplikation für die akustisch evozierten Potentiale erfolgt hierbei durch im äußeren Gehörgang platzierte Einsteckhörer mit Silikonleitung in normierter Länge.

Für die Ableitung der akustisch evozierten Potentiale werden beim bereits narkotisierten Patienten 4 Platinnadelelektroden von 1,5 cm Länge subkutan platziert: Die indifferente Elektrode am Vertex (an der Position  $C_z$ ) nach dem 10-20-System der Internationalen EEG-Föderation; die beiden differentiellen Elektroden werden vor dem Tragus gesetzt, während eine Referenzelektrode an der Stirn ( $F_z$ ) platziert wird. Anschließend werden die Elektrodenpositionen anhand der jeweiligen Übergangswiderstände zwischen den Elektroden überprüft. Diese sollen stets unter 5, besser unter 2 k $\Omega$  liegen. Nach Lagerung des Patienten im OP-Saal erfolgen die ersten Messungen. Stimuliert wird am ipsilateralen Ohr über die Einsteckkopfhörer mit Klickreizen, Reizen mit breitem Frequenzspektrum und einem Maximum zwischen 1000 und 4.000 Hz. Die Reizfrequenz erfolgt mit 11,1 Hz in Form von Sogimpulsen nicht alternierender Polarität. Der Reizpegel wird je nach Grad präoperativer Beeinträchtigung des Hörvermögens angepasst, bis das bestmögliche Signal erreicht wird. Beim vorliegenden Patientenkollektiv lag der Pegel im Intervall von 70-95 dB normal Hearing Level (nHL). Um ein Überhören mit Überlagerung von Potentialen von der Gegenseite zu verhindern, wird auf der kontralateralen Seite mit Breitbandrauschen vertäubt. Der Vertäubungspegel liegt dabei standardmäßig

30 dB unterhalb des Reizpegels. Die Gefahr von Übervertäubung ist bei der Applikation von Klickreizen grundsätzlich gering (Hoth / Lenarz 1994). Die Signalverarbeitung beinhaltet die Vorverstärkung und Filterung des Signals. Letzteres ist nötig, um nur die gewünschten Potentiale aus dem EEG Spektrum zu filtern. Hierzu werden ein Hochpassfilter bei 150 Hz und ein Tiefpassfilter bei 2000 Hz angewendet. Zur Verbesserung der Signalqualität kommt eine automatische Artefaktunterdrückung zum Einsatz, bei der Signalsweeps, die eine gewisse Amplitudenschwelle überschreiten, nicht mit in die Mittelwertbildung einbezogen wurden. Je Messung werden 300-1000 Signalsweeps gemittelt. Vertexpositive Potentiale werden an den verwendeten Geräten nach oben dargestellt. Während der gesamten Dauer der Operation wird das ABR-Signal überwacht, um Beeinträchtigungen der Wellenformation oder Veränderungen in Amplitude und Latenz möglichst schnell dem Operateur mitzuteilen. Bei persistierender deutlicher Verschlechterung der intraoperativen Signale wurde teilweise der Reizpegel dynamisch angepasst.

### **2.2.3.2 Elektrocochleographie**

In dieser Studie wurde die nicht-invasive Elektrocochleographie im Rahmen des intraoperativen Neuromonitoring simultan zur Messung von akustisch evozierten Potentialen angewandt. Dabei konnten Welle I bis V analog zu den akustisch evozierten Potentialen auch mit der Elektrocochleographie abgeleitet werden. Die Generatoren dieser Wellen wurden bereits in Kapitel 1.2.1 beschrieben. Zur Ableitung kommt bei dieser Methode eine Kugelelektrode mit flexiblem Kabel zum Einsatz. Nach endgültiger Lagerung des narkotisierten Patienten im OP-Saal wird diese in nicht-invasiver Form teils mittels Otoskopie mit Kontaktgel an das Trommelfell auf der Tumorseite platziert. Das flexible Kabel der Elektrode wird seitlich am Einsteckkopfhörer vorbeigeführt und gleichzeitig mit diesem fixiert.

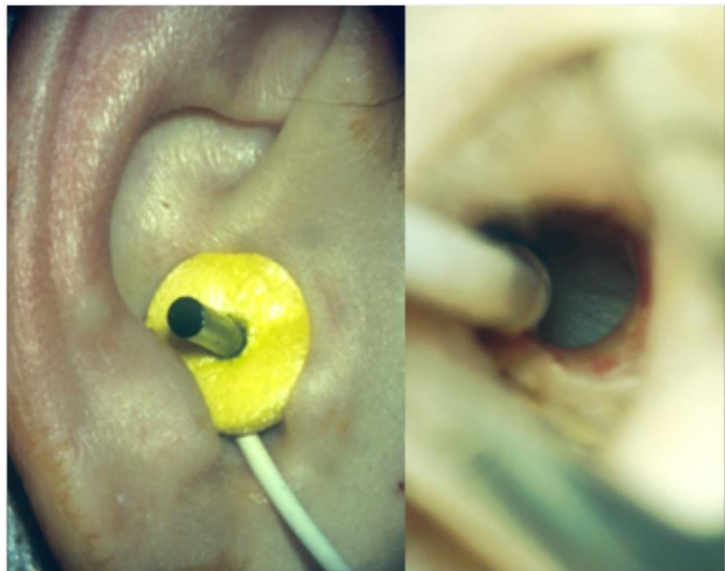
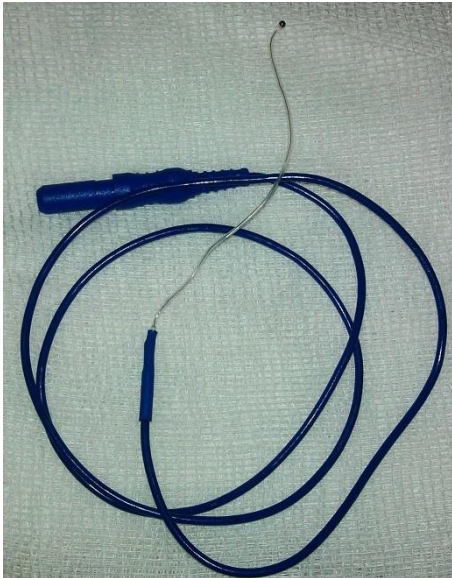


Abbildung 3: Verwendete Kugelelektrode  
 Abbildung 4: Platzierte Kugelelektrode

Als Referenzelektrode dient die Nadelelektrode der akustisch evozierten Potentiale an der Stirn ( $F_z$ ). Die Position der Kugelelektrode am Tympanon wird anhand des Übergangswiderstandes kontrolliert. Bei allen Patienten lag dieser unter 100 k $\Omega$ . Stimulation erfolgt mit den Klickreizen, die gleichzeitig für die akustisch evozierten Potentiale verwendet werden, d.h. mit Sogimpulsen in nicht alternierender Polarität bei 11,1 Hz. Der Pegel des Reizes liegt zwischen 70-95 dB nHL. Die kontralaterale Seite wird durch Breitbandrauschen mit einer Intensität 30 dB unterhalb des Reizpegels vertäubt. Die Signalverarbeitung beinhaltet wie bei den akustisch evozierten Potentialen Verstärkung, Filterung und automatische Artefaktunterdrückung. Aufgrund der Ableitung in unmittelbarer Nähe zu den Potentialgeneratoren sind für eine adäquate Signaldarstellung oft nur 100 Mittelungen nötig. Je Messung werden 100 bis 1000 Signalsweeps gemittelt. Das ECoChG-Signal wird wie das ABR-Signal während der Dauer der Operation von fachkundigem Personal überwacht, um Veränderungen in Wellenformationen, Amplituden und Latenzen frühzeitig dem Operateur mitzuteilen. Fokus der Überwachung liegt bei der Elektrocochleographie auf den Wellen I bis V. Da mit Klicks nicht alternierender Polarität gereizt wird, werden Cochlear Microphonics und das

Summationspotential voneinander überlagert und sind somit schlecht beurteilbar. Da das Cochlear Microphonics auf Ischämie langsamer reagiert (Sawada et al. 2001), ist es für das intraoperative Monitoring grundsätzlich von geringerer Relevanz.

### **2.2.3.3 Auswertung und Klassifikation der elektrophysiologischen Daten**

Für diese Studie wurden die elektrophysiologischen intraoperativ aufgezeichneten Daten von 69 Patienten retrospektiv ausgewertet. Dazu wurde zunächst ein Neuromonitoringbogen in Papierform benutzt, mit dem standardisiert fünf Zeitpunkte im OP-Verlauf bemessen wurden. Dieser Protokollbogen findet sich im Anhang, Kapitel 7. Folgende Zeitpunkte sind für diese Auswertung relevant:

1. der Beginn der Operation nach Lagerung des Patienten,
2. nach dem Bohren an der Hinterwand des inneren Gehörgangs,
3. nach Präparation im inneren Gehörgang,
4. nach finaler Tumordissektion und
5. am Ende der OP nach Naht der Dura mater.

Des Weiteren werden optional besondere Wendepunkte im Verlauf der Operation berücksichtigt. An oben beschriebenen Zeitpunkten werden bei den ABR-Messungen sowie bei den Daten der Elektrocochleographie die Amplituden und Latenzen der Wellen I, II, III und V gemessen. Als Latenz wird die Zeit in Millisekunden (ms) vom akustischen Reizbeginn bis zum Auftreten der jeweiligen Potentialspitze gemessen (Lehnhardt / Hesse 2009). Die erkannten Potentialspitzen werden vom Untersucher markiert und die Amplitude anhand des Tals hinter der jeweiligen Welle in  $\mu$ Volt bemessen.

Zur Vereinfachung und Klassifikation der elektrophysiologischen Daten werden diese an den jeweiligen Zeitpunkten mit Hilfe der Hannover Nordstadt Klassifikation zur Bewertung der ABR- und ECoChG-Qualität eingeordnet (Matthies / Samii 1997b; Nakamura et al. 2005), siehe Tabelle 4. In dieser sind bei Vorhandensein einer Klasse 1 Wellen I, III und V vorhanden und das zeitliche Auftreten dieser Wellen ist nicht pathologisch verlängert. Sind alle Wellen vorhanden, jedoch die Latenz zwischen den Wellen I und III länger als 2,66

Millisekunden, was der doppelten Standardabweichung entspricht, liegt Klasse 2 vor. Wenn nur noch Welle I und V sicher reproduzierbar sind, ist Klasse 3 erreicht. Klasse 4 bedeutet, dass nur noch Welle I oder Welle V vorhanden ist. Letzteres, also eine Klasse 4 mit vorhandener Welle V, trat in vorliegendem Patientenkollektiv nicht auf. Bei allen Patienten deren ABR- oder ECoChG- Signal in Klasse 4 eingeordnet wurde, war eine Welle I vorhanden. In Klasse 5 ist keine Welle mehr zu reproduzieren. Des Weiteren wird dokumentiert, ob Wellen in mehrere Einzelpeaks gesplittet auftreten. Mit einigen Wochen Abstand erfolgte die zweite retrospektive Begutachtung der intraoperativ aufgezeichneten elektrophysiologischen Daten und vergebenen Klassifikationen im Sinne einer Überprüfung auf Reproduzierbarkeit.

ABR / ECoChG Klasse	Wellenkonfiguration
1	Welle I, III und V vorhanden
2	leichte Latenzverzögerung (I-III >2,66 ms)
3	Verlust Welle III, nur Welle I und V vorhanden
4	nur Welle I (oder V) vorhanden
5	Verlust aller Wellen

Tabelle 4: Nordstadt Klassifikation zur ABR- / ECoChG- Qualität

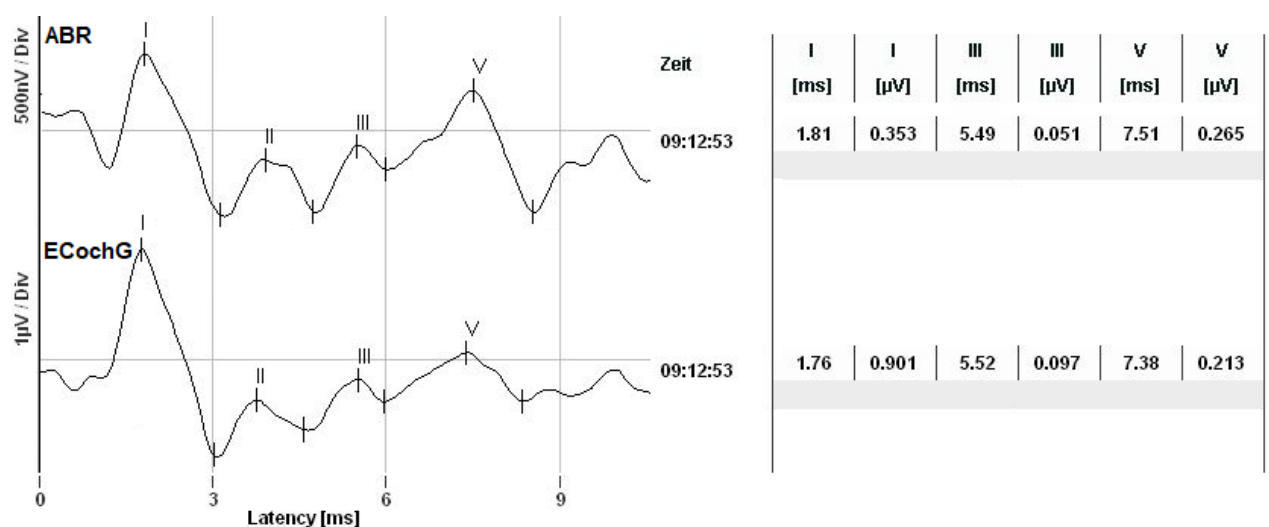


Abbildung 5: Patient Nr. 54, ABR- und ECoChG-Klasse 2, zu Beginn der Operation.

#### **2.2.4 Statistik**

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit dem Programm SPSS Statistics Version 22 (IBM, 2013) durchgeführt. Als statistische Testverfahren wurden nicht-parametrische Rangkorrelationen vorgenommen, mit dem Rang-Korrelationskoeffizienten Kendall's-Tau-b bemessen sowie ein Signifikanzniveau bestimmt. Zur Testung von Verteilungen kam der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test zum Einsatz. Für unverbundene, nicht normalverteilte Datenvergleiche wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die Analyse von Zusammenhängen qualitativer Gruppenvariablen erfolgte mittels Chi-Quadrat Test.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Präoperativer Status

##### 3.1.1 Altersverteilung zum Zeitpunkt der OP

Das Altersspektrum zum Zeitpunkt der OP reichte von 14 bis 76 Jahren bei einem Altersdurchschnitt von 48,3 Jahren. Dabei waren 40 der 69 Patienten (58%) im Alter von 41 bis 60 Jahren (siehe Abbildung 6) angesiedelt.

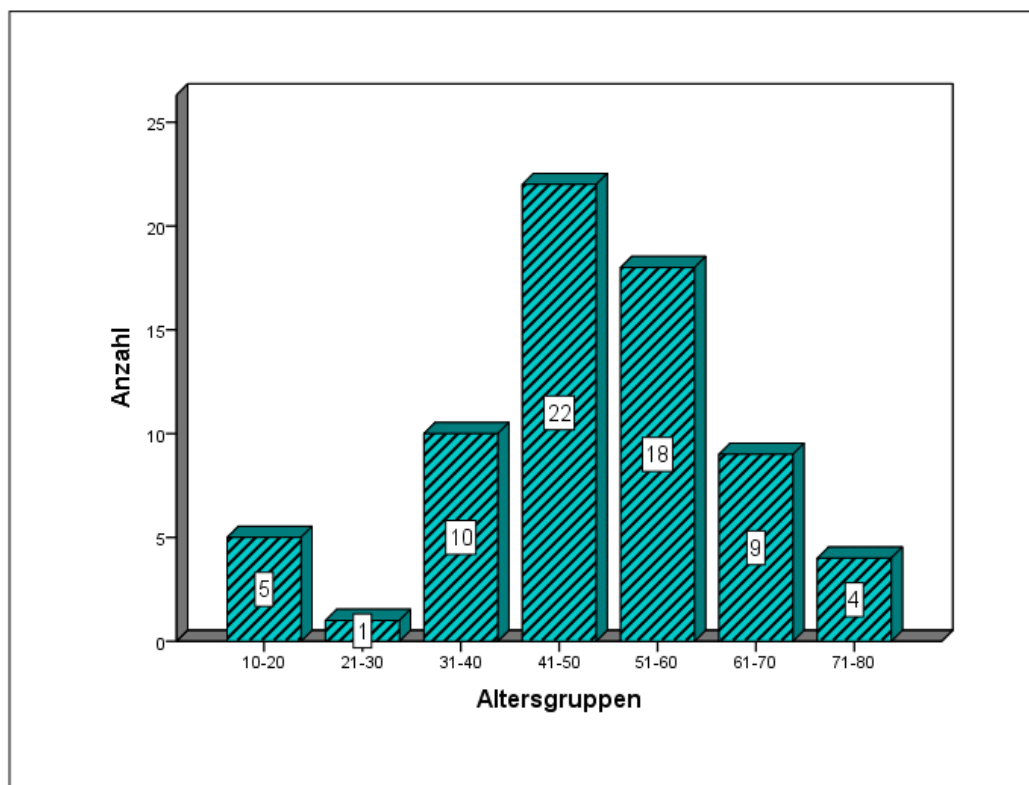


Abbildung 6: Altersverteilung zum Zeitpunkt der OP

### 3.1.2 Tumorausdehnung und Tumorseite

Die meisten Patienten (86%) in dieser Studie waren nach der Hannover Klassifikation (siehe Kapitel 2.2.2, Tabelle 3) in den Tumorklassen T3 und T4 angesiedelt (siehe Abbildung 7). Bei 2 Patienten lag ein Tumor der Klasse T1 vor, bei 3 Patienten ein Tumor der Klasse T2. Bei 17 Patienten lag ein Vestibularisschwannom der Klasse T3a vor. Bei 11 Patienten lag eine Tumorausdehnung Klasse T3b, bei 27 Patienten der Klasse T4a und bei 9 Patienten der Klasse T4b vor. Dies bedeutet einen Anteil von 22 Patienten mit kleinen (T1 bis T3a) Tumoren (32%) gegenüber 47 Patienten mit großen (T3b bis T4b) Tumoren (68%).

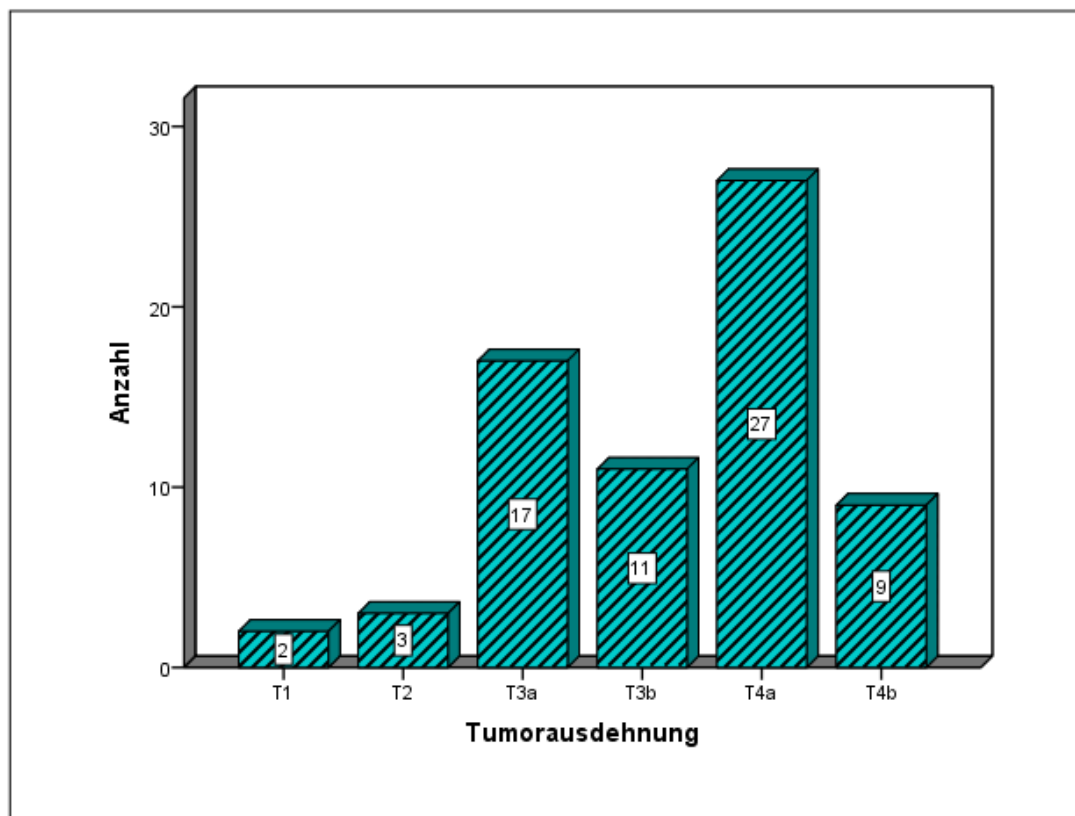


Abbildung 7: Verteilung der Tumorausdehnung

In 32 Fällen war das Vestibularisschwannom auf der linken Seite lokalisiert. 37 Tumoren waren rechtsseitig gelegen (siehe Abbildung 8). Bei 4 der 5 an Neurofibromatose Typ 2 erkrankten Patienten lag auf der Gegenseite ein Vestibularisschwannom vor.

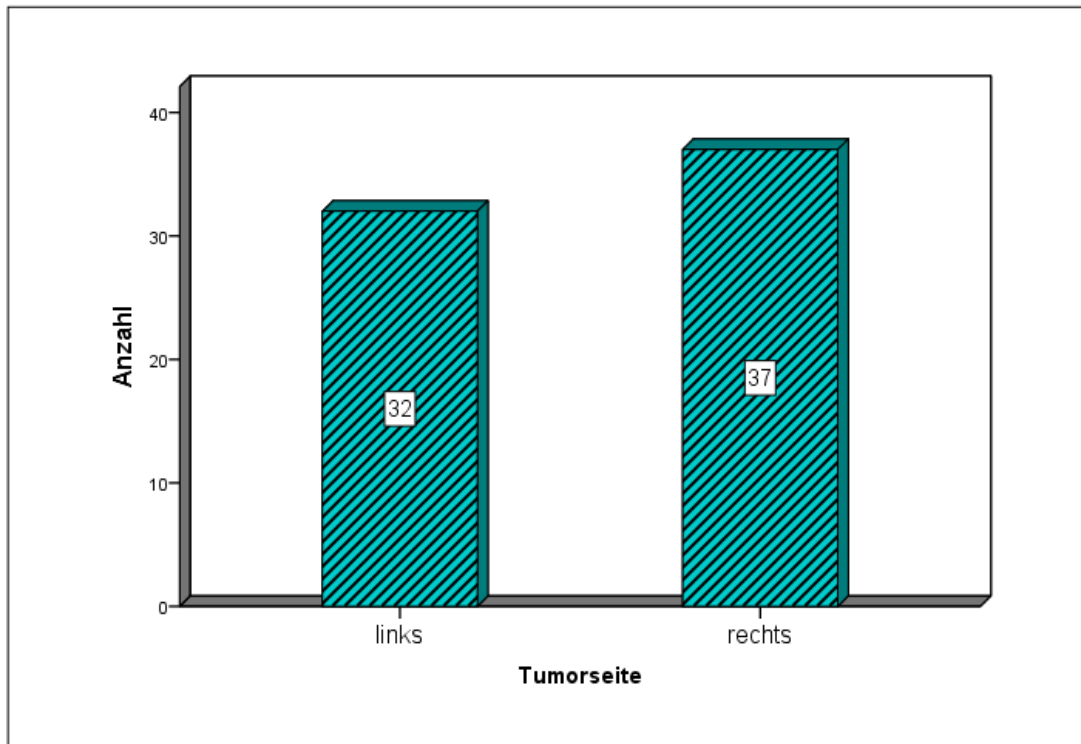


Abbildung 8: Tumorseite

### 3.1.3 Präoperatives Hörvermögen

Wie in Kapitel 2.2.1 erläutert, wurde präoperativ die Hörfunktion der Patienten bestimmt und diese mit der Neuen Hannover Klassifikation des Hörens bewertet (siehe Abbildung 9). 28 Patienten (41%) zeigten eine Hörfunktion der Klasse H1, was normalem Hören entspricht. 20 Patienten (29%) zeigten vor der Operation nützliches Hören in Form von Klasse H2. 11 Patienten (16%) zeigten nur mäßiges Hören und Klasse H3. Schlechtes Hören, Klasse H4, fand sich bei 9 Patienten (13%). Ein Patient war präoperativ in Klasse H6, keinerlei Hörfähigkeit, angesiedelt und wurde nur deswegen in die Studie eingeschlossen, weil er präoperativ noch ableitbare Hirnstammpotentialie der Hörbahn zeigte.

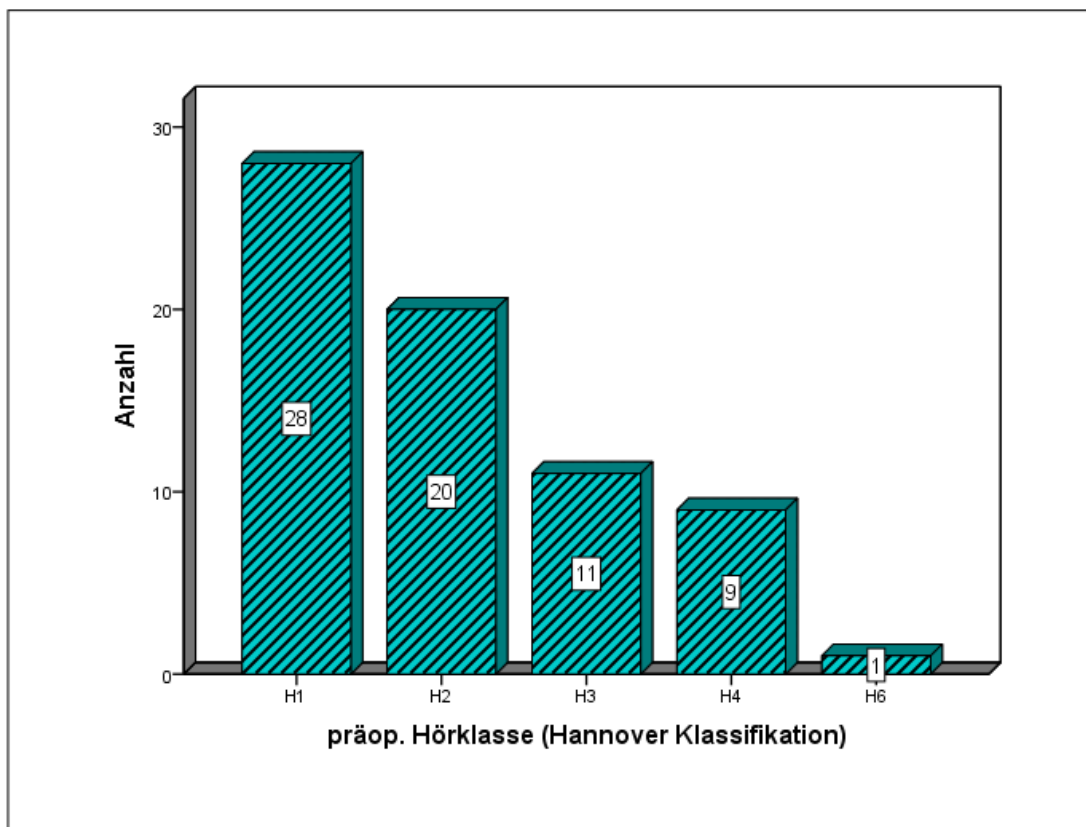


Abbildung 9: präoperative Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation

Das präoperative Hörvermögen wurde weiterhin mit der Klassifikation nach Gardner und Robertson eingeordnet (siehe Abbildung 10), die ebenfalls bereits in Kapitel 2.2.1 erläutert wurde. 46 Patienten (67%) erreichten vor der Operation eine Klasse 1, 9 Patienten (13%) eine Klasse 2. Klasse 3 wurde bei 13 Patienten (19%) präoperativ festgestellt, während ein Patient (1%) präoperativ Klasse 5 zeigte.

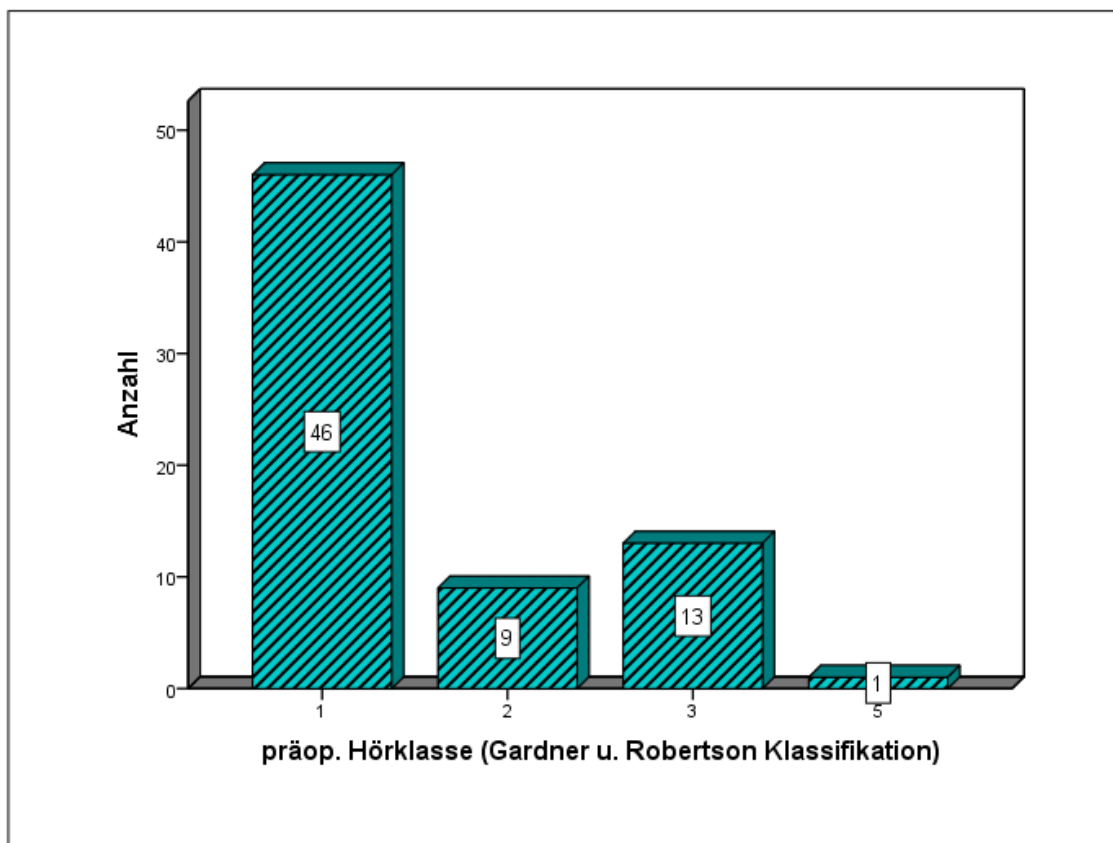


Abbildung 10: präoperative Hörklasse nach Gardner und Robertson

### 3.1.4 Präoperative Elektrophysiologie

#### 3.1.4.1 Präoperativer ABR-Status

Die zu Operationsbeginn gemessenen ABRs, die mit der Nordstadt Klassifikation (siehe Kapitel 2.2.3.3) eingeordnet wurden, zeigten folgende Verteilung (Abbildung 11): 7 Patienten (10%) hatten ein ABR der Klasse 1, 45 Patienten (65%) ein ABR der Klasse 2. Klasse 3 zeigte sich bei 7 Patienten (10%), während 9 Patienten (13%) Klasse 4 und ein Patient (1%) Klasse 5 zeigten. Somit waren bei 52 der 69 Patienten (75%) noch alle frühen Hirnstammpotentialie ableitbar. Die ABRs der anderen 17 Patienten zeigten schon zu Beginn der Operation den Verlust einer oder mehrerer charakteristischer Wellen. Im Folgenden werden die zu Operationsbeginn gemessenen elektrophysiologischen Daten als präoperativ bezeichnet.

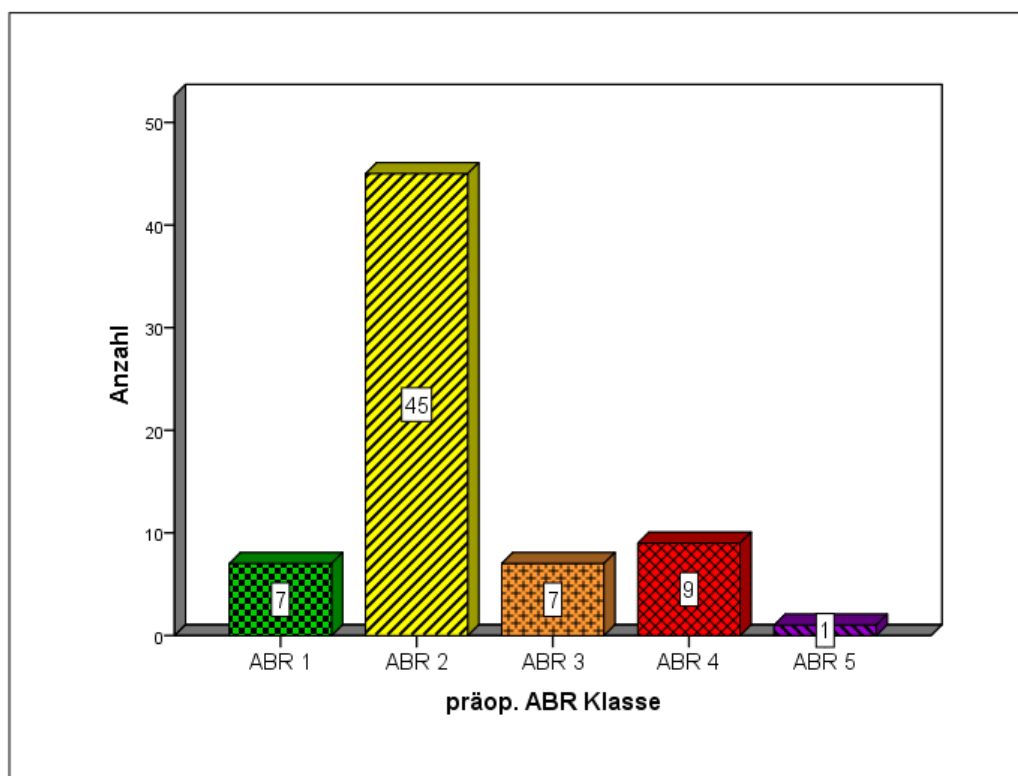


Abbildung 11: präoperative ABR-Klasse nach Nordstadt Klassifikation

### 3.1.4.2 Präoperativer ECochG-Status

Die simultan vorgenommene Elektrocochleographie, die ebenfalls mit der Nordstadt Klassifikation eingeordnet wurde, war zu Beginn der Operation wie folgt verteilt (Abbildung 12): 7 der 69 Patienten (10%) hatten in den präoperativen Ableitungen eine Klasse 1, 46 Patienten (67%) eine Klasse 2. Klasse 3 zeigte sich bei 4 Patienten (6%). In 12 Fällen (17%) war präoperativ nur eine Klasse 4 ableitbar.

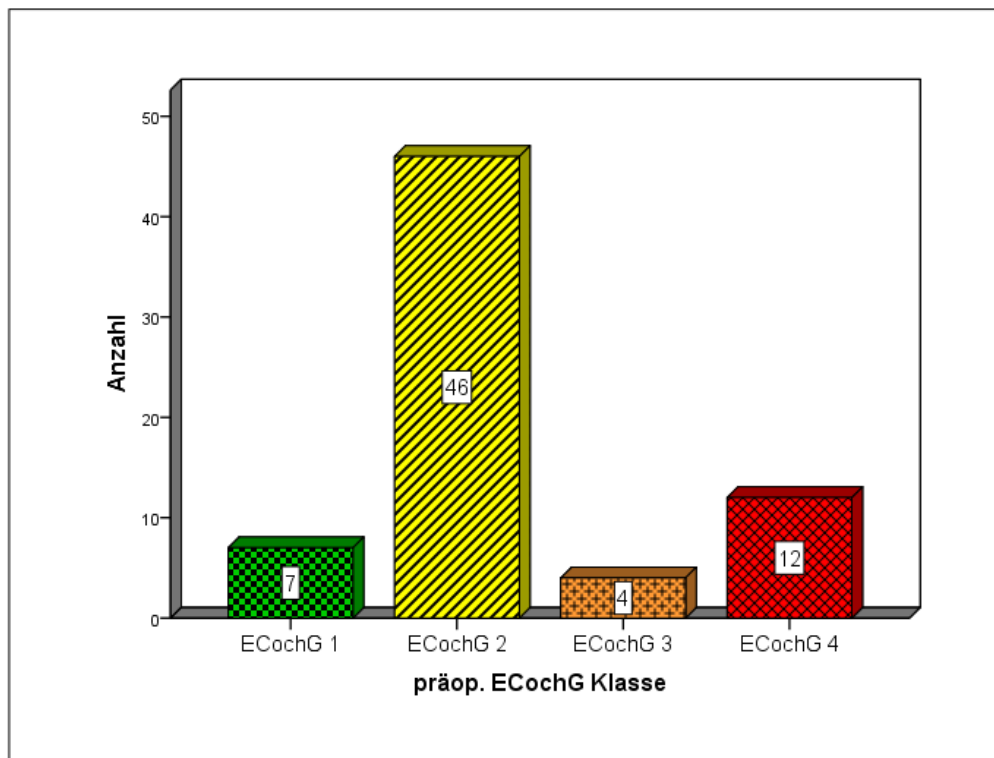


Abbildung 12: präoperative ECochG-Klasse nach Nordstadt Klassifikation

## 3.2 Postoperativer Status

### 3.2.1 Postoperatives Hörvermögen

Wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben, wurde bei dem Patientenkollektiv ein bis zwei Wochen nach der Operation das Hörvermögen bestimmt (siehe Abbildung 13). 10 der 69 Patienten (15%) hatten nach der Neuen Hannover Klassifikation eine Klasse H1, 4 Patienten zeigten Klasse H2 (6%). In 9 Fällen (13%) wurde H3 erreicht, während 3 Patienten (4%) H4 zeigten. H5, also funktionell taub, wurde bei 2 Patienten (3%) gemessen und 41 Patienten (59%) zeigten mit Klasse H6 an der betroffenen Seite keinerlei Hörvermögen.

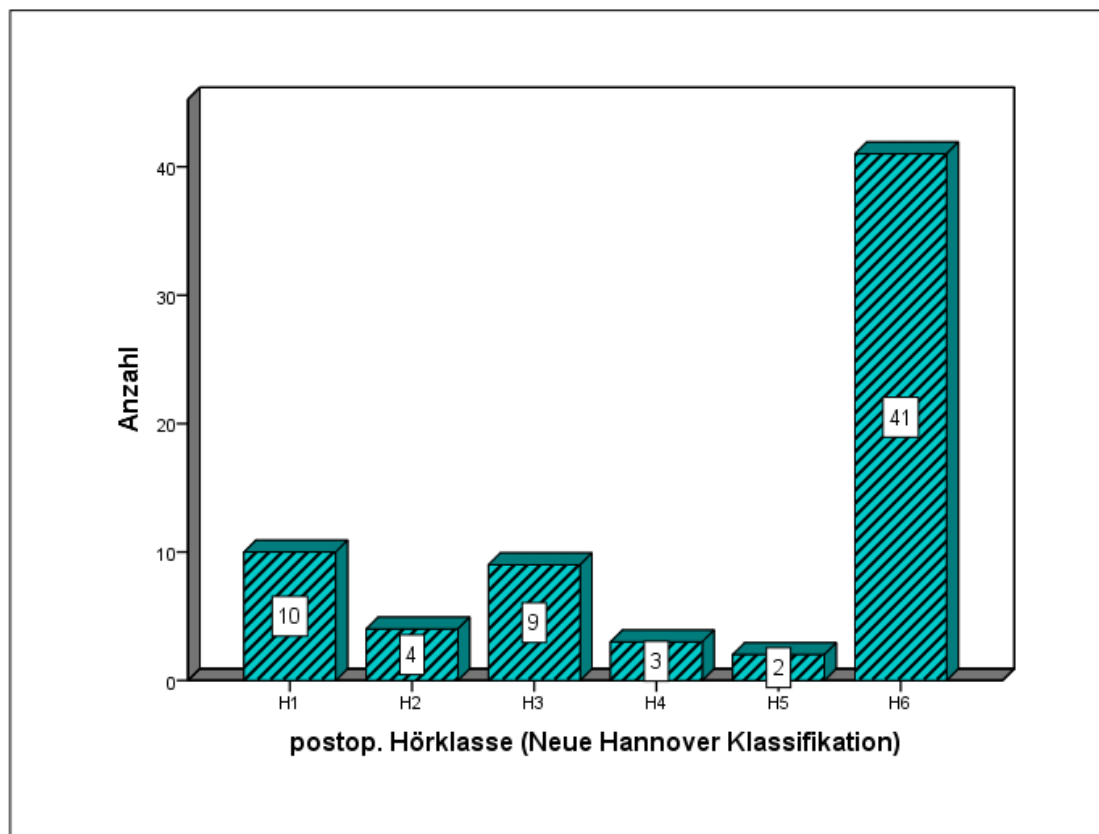


Abbildung 13: postoperative Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation



Nach der Klassifikation von Gardner und Robertson beurteilt, erreichten 13 Patienten (19%) Klasse 1, 4 Patienten (6%) Klasse 2. Klasse 3 wurde von 10 Patienten (15%) erreicht, während in 42 Fällen (61%) nur noch Klasse 5 zu verzeichnen war.

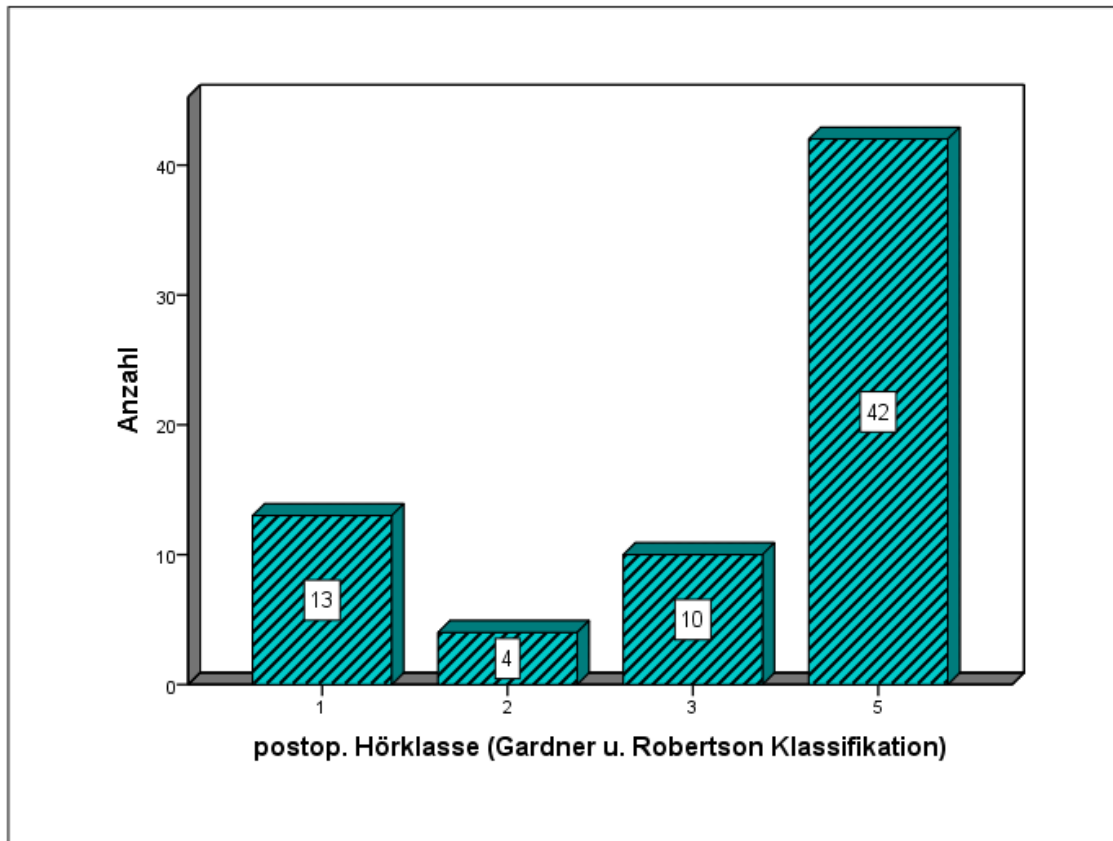


Abbildung 14: postoperative Hörklasse nach der Klassifikation nach Gardner und Robertson

### 3.2.2 Postoperative Elektrophysiologie

#### 3.2.2.1 Postoperativer ABR-Status

Am Ende der OP, nach Naht der Dura, zeigten sich die ABR-Ableitungen, die wieder nach der Nordstadt Klassifikation eingeordnet wurden, wie folgt verteilt: Klasse 1 wurde zu diesem Zeitpunkt von keinem der operierten Patienten erreicht. 25 der 69 Patienten (36%) waren Klasse 2 zuzuordnen. Ein Patient (1%) zeigte Klasse 3. Bei 9 Patienten (13%) war mit Klasse 4 nur noch eine Welle I ableitbar. Klasse 5, also keinerlei reproduzierbare Antwort, fand sich in 34 Fällen (49%) (Abbildung 15). Im Folgenden werden die zum Ende der Operation gemessenen elektrophysiologischen Daten als postoperativ bezeichnet.

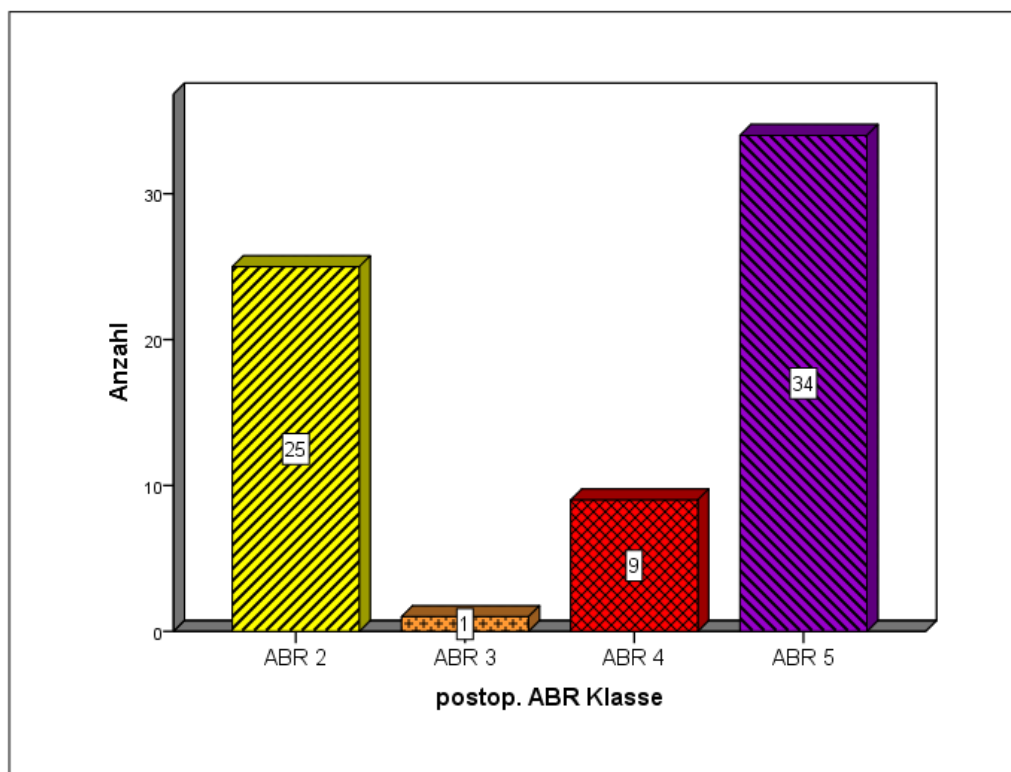


Abbildung 15: postoperative ABR-Klasse nach Nordstadt Klassifikation

### 3.2.2.2 Postoperativer ECochG-Status

Die simultan postoperativ gemessene Elektrocochleographie zeigte, nach der Nordstadt Klassifikation eingeordnet, keinen Patienten mit Klasse 1 und 26 Patienten (38 %) mit Klasse 2. Klasse 3 wurde von 2 Patienten (3%) erreicht. Die größte Gruppe stellten die 28 Patienten (41%) dar, bei denen nur noch eine Welle I ableitbar war und damit der Klasse 4 zugeordnet wurden. Bei 13 Patienten (19%) waren nach der Operation keine reproduzierbaren Signale mehr abzuleiten und es erfolgte eine Einordnung in Klasse 5.

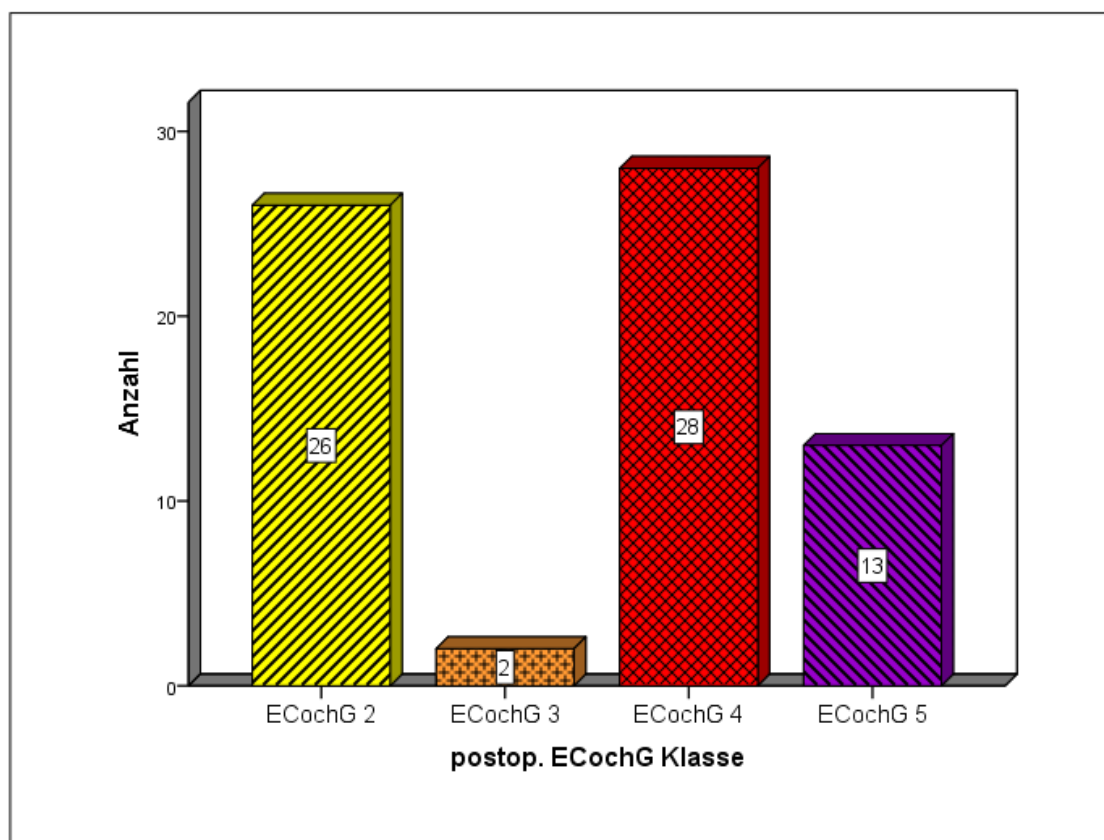


Abbildung 16: postoperative ECochG-Klasse nach Nordstadt Klassifikation

### 3.3 Zusammenhang zwischen den Befunden

#### 3.3.1 Vergleich der Hörbefunde - Hörerhalt

Mit den klassifizierten Daten des Hörvermögens kann der präoperative mit dem postoperativen Status verglichen werden (siehe Tabelle 5).

Betrachtet man die Klassen H5 und H6 nach der Neuen Hannover Klassifikation als taub, wurde bei dem zugrunde liegenden Patientenkollektiv und den Messungen ein bis zwei Wochen nach der Operation ein Hörerhalt von 37,6 % erreicht. Der Hörerhalt nach der Gardner und Robertson Klassifikation liegt mit 39,1% in einem ähnlichen Bereich.

Klassifikation	präoperativ		postoperativ		
	n	%	n	%	
Neue Hannover Klassifikation des Hörens					
H1	28	40,6%	10	14,5%	} 37,6%
H2	20	29,0%	4	5,8%	
H3	11	15,9%	9	13,0%	
H4	9	13,0%	3	4,3%	
H5	0		2	2,9%	
H6	1	1,4%	41	59,4%	
Total	69		69		
Gardner und Robertson	n	%	n	%	
1	46	66,7%	13	18,8%	} 39,1%
2	9	13,0%	4	5,8%	
3	13	18,8%	10	14,5%	
4	0		0		
5	1	1,4%	42	60,9%	
Total	69		69		

Tabelle 5: Hörklassen vor und nach der Operation

Eine Korrelation zwischen einem Hörerhalt und den einzelnen Tumorklassen (Abbildung 17) oder auch quantitativen Tumorausdehnungsparametern, wie die Länge des Tumors in der Nervenachse oder dem Volumen, fand sich nicht. Hörerhalt wurde in allen Tumorausdehnungsklassen erreicht. Die meisten Tumoren, bei denen es zum postoperativen Hörverlust kam, waren in der Tumorklasse 4a angesiedelt. Diese Häufung war jedoch statistisch nicht signifikant.

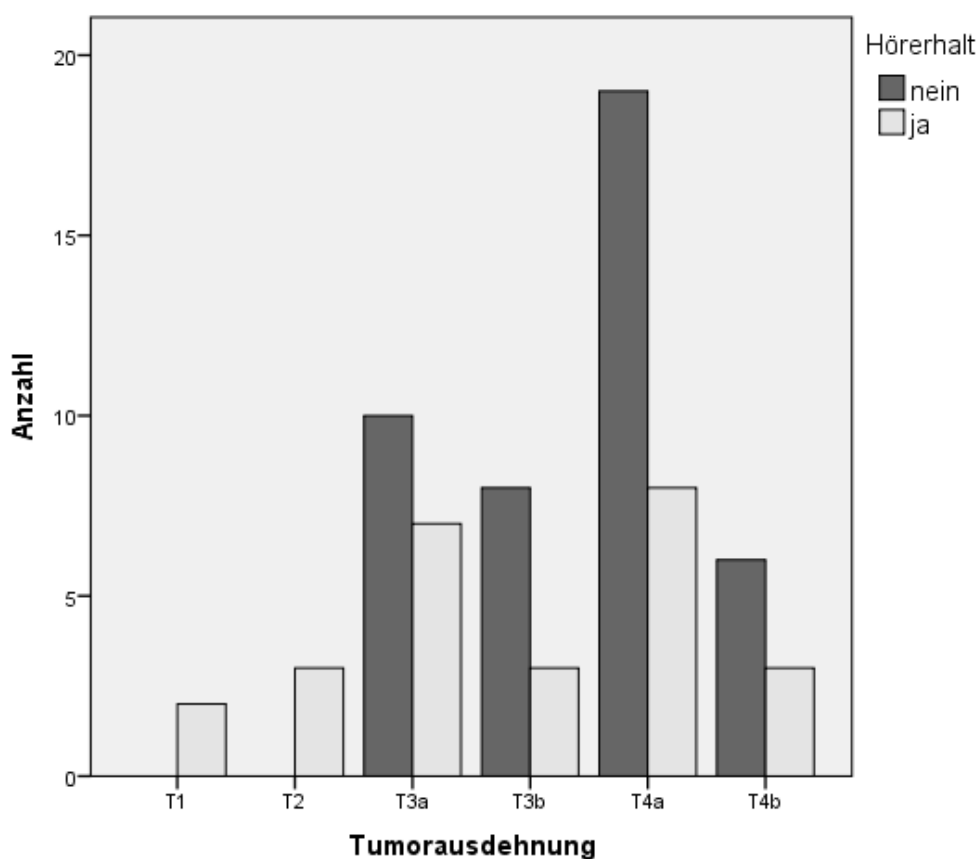


Abbildung 17: Korrelation der Tumorausdehnung mit dem postoperativen Hörerhalt

Vergleicht man den Hörerhalt in der Gruppe der kleinen Tumoren (Klassen T1, T2, T3a) mit jenem in der Gruppe der großen Tumoren mit Hirnstammbeziehung (T3b, T4a, T4b) so sieht man eine Rate des Hörerhalts von 54,5% (12 von 22) bei kleinen Tumoren gegenüber 29,8% (14 von 47) bei großen Tumoren

(Abbildung 18). Dies stellt einen signifikanten Unterschied dieser beiden Gruppen ( $p < 0,05$ , Chi-Quadrat Test) bezüglich des Hörerhalts dar.

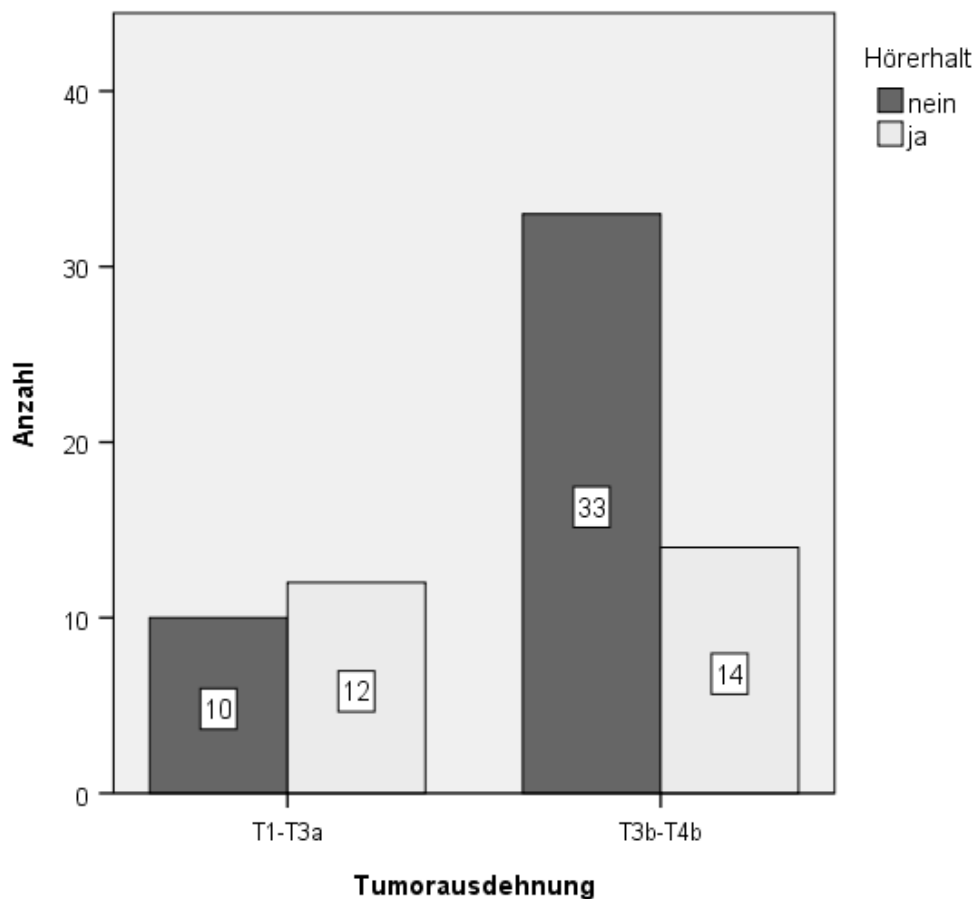


Abbildung 18: Korrelation der gruppierten Tumorausdehnung mit dem postoperativen Hörerhalt

### 3.3.2 Korrelation der Hörbefunde mit der Elektrophysiologie

Die prä- und postoperativen Daten des Hörvermögens und der Elektrophysiologie werden nun auf mögliche Zusammenhänge analysiert. Von Vorteil erweist sich dabei die Klassifizierung der Daten in ordinal skalierte Werte. Als statistisches Maß dient jeweils der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's-Tau-b.

### 3.3.2.1 Präoperativ

Zunächst wird der Zusammenhang zwischen der ABR-Klasse zu Beginn der Operation und der präoperativen Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation untersucht. Die meisten Patienten, die präoperativ eine gute ABR-Klasse hatten, konnten auch einer guten Hörklasse zugeordnet werden. So fand sich beispielsweise bei 21 der 45 Patienten mit ABR Klasse 2 im Hörbefund eine Klasse 1 nach Hannover Klassifikation (siehe Abbildung 19). Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit im 5%-Bereich betrug der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's-Tau-b 0,251.

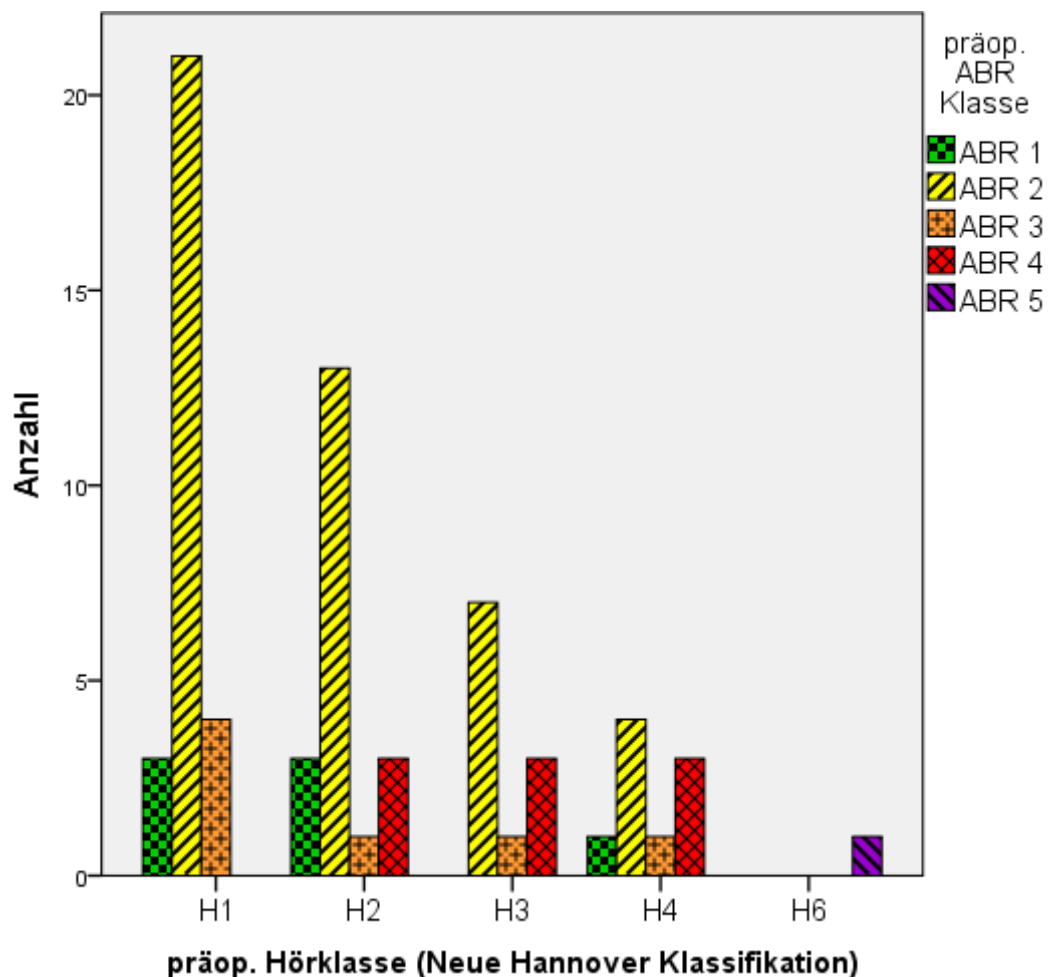


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen präop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und präop. ABR-Klasse

Die präoperative ECoChG-Klasse, in Relation zum präoperativen Hörvermögen nach Neuer Hannover Klassifikation aufgetragen (Abbildung 20), ergab eine sehr ähnliche Verteilung wie die obige Auftragung entgegen der ABR-Klasse. Der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's -Tau-b war mit einem positiven Wert von 0,290 sogar auf einem 0,01 Niveau signifikant.

Präoperativ zeigte sich also die etablierte Fernfeldmethode in Form der ABRs sehr ähnlich verteilt wie die in dieser Studie untersuchte Nahfeldmethode in Form der Elektrocochleographie in nicht invasiver Form.

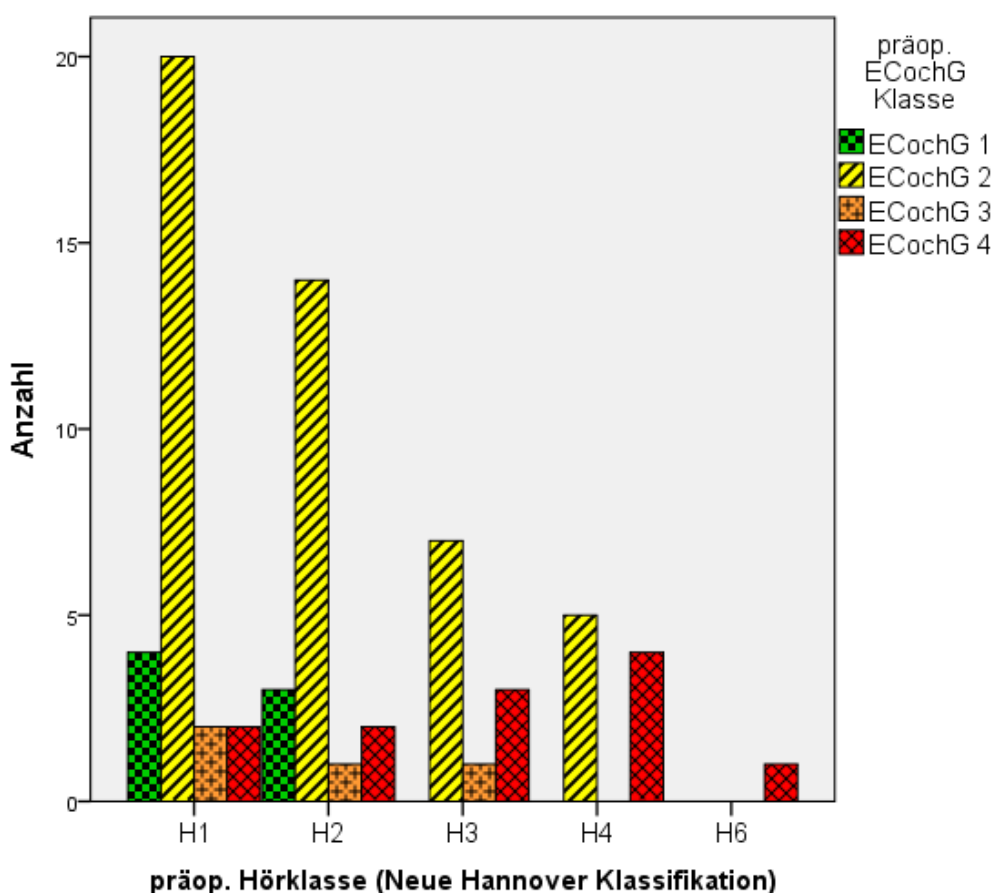


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen präop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und präop. ECoChG-Klasse

Die Korrelation der elektrophysiologischen Klassen mit der Hörklasse zeigte sich zumindest präoperativ noch etwas positiver, wenn das Hören mit der international gebräuchlichen Klassifikation nach Gardner und Robertson bemessen wurde. Der Kendall's-Tau-b war 0,268 (Signifikanzniveau 0,05) wenn das Hören



entgegen der ABR-Klasse aufgetragen wurde. Beim Hören entgegen der ECochG-Klasse war der Kendall's-Tau-b bei 0,329 (Signifikanzniveau 0,01).

### 3.3.2.2 Postoperativ

Die end-operativen Befunde der ABR-Klassen und der postoperativen Hörklassen nach Neuer Hannover Klassifikation wurden folgend analysiert und untersucht.

Hier zeigte sich ein stark positiver Zusammenhang. Die meisten Patienten, die postoperativ eine ABR-Klasse von 5 zeigten, waren in ihrem Hörvermögen nach der Neuen Hannover Klassifikation auch in H5 oder H6 zu verorten (siehe Abbildung 21). Der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's-Tau-b war bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit im 1% Bereich stark positiv bei 0,743.

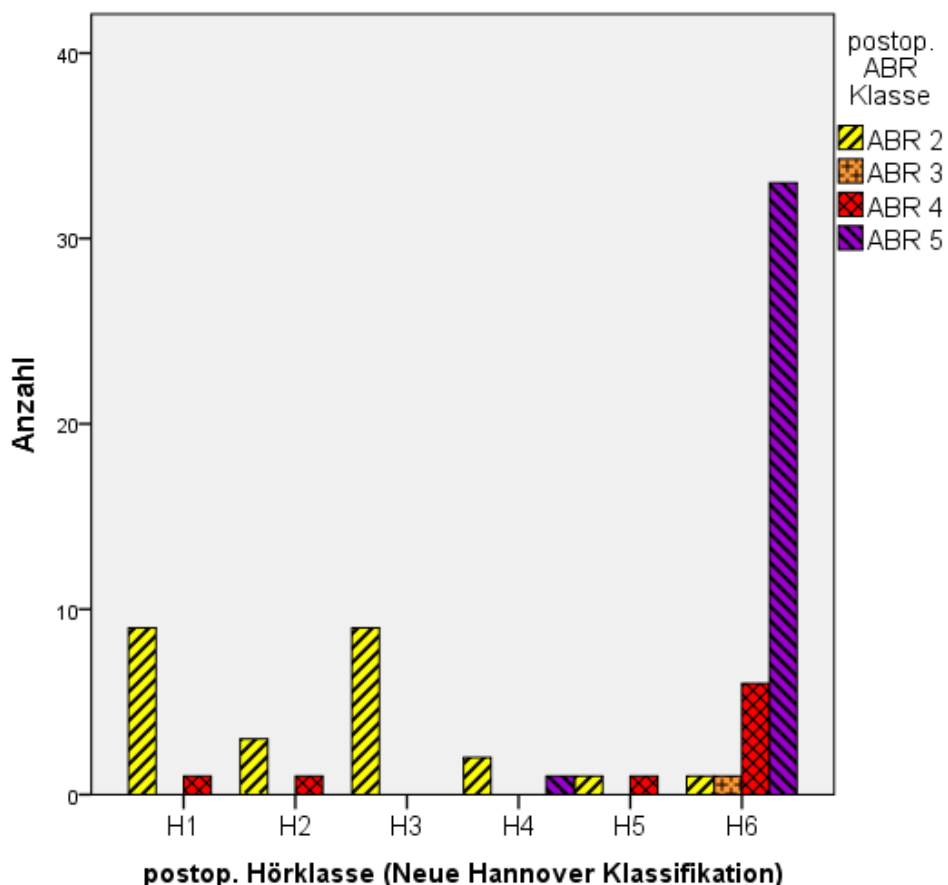


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen postop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und postop. ABR-Klasse

Die postoperative ECochG-Klasse zeigt schwächere Korrelation mit der postoperativen Hörqualität nach Neuer Hannover Klassifikation als die postoperativen ABRs: 25 der 43 Patienten mit postoperativer Taubheit (Hörklasse 5 und 6) zeigten in der Elektrocochleographie am Ende der OP immer noch eine ECochG der Klasse 4 (siehe Abbildung 22). Der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's-Tau-b lag bei einem Signifikanzniveau von 0,01 bei 0,614.

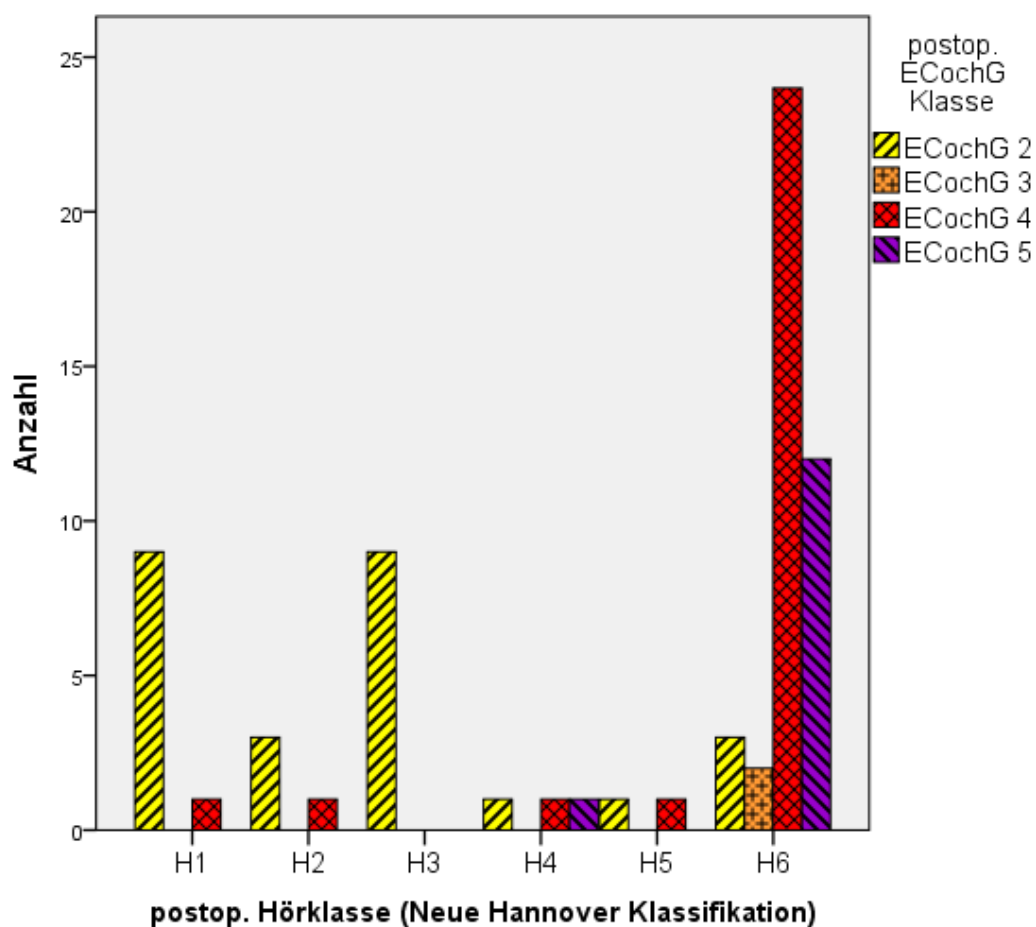


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen postop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und postop. ECochG-Klasse

### 3.3.3 Vergleich der gemessenen Amplituden

Mit der nicht invasiven Elektrocochleographie als Nahfeldmethode wurden präoperativ deutlich größere Amplituden als mit der Fernfeldmethode des ABRs gemessen. Im Vergleich der durchschnittlichen Amplituden (siehe Abbildung 23) war nicht nur die Amplitude der Welle I, sondern auch die der weiter entfernt entstehenden Welle III und V in der ECoChG statistisch signifikant größer ( $p < 0,05$ ). Die durchschnittliche ECoChG-Amplitude für die Wellen I, III und V zusammen war in den Messungen zu Beginn der Operation um den Faktor 3,29 größer als die durchschnittliche ABR-Amplitude aus den Wellen I, III und V.

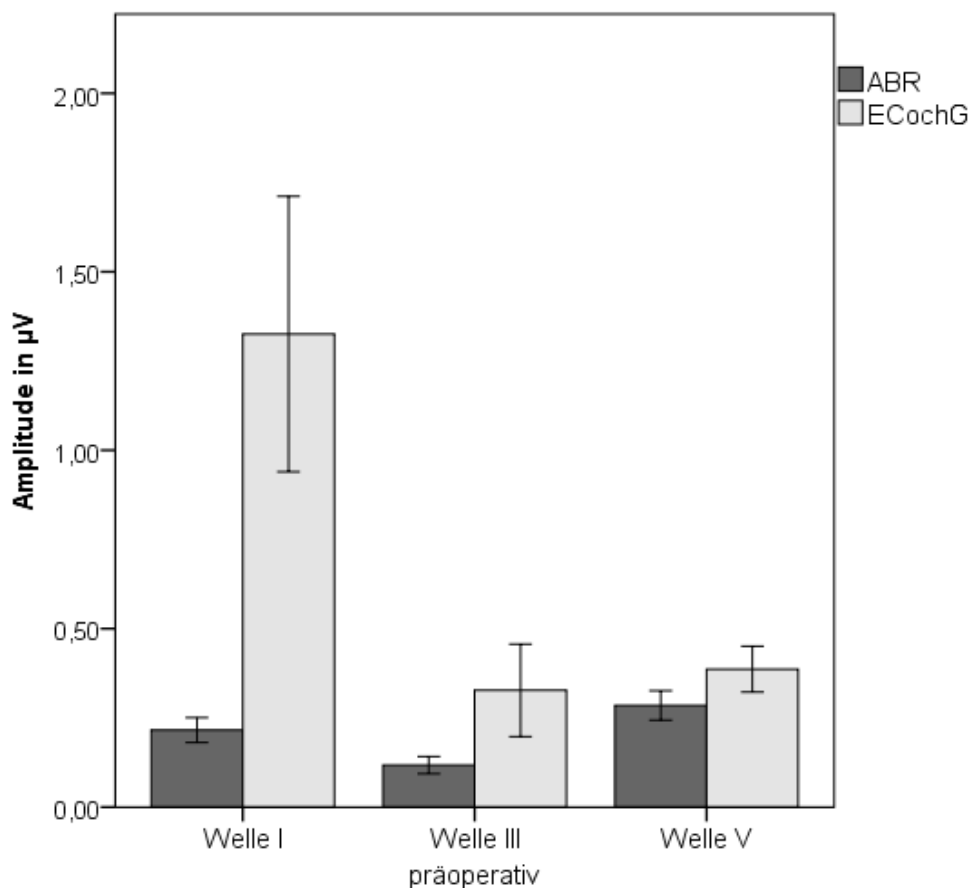


Abbildung 23: Vergleich der Mittelwerte präoperativer Amplituden ABR vs. ECoChG

Werden die durchschnittlichen Amplituden der postoperativen Messungen miteinander verglichen (siehe Abbildung 24), liefert die nicht invasive Elektrocochleographie ebenfalls in allen Wellen größere Amplituden als die ABRs. Dieser Unterschied ist für die Amplitude der Welle I und III statistisch

signifikant ( $p < 0,05$ ). In der Gesamtheit waren die durchschnittlichen Amplituden der ECochG in den Messungen am Ende der Operation um den Faktor 2,91 größer als die der ABR.

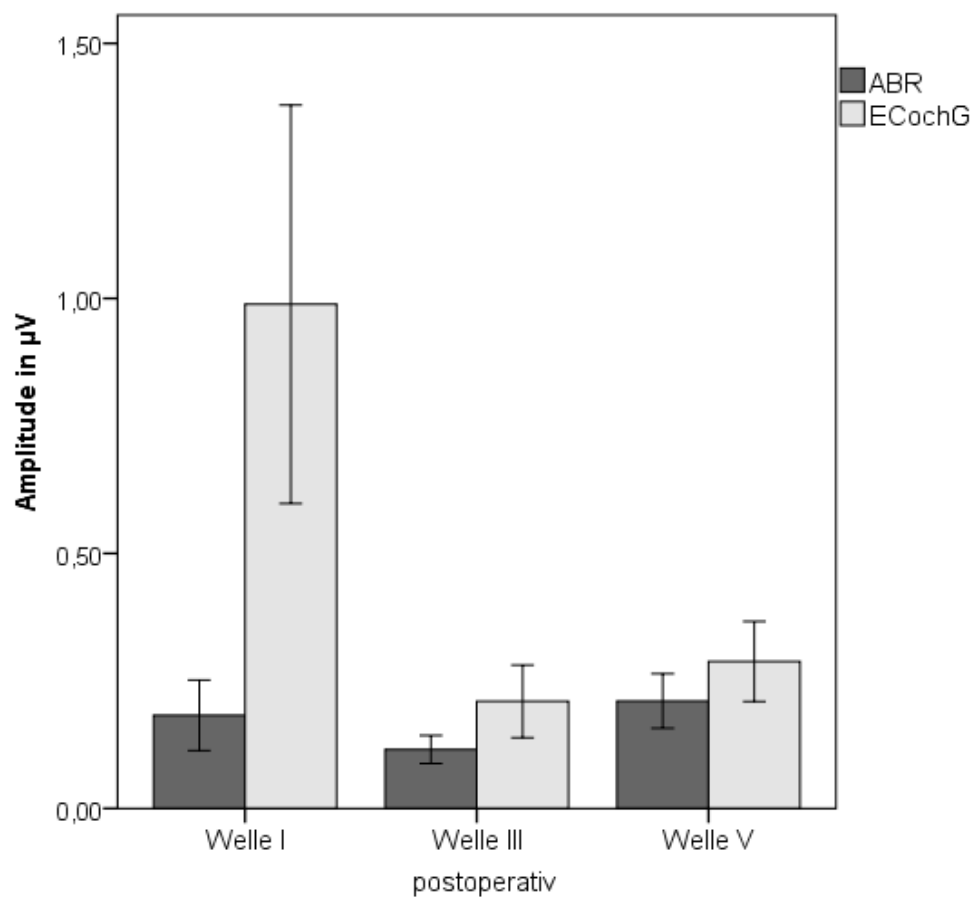


Abbildung 24: Vergleich der Mittelwerte postoperativer Amplituden ABR vs. ECochG

		präop. Amplitude (µV)	postop. Amplitude (µV)
<b>Welle I</b>	ABR	0,219	0,183
	ECochG	1,326	0,988
<b>Welle III</b>	ABR	0,118	0,115
	ECochG	0,327	0,210
<b>Welle V</b>	ABR	0,285	0,211
	ECochG	0,386	0,288

Tabelle 6: Durchschnittliche Amplituden prä- und postoperativ

Um eine mögliche Beeinflussung der ABR-Qualität durch die simultane Anwendung der nicht-invasiven Elektrocochleographie zu untersuchen, wurden zu Beginn der Operation bei einer Untergruppe von 21 der 69 Patienten ABR Messungen vor und nach Platzierung der Kugelelektrode vorgenommen. Die mittleren Amplituden des ABR vor und nach der Platzierung der Trommelfellelektrode zeigten keine signifikanten Unterschiede (Abbildung 25). Die Amplituden aller Wellen waren sogar geringgradig größer unter simultaner Anwendung der Elektrocochleographie.

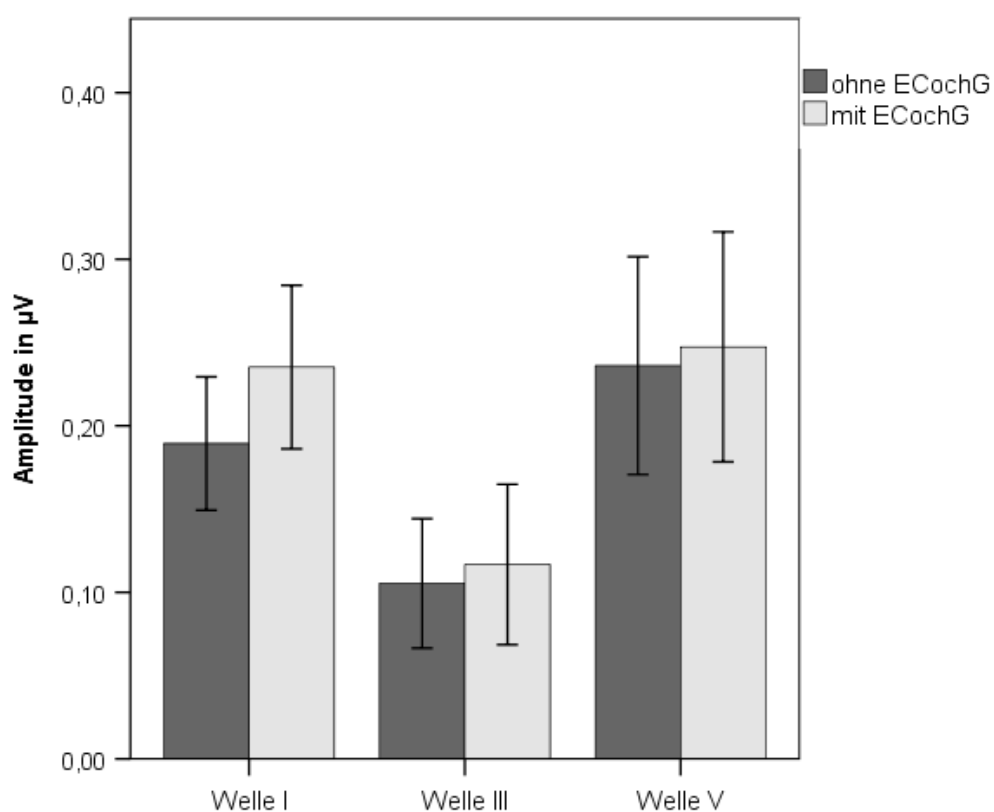


Abbildung 25: Vergleich mittlerer ABR-Amplituden von 21 Patienten vor und nach ECoChG-Elektroden-Platzierung

### 3.3.4 Vergleich der gemessenen Latenzen

Ein Vergleich der mittleren Latenzen der Wellen I, III und V zu Beginn und am Ende der Operation ergab zwischen ABR und ECoChG keinen statistisch signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 7). Die Wellen traten zeitlich prä- wie postoperativ an sehr ähnlicher Stelle auf.

		präop. Latenz (ms)	postop. Latenz (ms)
<b>Welle I</b>	ABR	1,993	1,939
	ECoChG	2,033	1,936
<b>Welle III</b>	ABR	5,214	5,329
	ECoChG	5,342	5,478
<b>Welle V</b>	ABR	7,392	7,454
	ECoChG	7,479	7,543

Tabelle 7: Durchschnittliche Latenzen prä- und postoperativ

Auch die ABR-Latenzen wurden hinsichtlich einer möglichen Beeinflussung durch die platzierte Trommelfellelektrode der nicht-invasiven Elektrocochleographie untersucht: bei 21 der 69 Patienten wurden zu Beginn der Operation die ABR-Latenzen mit und ohne simultane ECoChG-Anwendung gemessen. Deren Mittelwertvergleiche zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied (Abbildung 26).

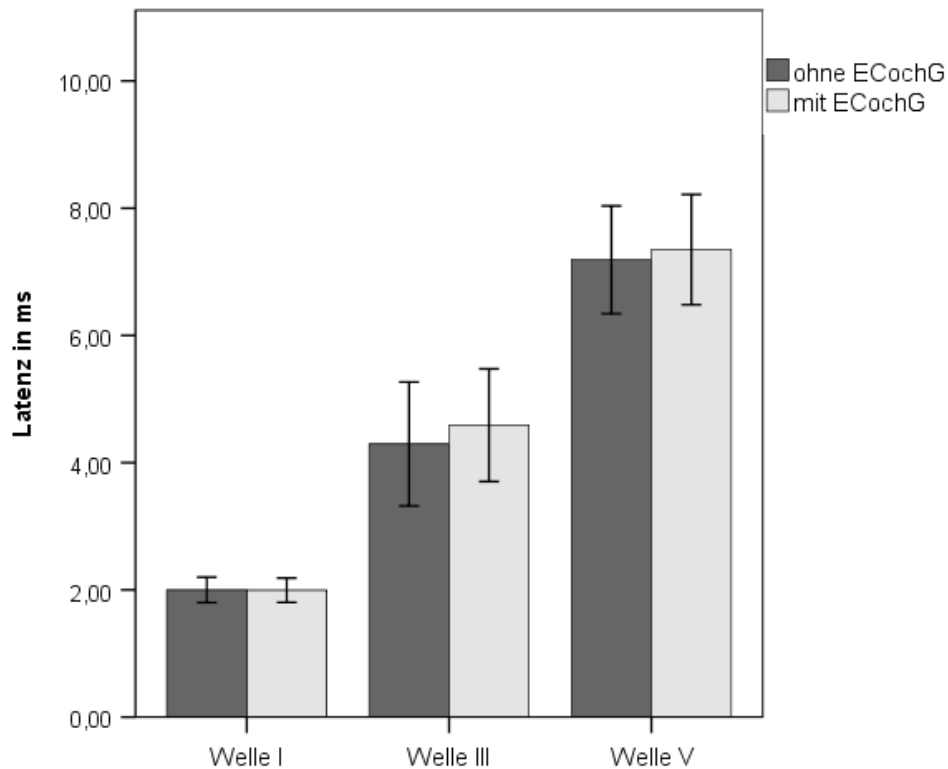


Abbildung 26: Vergleich mittlerer ABR-Latenzen von 21 Patienten vor und nach ECochG-Elektroden-Platzierung

### 3.3.5 Vergleich der Wellenidentifizierbarkeit

Im Rahmen des Methodenvergleichs wurden die prä- und postoperativen ABR- und ECochG-Signale bezüglich der Identifizierbarkeit der einzelnen Wellenkomponenten verglichen.

So war präoperativ mittels ABR und ECochG ein sehr ähnlicher Prozentsatz der Wellen identifizierbar (siehe Tabelle 8 und Abbildung 27). Auch spätere Komponenten, wie die Welle V, waren präoperativ mit der nicht-invasiven Elektrocochleographie nahezu genauso häufig zu identifizieren wie mit den konventionellen ABR.

		Welle I	Welle III	Welle V
<b>präop.</b>	ABR	98,6%	76,8%	84,1%
	ECochG	100%	76,8%	82,6%
<b>postop.</b>	ABR	50,7%	37,7%	37,7%
	ECochG	81,2%	40,6%	40,6%

Tabelle 8: Prozent-Identifizierbarkeit der Wellen prä- und postoperativ

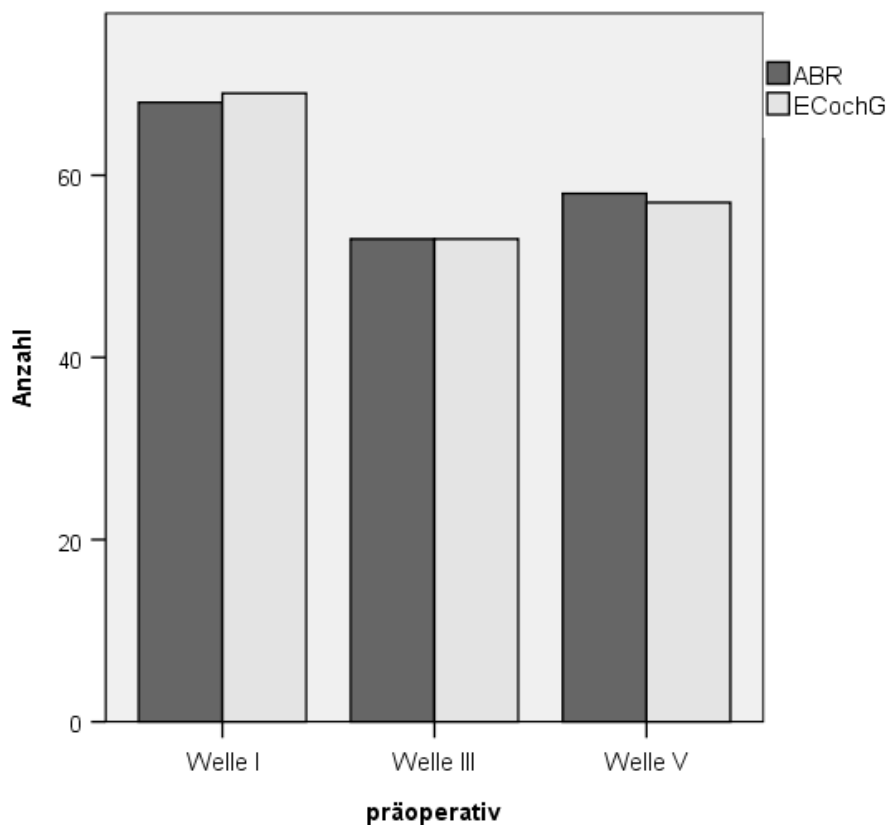


Abbildung 27: Vergleich identifizierbarer Wellen präoperativ

Im postoperativen Vergleich der Identifizierbarkeit einzelner Wellenkomponenten (siehe Tabelle 8 und Abbildung 28) zeigte sich der größte Unterschied bei der Welle I: während diese in nur 50,7% der ABR-Ableitungen identifiziert werden konnte, zeigte sich in 81,2% der postoperativen ECochG-Ableitungen eine Welle I. Spätere Komponenten, wie die Welle V, ließen sich mit der nicht-invasiven Elektrocochleographie postoperativ analog zum konventionellen ABR identifizieren. So konnte postoperativ im Signal der ECochG in 40,6% der Fälle



sogar leicht häufiger eine Welle V identifiziert werden als im ABR-Signal, in dem in 37,7% eine Welle V identifiziert werden konnte.

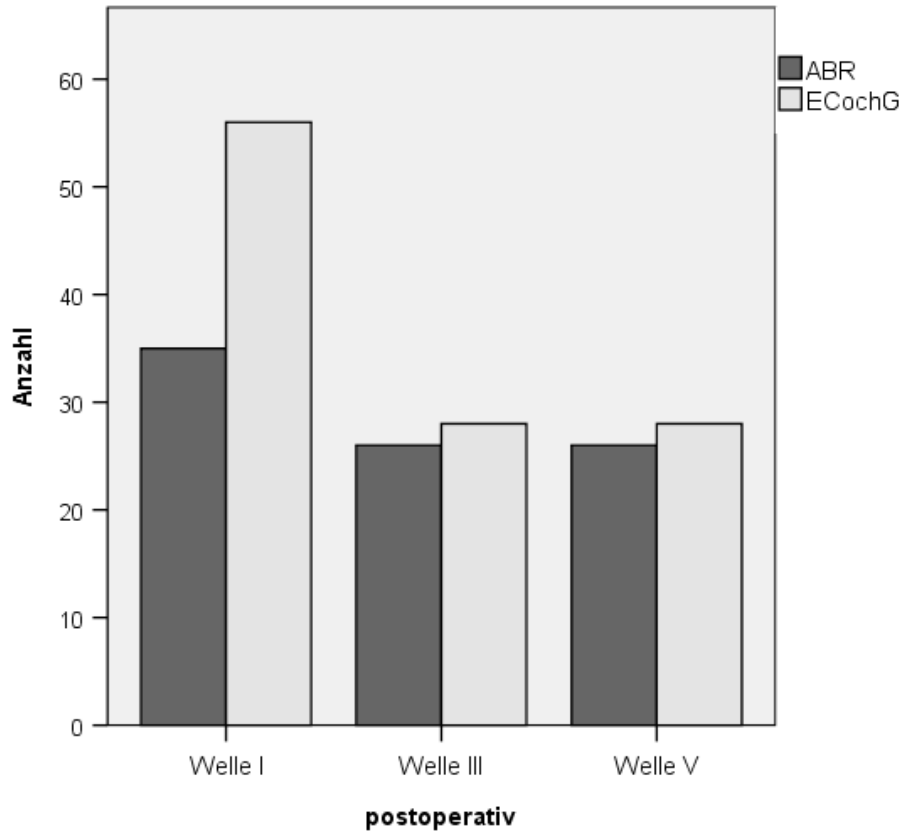


Abbildung 28: Vergleich identifizierbarer Wellen postoperativ

### 3.3.6 Korrelation der elektrophysiologischen Befunde

#### 3.3.6.1 Präoperativ

Mit dem Korrelationskoeffizienten Kendall's-Tau-b wurde das Maß der Korrelation zwischen den ABR-Klassen und den ECochG-Klassen zu Beginn der Operation bestimmt (siehe Abbildung 29). Hierbei zeigt sich mit einem Kendall's-Tau-b Wert von 0,812 bei einem Signifikanzniveau von 0,01 ein stark positiver Zusammenhang.

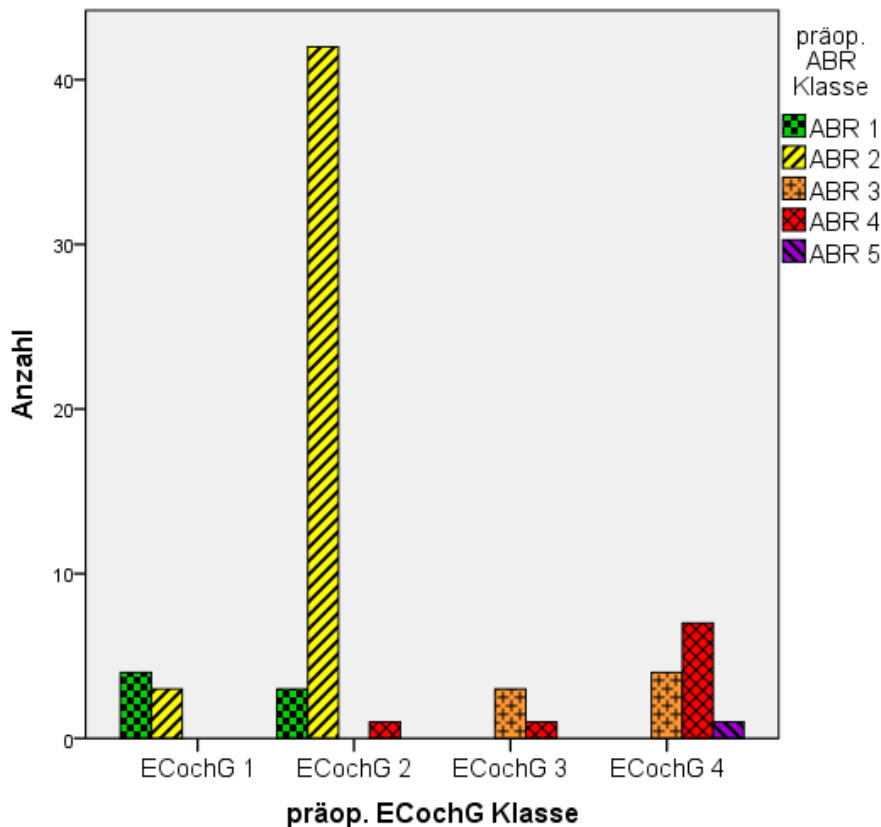


Abbildung 29: Zusammenhang zwischen präoperativer ECochG -Klasse und präoperativer ABR-Klasse

Dieser stark positive Zusammenhang im Vergleich der präoperativen ABR- mit den ECochG-Klassen zeigt sich vor allem in den Klassen 1 bis 3. Wenn man diese isoliert betrachtet (siehe Abbildung 30), ergibt sich eine stark positive Korrelation mit einem Kendall's-Tau-b Wert von 0,669 bei einem Signifikanzniveau von 0,01.

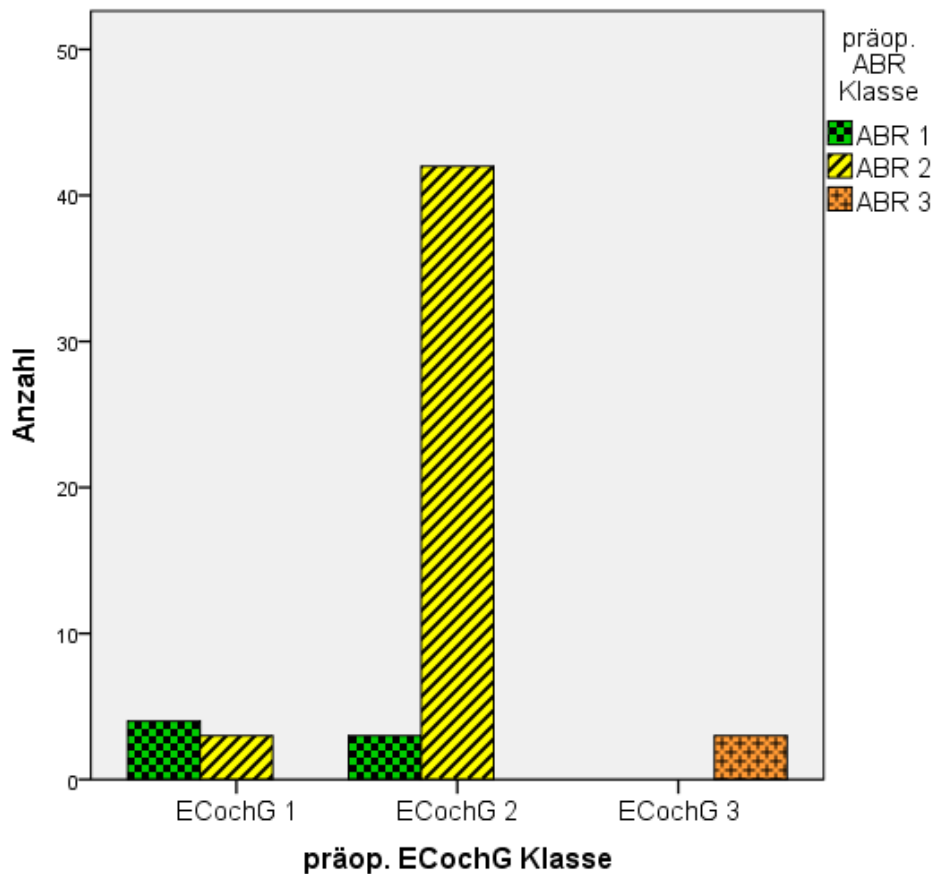


Abbildung 30: Zusammenhang zwischen den präop. ECochG- und präop. ABR- Klassen 1-3

### 3.3.6.2 Postoperativ

Werden ABR- und ECochG-Klassen am Ende der Operation zueinander in Relation gesetzt, ergibt sich wiederum ein stark positiver Zusammenhang (siehe Abbildung 31). Der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's-Tau-b liegt bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% bei 0,761.

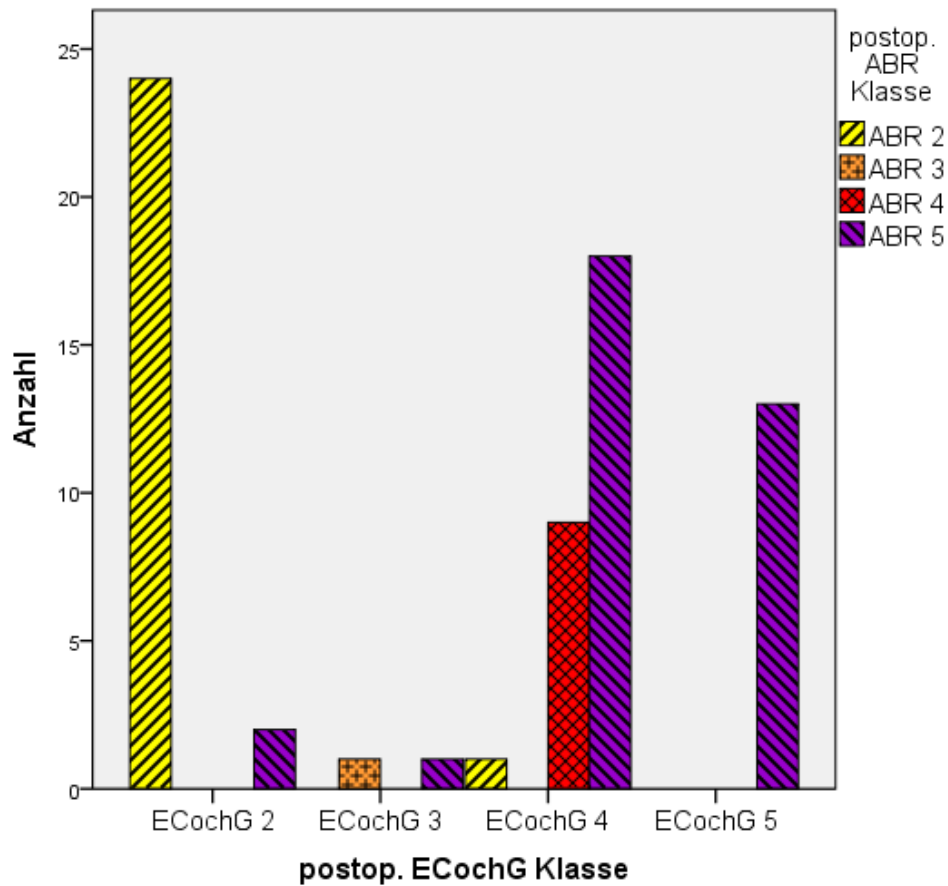


Abbildung 31: Zusammenhang zwischen postoperativer ECochG-Klasse und postoperativer ABR-Klasse

Wird die Beziehung der ECoChG- und ABR-Klassen am Ende der Operation isoliert in den Klassen 1 bis 3, in welchen Welle 5 noch vorhanden ist, betrachtet, zeigt sich ein nahezu linearer Zusammenhang (siehe Abbildung 32). Der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's-Tau-b liegt hier bei 1,000 bei einem Signifikanzniveau von 0,01.

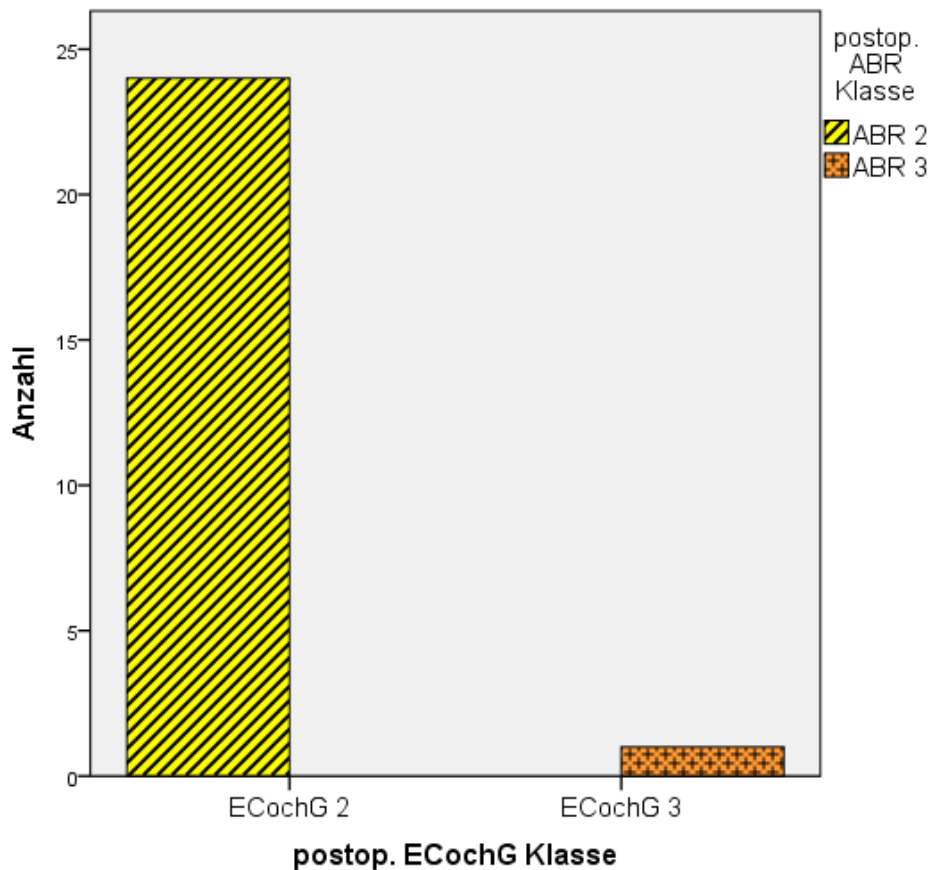


Abbildung 32: Zusammenhang zwischen den postop. ECoChG- und postop. ABR- Klassen 1-3

### **3.4 Ein-Jahres-Follow-up bei diskrepannten Patientenbefunden**

#### **3.4.1 Untersuchung von Patienten mit großer Diskrepanz zwischen postoperativer Elektrophysiologie und Hörbefund**

Bei 3 von 43 unmittelbar postoperativ tauben Patienten (H5 und H6) fanden sich noch gute ABR-Klassen (Klassen 1,2 oder 3). Ebenfalls waren 6 der 43 postoperativ tauben Patienten in guten ECoChG-Klassen (1, 2, oder 3) angesiedelt.

Bei keinem der Patienten fand sich im Rahmen von klinischen und audiometrischen Befundkontrollen nach einem Jahr eine Verbesserung des Hörbefundes.

#### **3.4.2 Untersuchung von Patienten mit kleiner Diskrepanz zwischen postoperativer Elektrophysiologie und Hörbefund**

Bei 8 der 43 postoperativ tauben Patienten (H5 und H6) fand sich postoperativ noch eine ABR-Klasse 4. Mit einer postoperativen ECoChG-Klasse von 4 zeigten sich 26 der 43 postoperativ tauben Patienten in der Elektrophysiologie diskrepannt zum Hörbefund.

Auch bei diesen diskrepannten Patientenbefunden wurden Nachforschungen im Rahmen von klinischen und audiometrischen Kontrolluntersuchungen nach frühestens einem Jahr angestellt: 3 Patienten, welche sowohl in den postoperativen ABR- als auch ECoChG-Messungen noch eine Klasse 4 hatten, verbesserten sich in ihrem Hörvermögen. Nach einem Jahr oder später verbesserte sich bei Studienpatient Nr. 48 der Hörbefund von H5 auf H4, bei Studienpatient Nr. 51 verbesserte sich der Hörbefund von H6 auf H3, bei Studienpatient Nr. 65 verbesserte sich der Hörbefund von H5 auf H4.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Kritische Betrachtung der Methodik**

#### **4.1.1 Diskussion des Patientenkollektivs**

##### **4.1.1.1 Patientenselektion und Fallzahl**

In dieser Studie wurden ausschließlich Patienten untersucht, welche vor der Operation Resthören und präoperativ ableitbare Hirnstammpotentiale zeigten. Durch diese Vorselektion entspricht das untersuchte Kollektiv nicht der Gesamtheit der an Vestibularisschwannom Erkrankten.

Bezüglich der Geschlechterverteilung entspricht das vorliegende Kollektiv mit einem leicht gehäuften Auftreten von Vestibularisschwannomen bei weiblichen Patienten der Datenlage von einigen groß angelegten Studien (Kaye / Briggs 2001; Matthies / Samii 1997a). Wie bereits in Kapitel 1.1.2 erwähnt, wird in anderen großen Studien keine geschlechterspezifische Häufung gefunden (Gal et al. 2010; Kleijwegt et al. 2016). Für die Aussagekraft dieser Studie scheint dieser Aspekt nicht relevant.

Mit einer Stichprobenlänge von 69 Patienten handelt es sich um eine vergleichsweise kleine Studie. Gängige nichtparametrische Testmethoden kommen jedoch dennoch zu Aussagen im Bereich der Signifikanz. Um sinnvolle Vergleiche ziehen zu können, müssen in den Direktvergleichen von postoperativen mit präoperativen elektrophysiologischen Daten kleinere Untergruppen gebildet werden. Dies hat zur Folge, dass die Fallzahl in diesen Teilbereichen kleiner wird und die Aussagen somit weniger reliabel.

##### **4.1.1.2 Neurofibromatose Typ 2**

5 der 69 untersuchten Patienten (7%) leiden unter Neurofibromatose Typ 2. Der Tumor tritt beim Vorliegen dieser Grunderkrankung im früheren Lebensalter auf. Nicht selten sind Vestibularisschwannome bilateral zu finden (Kaye / Briggs 2001), was bei 4 der 5 betroffenen Patienten dieser Studie der Fall war. Die Vestibularisschwannome sind häufig größer, zeigen ein schnelleres und invasiveres Wachstumsverhalten und neigen früher und häufiger zu Rezidiven (Matthies 2008b). Durch diese Bedingungen ändert sich die operative Strategie und hoheitliches Ziel wird der Erhalt von Nervenfunktion. Dem gegenüber tritt das

sonst angestrebte Ziel der Heilung durch komplette Tumorresektion in den Hintergrund zugunsten einer Schonung der Nervenfunktionen. Gegebenenfalls wird bei der Erkrankung auch eine subtotale Resektion akzeptiert (Samii et al. 1997).

Eine Änderung in der operativen Strategie sowie das andersartige Wachstumsverhalten beeinflussen sicherlich auch die Ergebnisse des elektrophysiologischen Neuromonitorings. Allerdings kommt bei den oben beschriebenen Bedingungen bei NF2-Patienten dem Funktionserhalt und somit dem intraoperativen Neuromonitoring ein besonderer Stellenwert zu. Da in dieser Studie mit der zusätzlich angewandten nicht-invasiven ECochG untersucht werden sollte, wie und ob ein kontinuierliches Monitoring der Hörfunktion während der OP möglich ist, wurde NF2 nicht als Ausschlusskriterium gewertet. Im Vergleich zum sogenannten sporadischen Wildtyp Vestibularisschwannom differierte die Anwendung des intraoperativen Neuromonitorings nicht.

#### **4.1.1.3 Patientenalter**

Der Altersdurchschnitt von 48,3 Jahren und die Häufung im mittleren Lebensalter (40-60 Jahre) ist vergleichbar mit dem Patientengut in groß angelegten Studien (Matthies / Samii 1997a). Andere Studien beschreiben höhere Altersdurchschnitte (Kaye / Briggs 2001; Kleijwegt et al. 2016). Der etwas niedrigere Altersdurchschnitt mag mit dem Einschluss der NF2-Patienten zu begründen sein und ist für die Aussagekraft dieser Studie nicht relevant.

#### **4.1.1.4 Tumorausdehnung, Vorselektion durch Strukturbedingungen**

Bei der Tumorausdehnung liegt dieser Studie zwar das ganze Spektrum von Tumorausdehnungen von kleinen (T1) bis hirnstammkomprimierenden (T4b) Tumoren zugrunde. Die meisten Tumoren (86%) sind jedoch in den Tumorklassen T3 und T4, also größeren Ausdehnungsklassen, angesiedelt. Die Tumoren mit Hirnstammkontakt (T3b) oder Hirnstammkompression (T4a, T4b) nehmen 68%, somit über zwei Drittel in dieser Studie ein. Dies ist repräsentativ für das Gesamtkollektiv. Die kleinen Tumoren der Ausdehnung T1 und T2 werden am Uniklinikum Würzburg ganz überwiegend durch die Klinik für Hals-, Nasen-,



Ohrenkrankheiten über den transtemporalen Zugang über die mittlere Schädelgrube operiert.

Der Überhang von großen Tumorausdehnungen in diesem Patientenkollektiv wird dann relevant, wenn beispielsweise die Rate des funktionellen Nervenerhalts mit anderen Studien verglichen werden soll. Dass die Patienten dieser Studie ausschließlich über den retrosigmoidalen Zugangsweg operiert wurden, führt zu homogenen Bedingungen in der operativen Behandlung des vorliegenden Patientenkollektivs. Dadurch kann jedoch auch keine Aussage zum Neuromonitoring bei anderen operativen Zugangswegen getroffen werden.

#### **4.1.2 Bestimmung der Hörfunktion**

Zur Bestimmung der Hörfunktion wurden die Patienten prä- als auch postoperativ durch die Klinik für HNO- Heilkunde am Uniklinikum Würzburg mit einer Tonschwellenaudiometrie als auch mit einem Sprachverständlichkeitstest untersucht. Von Vorteil für diese Studie mag sicherlich sein, dass die messenden Personen verblindet die Daten erhoben und nichts über den Ausgang oder den Verlauf der Operation wussten.

Zur sinnvollen Kategorisierung des Hörvermögens der Patienten wurden die erhobenen Daten in Klassifikationssysteme eingeteilt. In dieser Studie wurde vor allem die Neue Hannover Klassifikation verwendet. Zur Vergleichbarkeit mit anderen Studien erfolgte die Einordnung in die international verwendete Klassifikation nach Gardner und Robertson.

Weitere gängige Klassifikationssysteme zur Kategorisierung des Hörvermögens sind der Word Recognition Score (WRS) und das Klassifikationssystem der American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAO-HNS) (Woodson et al. 2010). Ein Direktvergleich ist in Tabelle 9 aufgelistet. Auf die Einordnung in den WRS und AAO-HNS wurde verzichtet. Wie in Tabelle 9 zu entnehmen, lässt der WRS die Tonaudiometrie ungeachtet.

Bei den anderen Klassifikationen, die der Tonaudiometrie Beachtung schenken, wird der PTA aus unterschiedlichen bei Luftleitung gehörten Schallpegeln bestimmt. Die Gardner und Robertson Klassifikation bildet den Mittelwert aus 3 Schallpegeln (0,5, 1 und 2 kHz), während die AAO-NHS (0,5, 1, 2 und 3 kHz)

und die Neue Hannover Klassifikation (1, 1,5, 2, und 3 kHz) den Mittelwert aus vier Schallpegeln bilden (Samii / Matthies 1997; Woodson et al. 2010). Der Einschluss der gehörten Schallpegel bei 3 kHz mag von Vorteil für die Untersuchung von Vestibularisschwannomen sein, da in vielen größer angelegten Studien ein Hochtonverlust beschrieben ist (Kaye / Briggs 2001). Inwiefern sich dies in den Ergebnissen zeigt, wird in Kapitel 4.2.1 diskutiert.

<b>Klassifikationssystem</b>	<b>Tonaudiometrie</b>	<b>Sprachdiskrimination</b>
Neue Hannover Klassifikation des Hörens	PTA 1, 1,5, 2, 3 kHz)	
H1	0 - 20 dB	95-100%
H2	21- 40 dB	70-95%
H3	41- 60 dB	40-65%
H4	61- 80 dB	10-35%
H5	81- 100 dB	0-5 %
H6	101- 120 dB	0-5 %
Gardner & Robertson	PTA 0,5, 1, 2 kHz	
1	0 - 30 dB	70-100%
2	31- 50 dB	50-69%
3	51- 90 dB	5-49%
4	> 90 dB	1-4%
5		0%
WRS		
I		70-100%
II		50-69%
III		1-49%
IV		0%
AAO-HNS	PTA 0,5, 1, 2, 3 kHz	
A	0 - 30 dB	70-100%
B	31- 50 dB	50-69%
C	> 50 dB	>50%
D	< 50 dB	<50%

Tabelle 9: Vergleich Klassifikationssysteme des Hörens (Samii / Matthies 1997; Woodson et al. 2010)

Vergleicht man, in welcher Weise die Sprachdiskrimination in die verschiedenen Klassifikationssysteme einfließt, fällt auf, dass sowohl die Gardner und Robertson Klassifikation als auch die WRS und die AAO-HNS die Untergrenze der jeweils zweiten Hörklasse, entsprechend nützlichem Hören, bei 50% Verständlichkeit ansiedeln. Die Neue Hannover Klassifikation legt die Untergrenze des nützlichen Hörens in der Sprachdiskrimination bei 70% Verständlichkeit fest. Somit kommt für nützlich Hören der Sprachdiskrimination ein höherer Stellenwert zu. Weiter erfolgt in der Neuen Hannover Klassifikation im Vergleich zur Gardner und Robertson Klassifikation die weitere Abstufung in der Sprachdiskrimination in viel einheitlicheren Schritten. Somit wird eine differenziertere Einordnung des Hörvermögens möglich, was gerade bei Vergleichen von präoperativen mit postoperativen Befunden hilfreich ist. Für weitere Korrelationen wurde in dieser Studie daher die Neue Hannover Klassifikation verwendet.

#### **4.1.3 Bestimmung der Tumorgroße**

Die Tumorgroße wurde bei 87% der Patienten dieser Studie anhand von kontrastverstärkten 3D CISS Sequenzen bestimmt. Bei allen Patienten, bis auf einen, lagen kontrastverstärkte T1 Sequenzen vor. Da sich diese Studie vor allem auf die Hörfunktion und die damit verbundene Elektrophysiologie fokussiert, wurde der Patient, bei dem nur CT-Bildgebung vorlag, mit eingeschlossen.

Ziel war es, die Tumorausdehnung einschließlich des intrameatalen Anteils möglichst genau zu erfassen.

3D CISS Sequenzen eignen sich auf Grund höherer räumlicher Auflösung besser für die Beurteilung des Anteils des Tumors im Canalis acusticus internus und liefern detaillierte anatomische Informationen für die präzise Planung von gehörerhaltender Chirurgie (Kocaoglu et al. 2003). Daher erfolgte die Größenbestimmung der Tumoren dieser Studie anhand der 3D CISS Bildgebung, wenn diese vorhanden war. Andererseits können in der bildgebenden Diagnostik von Vestibularisschwannomen 3D CISS Sequenzen nicht vollständig die mit Gadolinium kontrastierten T1 Sequenzen ersetzen. Diese sind weiterhin nötig, um in der diagnostischen Phase kleinere intrameatal gelegene Tumore zu

detektieren und von den umgebenden Strukturen im Canalis acusticus internus abzugrenzen (Kocaoglu et al. 2003).

Auch in dieser Studie wurde ein Tumolvolumen bestimmt. Dies erfolgte nach jeweils zweidimensionaler Vermessung des Tumors in drei Raumebenen. Das Tumolvolumen wurde sodann näherungsweise mit der Formel eines Ellipsoids  $V = \frac{4}{3}\pi abc$  bestimmt. Wie die Tumorvermessung erfolgt, muss durchaus diskutiert werden, da hier verschiedene Methoden existieren: Bei den Messungen in axialen Schnitten erfolgte die Ausmessung der latero-medialen Tumorausdehnung in dieser Studie entlang der Nervenachse einschließlich dem intrakanalikulären Tumoranteil. Ob dieser Anteil des Tumors miterfasst werden sollte, ist Gegenstand der Diskussion. So empfahl die American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery in Leitlinien des Committee on Hearing and Equilibrium nur den extrakanalikulären Anteil in zwei Raumrichtungen zu messen (AAO-HNS 1995). Metaanalysen kommen zum Schluss, dass der intrakanalikuläre Anteil nicht unbeachtet bleiben sollte. Zwar kann bei großen Vestibularisschwannomen über 2cm<sup>3</sup> der intrameatale Tumoranteil als kaum relevant erachtet werden, doch gerade bei kleineren Tumoren fällt dieser Anteil durchaus ins Gewicht (Tanaka et al. 2003). Da in dem vorliegenden Patientenkollektiv Tumoren unterschiedlichster Ausdehnung operiert wurden, wurde in den Messungen der Tumoranteil im Canalis acusticus internus mit einbezogen.

Eine weitere Möglichkeit der Volumenbestimmung von Vestibularisschwannomen ist die softwaregestützte Berechnung anhand kontrastverstärkter MRT Sequenzen. Dabei werden die Konturen des Tumors semiautomatisch in jeder einzelnen Schicht erfasst und das Tumolvolumen dann durch dreidimensionale Rekonstruktion bestimmt (van de Langenberg et al. 2009). Diese Methode ist sicherlich genauer als die Errechnung von Volumina anhand einzelner Achsen mittels mathematischer Formeln. Allerdings ist die dafür nötige Software noch nicht flächendeckend verfügbar und im Direktvergleich zu zweidimensionalen Messungen zeitaufwendiger (van de Langenberg et al. 2009).

Die genaue volumetrische Vermessung von Vestibularisschwannomen ist vor allem im Rahmen von Verlaufsbildgebung bei konservativ-abwartender Therapie wichtig. Denn unter anderem sind vom bildmorphologischen Progress des Tumors Therapieentscheidungen hin zu invasiven Maßnahmen abhängig. Hier scheint also die zeitaufwendige softwaregesteuerte Volumenbestimmung sinnvoll, zumal gerade bei größeren Tumoren bei nur geringer Zunahme des Tumordurchmessers die Gefahr der Unterschätzung der Volumenzunahme besteht (van de Langenberg et al. 2009). Steht bereits die Entscheidung zur Operation, ist für deren Planung die Volumenbestimmung anhand zweidimensionaler Messung der Tumorausdehnung in drei Raumebenen ausreichend. Präoperativ rücken andere anatomische Details, wie die Lagebeziehung von Nerven am und im Tumor oder die Tumorbeschaffenheit selbst in den Focus (Matthies et al. 1997). Somit wird hier die 3D CISS Bildgebung sehr hilfreich (Kocaoglu et al. 2003).

Für die systematische Erfassung der vorliegenden Tumorgröße erfolgte die Einordnung in die Hannover Klassifikation der Tumorausdehnung. Mittels ordinal skaliertes Werte lässt sich die Häufung von bestimmten Tumorausdehnungen sinnvoller darstellen (siehe Kapitel 3.1.2) und statistische Zusammenhänge mit anderen klassifizierten Parametern untersuchen.

#### **4.1.4 Intraoperatives Neuromonitoring**

##### **4.1.4.1 Intraoperative Anwendung**

Bei den dieser Studie zugrunde liegenden Operationen kamen für die meisten Patienten das ISIS®-Neuromonitoringgerät der Firma Inomed zum Einsatz. Fünf Patienten, deren Daten in diese Studie eingehen, wurden mit dem Keypoint® - Neuromonitoringgerät der Firma Medtronic überwacht. Prinzipiell wurden die gleichen Stimulations- und Ableitungs- sowie Verarbeitungsparameter für die akustisch evozierten Potentiale benutzt. Betrachtet man die technische Komplexität dieser Neuromonitoringgeräte, können in die Daten eingehende Unterschiede nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies könnte die Vergleichbarkeit der Daten beeinflussen.

Die Anwendung der Nahfeldmethode der Elektrocochleographie simultan zum Fernfeld-ABR-Monitoring erfolgte nicht-invasiv mit einer Kugelelektrode, welche am Trommelfell platziert wurde. Dieser Methode muss die invasive Elektrocochleographie, bei der eine Nadelelektrode transtympanal ans Promontorium tympani angebracht wird, gegenübergestellt werden. Noguchi postulierte 1999 im Direktvergleich dieser beiden ECoChG-Varianten, dass die invasive Form zwar größere Amplituden liefert, jedoch beide Methoden das gleiche Signal-Rausch-Verhältnis haben und die Wellen mit identischer Latenz und Form darstellen. Andere Autoren fanden bei nicht-invasiver Ableitung ein geringeres Signal-Rausch-Verhältnis und benötigten im Vergleich zur invasiven Ableitung mehr Mittelungen für ein aussagekräftiges Signal (Tiefenbach et al. 2015). Dennoch ist die transtympanale ECoChG mit der Trommelfellperforation eine invasive Maßnahme, die mit der Kugelelektrodenableitung vermieden werden kann. Für die Durchführung der Parazentese ist ein spezialisierter Anwender nötig. Weiter kann dadurch die präoperative Vorbereitungszeit unnötig verlängert werden. (Krieg et al. 2014). Daher fiel für die vorliegende Studie die Entscheidung auf die nicht-invasive Anwendung der Elektrocochleographie.

Andere mögliche Nahfeldmethoden im Rahmen des intraoperativen Neuromonitorings sind die direkte Ableitung am Hirnstamm (Kuroki / Moller 1995; Matthies 2008a) oder die direkte Ableitung am Nervus cochlearis (Colletti et al. 1994). Von Nachteil ist bei diesen Nahfeldmethoden sicherlich, dass die Ableitung erst nach chirurgischer Exposition der genannten Strukturen erfolgen kann und nach dem Anbringen die Ableitung mit dem OP-Gebiet und den Operationsmanipulationen interferiert.

Die Kugelelektrode wurde nach Lagerung des narkotisierten Patienten in den äußeren Gehörgang der Tumorseite eingeführt und mittels Kontaktgel teilweise mittels Otoskopie am Trommelfell platziert. Auf die Verwendung eines Mikroskops zur Elektrodenplatzierung (Attias et al. 2008) wurde verzichtet, da dafür keine Notwendigkeit bestand. Durch die Rückmeldung der Impedanz an der Elektrode war die Platzierung am Tympanon problemlos möglich. Das flexible

Elektrodenkabel wurde seitlich am Einsteckkopfhörer vorbeigeführt und gleichzeitig mit diesem fixiert. Andere Arbeitsgruppen benutzen hier spezielle Kugelelektroden auf einer Feder, welche durch den Einsteckkopfhörer geführt wird. Hierbei ist eine Perforation des Trommelfells möglich und beschrieben (Krieg et al. 2014).

Die Anwendung der ECochG für das intraoperative Monitoring war bereits Gegenstand verschiedener Studien (Attias et al. 2008; Lenarz / Ernst 1992; Morawski et al. 2007; Schlake et al. 2001). Die Möglichkeit der Überwachung von Potentialen über die sehr frühen akustisch evozierten Potentiale (SFAEP) hinaus, analog zu den Wellen der ABR, wurde zwar beschrieben (Matthies 2008a), jedoch nicht routinemäßig evaluiert (Krieg et al. 2014).

Während der Operation wurden mit der ECochG analog zu den ABR die Wellen I-V überwacht. Das Cochlear Microphonic wurde bei den Messungen nicht beachtet. Zum einen folgt es der Polarität des Reizes und löscht sich somit bei alternierender Reizung und anschließender Addierung der Signalsweeps aus (Attias et al. 2008; Stöhr 2005). Zum anderen reagiert es laut Sawada et al. (2001) langsamer auf Ischämie und ist daher grundsätzlich für das intraoperative Monitoring von geringerer Relevanz. Das Summationspotential ließ sich häufig nicht eindeutig von dem Summenaktionspotential, entsprechend der Welle I, unterscheiden und war für das intraoperative Neuromonitoring ebenfalls nicht relevant. Bezüglich des CM und des SP postulierte Eggermount 2017, dass weitere Grundlagenforschung nötig sei, um die Grenzen der Anwendbarkeit dieser isolierbaren Potentiale abzustecken.

Generell stellt die intraoperative Anwendung von ABR wie ECochG eine besondere Herausforderung dar. Im Gegensatz zu Messungen unter Laborbedingungen kommen im Operationssaal viele potentielle Störquellen zum Tragen. Beispielsweise bedarf die Operation in halbsitzender Lagerung der kontinuierlichen Überwachung durch transösophageale Echokardiographie. All diese elektrischen Geräte können gravierende Interferenzen verursachen. Der damit verbundenen potentiellen Artefaktentstehung kann man mit der

Anwendung von Hoch- und Tiefpassfiltern und der Mittelung vieler Einzelmessungen teilweise vorbeugen. Dass die Elektrocochleographie als Nahfeldmethode grundlegend größere Potentiale als die Fernfeld-ABRs liefert, erweist sich in diesem Zusammenhang sicherlich als vorteilhaft. Allerdings können Störungen in der Nähe der ECochG-Elektrode ebenfalls zu relativ großamplitudigen Artefakteinstreuungen führen. Insgesamt werden jedoch durch die größeren Potentiale für ein beurteilbares Ergebnis weniger Mittelungen und weniger Zeit benötigt. Bei intraoperativer Beeinträchtigung des Hörnervs und der damit verbundenen Amplitudenreduktion ist im ABR die Wellenlokalisierung oft eingeschränkt und kein kontinuierliches Monitoring der Hörbahn möglich (Attias et al. 2008). Hier hilft die simultane ECochG-Anwendung. Aufgrund der größeren und simultan auftretenden ECochG-Potentiale kann das ABR leichter interpretiert werden. Inwiefern dies zulässig ist, wird im Folgenden (Kapitel 4.2.3) anhand der Ergebnisse überprüft.

#### **4.1.4.2 Auswertung und Klassifikation der elektrophysiologischen Daten**

Die intraoperativ aufgezeichneten Daten wurden retrospektiv ausgewertet. Zu Lasten dieser Auswertung ist die fehlende Verblindung des Untersuchers zu werten. Die präoperativen und teilweise auch postoperativen Ergebnisse aus Ton- und Sprachaudiometrie waren dem Untersucher bekannt, da das Vorhandensein präoperativen Hörvermögens als Einschlusskriterium galt. Um diese potentielle Vorurteilsbelastung zu minimieren, erfolgte pro Patient nach einigen Wochen eine Revision aller elektrophysiologischen Messungen in einer zweiten Sitzung. Trotz klar definierter Kriterien zur Identifizierung der Wellen und Bestimmung von deren Latenzen und Amplituden bleibt die Untersuchung der frühen akustisch evozierten Potentiale partiell subjektiv. Aus diesem Grund ist eine zweite Beurteilung der Messungen ebenfalls sinnvoll. Weiter erfolgten Kontrollauswertungen durch den wissenschaftlichen Betreuer der Studie. Insgesamt ergaben sich hierdurch keine Änderungen der ABR- oder ECochG-Klassifikationen.

In der vorliegenden Studie wurden standardisiert definierte Zeitpunkte sowie potentielle Wendepunkte im Verlauf der Operation dokumentiert, bemessen und



klassifiziert. Für die oben genannten Ergebnisse dieser Arbeit waren ausschließlich die Daten zu Beginn und am Ende der Operation relevant. Für zukünftige prospektive Studien wäre eine kontinuierliche Auswertung von Monitoring Daten über einen gesamten OP-Verlauf denkbar.

Zur Vereinfachung und für weitere statistische Korrelationen wurden die elektrophysiologischen Daten von ABR und ECoChG mit der Nordstadt Klassifikation kategorisiert. Weiter wurde die Aufspaltung von Wellenformationen dokumentiert. Denkbar wäre, in zukünftigen Studien die Splittung in die Bewertung der Daten einfließen zu lassen.

Ein ABR oder eine ECoChG der Klasse 4 nach Nordstadt Klassifikation mit vorhandener Welle V trat in vorliegendem Patientenkollektiv nicht auf. Bei allen Patienten, deren ABR- oder ECoChG-Signal in Klasse 4 eingeordnet wurde, war eine Welle I vorhanden. Für zukünftige Studien kann vorgeschlagen werden, ein Vorhandensein einer alleinigen Komponente V vor allem in den postoperativen Messungen in der Nordstadt Klassifikation besonders hervorzuheben und diese Patienten hinsichtlich Ihrer Prognose von Hörerhalt zu untersuchen.

## **4.2 Kritische Betrachtung der Ergebnisse**

### **4.2.1 Hörfunktion und Hörerhalt**

Die Hörfunktion wurde mit der Neuen Hannover Klassifikation und mit der Gardner und Robertson Klassifikation bestimmt. Im Vergleich der präoperativen Daten fällt eine homogenere und damit differenziertere Verteilung in der Neuen Hannover Klassifikation gegenüber der Gardner-Robertson-Bewertung auf. Dies mag an der höheren Sensitivität für einen Hochtonverlust bei der Neuen Hannover Klassifikation liegen, da der PTA höhere Frequenzen berücksichtigt. Insgesamt erscheinen die Ergebnisse, wenn sie mit der Gardner und Robertson Klassifikation beurteilt wurden, leicht besser. Dieser Effekt wurde auch schon von anderen Autoren bemerkt (Woodson et al. 2010) und könnte das Hören beschönigen. In der vorliegenden Studie wurde die postoperative Hörfunktion in 9 der 69 Fälle mit der Gardner und Robertson Klassifikation im Vergleich mit der Neuen Hannover Klassifikation um einen Punkt besser bemessen. Dies spiegelt sich auch in der Rate des Hörerhalts. Erzielt die Gardner und Robertson Klassifikation eine Gesamtrate von 39,1%, wurde mit der Neuen Hannover Klassifikation ein Hörerhalt von 37,6% erzielt. In den weiteren Ergebnissen wurde mit der Neuen Hannover Klassifikation gearbeitet, da diese detaillierter und kritischer ist, und um falsch positiven Ergebnissen vorzubeugen.

Die Rate des Hörerhalts von 37,6% ist vergleichbar mit anderen größer angelegten Studien (Kaye / Briggs 2001; Samii / Matthies 1997). Dabei muss beachtet werden, dass wie bereits in Kapitel 4.1.1.4 diskutiert wurde, vorwiegend größere Tumorausdehnungen operiert wurden.

Manche Autoren fanden einen Zusammenhang zwischen der Tumorausdehnung und der postoperativen Hörfunktion (Attias et al. 2008). In dieser, wie auch in anderen Studien (Kocaoglu et al. 2003; Krieg et al. 2014), fand sich bei Betrachtung der einzelnen Tumorklassen kein signifikanter Zusammenhang mit dem Hörerhalt. Dies dürfte gegebenenfalls den relativ kleinen Gruppengrößen zuzuschreiben zu sein. Der signifikante Einfluss der Tumorausdehnung auf den Hörerhalt wird beim Vergleich kleiner (T1-T3a) mit großen (T3b-T4b) Tumoren offensichtlich.

#### **4.2.2 Zusammenhang der Hörklassen mit den elektrophysiologischen Klassen**

Während präoperativ die ABR-Klassen im nahezu gleichen Maße wie die ECochG-Klassen mit den Hörklassen korrelierten, war diese Korrelation postoperativ zugunsten des ABRs verschoben. Die postoperative ECochG-Klasse korrelierte schwächer mit der postoperativen Hörklasse. Unter den funktionell oder definitiv ertaubten Patienten mit Hörklasse 5 und 6 hatten 25 der 43 Patienten in der Elektrocochleographie am Ende der Operation noch Klasse 4, also noch eine messbare Komponente I. In diesen Fällen war dies der Präsenz eines Cochlea-Potentials zuzuschreiben. Dieses postoperative Phänomen wurde ebenfalls durch mehrere Autoren, sowohl klinisch (Attias et al. 2008; Symon et al. 1988) als auch experimentell (S. K. Rosahl et al. 2000) vorbeschrieben und kann auf eine Deafferenzierung der Cochlea hindeuten. Offensichtlich können nach einer Läsion des Nervus cochlearis persistierende cochleäre Potentiale noch über Stunden bis Tage präsent sein und sekundär verschwinden (Attias et al. 2008).

#### **4.2.3 Diskussion der Amplituden- und Latenz-Vergleiche sowie der Wellen-Identifizierbarkeit**

Die Mittelwertvergleiche zeigen, dass die nicht-invasive Elektrocochleographie im Vergleich mit dem ABR größere Amplituden aller frühen akustisch evozierten Potential-Wellen bietet. Obwohl die Wellen III und V räumlich betrachtet weiter weg vom Ableitungsort der Kugelelektrode entstehen, sind sie darstellbar und in ihren Amplituden präoperativ statistisch signifikant größer als die des ABR. Dieses Phänomen wird generell von anderen Arbeitsgruppen nicht beschrieben und nicht systematisch analysiert. Lediglich postoperativ ist der mittlere Amplitudenunterschied für die Welle V nicht mehr signifikant. Dennoch darf die Elektrocochleographie in der angewendeten nicht-invasiven Form als sichere Methode zur Darstellung aller frühen akustisch evozierten Potentiale gewertet werden.

Innerhalb der registrierten Potentiale bietet die ECochG aufgrund ihrer Ableitungsbedingungen eine besonders große Welle I. Dies erweist sich gerade

bei intraoperativen Manövern wie dem Bohren an der Hinterwand des inneren Gehörgangs und der intrameatalen Präparation des Tumors als hilfreich und ein kontinuierliches Monitoring wird bei diesen Schritten gewährleistet. Auch wenn die Amplituden der ECoChG mit der Trommelfellelektrode insgesamt kleiner als die einer invasiven transtympanal platzierten Elektrode ausfallen (Noguchi et al. 1999), waren die Potentiale in der intraoperativen Anwendung gerade im Vergleich zu denen des ABR sehr unanfällig für potentielle Störungen des Signals. Weiter führten die signifikant größeren Amplituden zu geringeren Messzeiten, da weniger Mittelungen für ein beurteilbares Signal nötig waren.

Mittelwertvergleiche der Latenzen zeigten keinen signifikanten Unterschied. Das bedeutet für die intraoperative Anwendung, dass es durchaus zulässig ist, die Wellen einer simultan angewendeten ECoChG zu nutzen, um das ABR leichter zu interpretieren. Die schnellere Gewinnung der größeren ECoChG-Potentiale einschließlich der ABR-typischen Komponenten führt so zu einer Bestätigung der ABR-Ableitungen und kann deren Messzeiten verkürzen. Somit wird ein nahezu kontinuierliches Neuromonitoring möglich.

Manche Autoren hielten eine Beurteilung des Nerven distal des Canalis acusticus internus mittels der Elektrocochleographie für eingeschränkt (Eggermont 2017). Diese Studie zeigt, dass neben der cochleären Funktion mit der ECoChG die Hörbahn bis in den Hirnstamm erfasst und überwacht werden kann. Denn die Identifizierbarkeit besonders der späteren Komponenten ist mit der nicht-invasiven Elektrocochleographie mindestens genauso gut möglich wie mit den ABR. Postoperativ waren Welle III und V sogar leicht häufiger in der ECoChG zu identifizieren. Die postoperativ häufigere Identifizierbarkeit von Welle I in der ECoChG ist dem bereits in Kapitel 4.2.2 erwähnten Effekt eines persistenten Cochlea-Potentials zuzuschreiben.

Um eine mögliche Einflussnahme der Kugelelektrode der nicht-invasiven Elektrocochleographie auf die Schalltransmission zu untersuchen, wurde bei einem Teil des vorliegenden Patientenkollektivs ein Vergleich der mittleren Amplituden und Latenzen des ABR vor und nach Platzierung der

Trommelfellelektrode vorgenommen. Hier zeigten sich weder in den Amplituden noch in den Latenzen signifikante Unterschiede. Obwohl das hier untersuchte Kollektiv mit 21 Patienten sehr klein war, lässt sich postulieren, dass die nicht-invasive Elektrocochleographie die konventionelle ABR-Anwendung nicht negativ beeinflusst.

#### **4.2.4 Zusammenhänge innerhalb der Elektrophysiologie**

Werden die elektrophysiologischen Klassen beider Methoden direkt zueinander in Relation gesetzt, fällt auf, dass diese präoperativ sehr stark korrelieren. Postoperativ wird diese Korrelation jedoch schwächer, da vor allem die „schlechteren“ Klassen (4 und 5) voneinander abweichen. Werden jedoch in Untergruppenanalysen nur die „besseren“ Klassen (1, 2, 3) zueinander in Relation gesetzt, verhalten sich die beiden Methoden nahezu linear. Postoperativ ist für diese Untergruppenanalyse der Rangkorrelationskoeffizient Kendall's-Tau-b sogar bei 1,000.

Wird diese Aussage anhand der zugrundeliegenden Nordstadt Klassifikation (siehe Kapitel 2.2.3.3) auf das Vorhandensein von Wellen übertragen, fällt auf, dass in diesen „besseren Klassen“ die Welle V noch vorhanden ist. Somit kann postuliert werden, dass, wann immer Welle V vorhanden ist, das Monitoring mit der nicht-invasiven ECochG genauso gut möglich ist wie mit dem konventionellen ABR. Erst in schlechteren ABR- und ECochG-Klassen zeigen sich größere Unterschiede, was die Aussagekraft der ECochG Potentiale einschränkt.

Manche Autoren postulieren, dass die nicht-invasive ECochG die konventionellen ABR- Messungen für das intraoperative Neuromonitoring bei der Operation von Vestibularisschwannomen ersetzen könne (Krieg et al. 2014). Aufgrund der obigen Ergebnisse kommt die hier vorgelegte Studie aber zu der Schlussfolgerung, dass die kombinierte Anwendung von ABR und ECochG im intraoperativen Neuromonitoring unter Beachtung klarer elektrophysiologischer Kriterien das höchste Potential bietet.

#### **4.2.5 Untersuchung der Patienten mit diskrepanten Befunden**

Bei den Nachforschungen bezüglich Patienten, deren postoperativer Hörbefund von der postoperativen elektrophysiologischen Klasse abwich, fiel auf, dass vor allem die ECoChG der Klasse 4 die meiste Diskrepanz zur postoperativen Taubheit produzierte. Dies ist mit einer Deafferenzierung der Cochlea, an der sich mit der ECoChG unmittelbar postoperativ noch cochleäre Potentiale ableiten lassen, zu begründen.

Die Verlaufsuntersuchungen im Ein-Jahres-Follow-up in der Patientengruppe mit starker Diskrepanz erbrachte interessanterweise bei keinem dieser Patienten eine Verbesserung im Hörvermögen. Wie auch schon von anderen Autoren beschrieben (Scheller et al. 2016), war hier die initiale Hörleistung, wie sie unmittelbar nach der Operation erhoben wurde, prädiktiv für die weitere Hörfunktion der Patienten im Verlauf.

Allerdings konnten drei der weniger stark diskrepanten Patienten ein Jahr nach der Operation eine Hörverbesserung verzeichnen. Diese erreichte bei keinem der drei Patienten den Bereich des „nützlichen Hörens“. Jedoch kann eine reine Geräuschwahrnehmung wie in Klasse H4 durchaus im Alltag bei der akustischen und auch räumlichen Orientierung relevant sein. Eine Wiedererlangung von Fähigkeiten wie dem Richtungshören und jegliche Hörverbesserung dürfen als ein Erfolg und als Bestätigung der komplexen Bemühungen um Optimierung des intraoperativen Monitorings gesehen werden. Elektrophysiologisch zeigten bei diesen drei Patienten am Ende der OP beide Methoden, also ABR und ECoChG, noch eine Klasse 4. Somit kann hier keine Methode hervorgehoben werden. Vielmehr legen diese drei Verläufe den Nutzen der Kombination nahe.

## **5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung**

Die etablierte ABR-Ableitung zum Monitoring der Hörbahn bei der Operation von Vestibularisschwannomen ist aufgrund ihrer niedrig-amplitudigen Potentiale, die sie als Fernfeldmethode bieten kann, limitiert.

Ihre Störanfälligkeit erlaubt potentiell keine kontinuierliche intraoperative Ableitung der Hörbahn. Die Ableitungen sind jederzeit durch Einstreuung von Artefakten bedroht, keine sogenannte online-Information zum Funktionszustand liefern zu können. Die Notwendigkeit vieler Mittelungen der Potentiale benötigt lange Messzeiten und ein Schaden an der Hörbahn wird potentiell zu spät bemerkt.

Die nicht-invasive Elektrocochleographie, bei welcher mittels einer Kugelelektrode am Trommelfeld abgeleitet wird, erweist sich aufgrund ihrer leichten Handhabbarkeit als Nahfeldmethode der Wahl in der simultanen Anwendung.

Neben der cochleären Funktion kann mit der ECochG die Hörbahn analog zum ABR bis in den Hirnstamm erfasst und überwacht werden.

Die signifikant größeren Amplituden der ECochG bedeuten intraoperativ geringere Messzeiten für ein beurteilbares Signal, und somit wird eine schnellere Rückmeldung an den Operateur möglich. Aufgrund der Tatsache, dass die ECochG größere, schnellere und reproduktionsfähigere Antworten aller Komponenten liefert, ist sie vor allem in technisch schwierigen Phasen der OP nützlich und bietet intraoperativ Sicherheit beim Auftreten von Artefakten oder technischen Problemen.

Weiter können die größeren und simultan auftretenden ECochG-Potentiale helfen, das ABR-Signal zu interpretieren.

Die nicht-invasive ECochG ist jedoch nicht in der Lage die ABRs gänzlich zu ersetzen, da die Verlässlichkeit der ECochG bei elektrisch darstellbaren

Beeinträchtigungen der Hörbahn sinkt. Dies betrifft insbesondere die späten Komponenten. Solange jedoch eine Welle V abgeleitet werden kann, ist das Monitoring der Hörbahn mit der nicht-invasiven ECoChG genauso gut möglich wie mit den konventionellen ABRs.

Die duale Form des Monitorings mit Einsatz beider Techniken bietet somit einen signifikanten Vorteil gegenüber dem isolierten ABR-Monitoring.



## 6 Referenzen

### 6.1 Literaturverzeichnis

- AAO-HNS. (1995). Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 113(3), 179-180.
- Ahn, MS, Jackler, RK, & Lustig, LR. (1996). The early history of the neurofibromatosis. Evolution of the concept of neurofibromatosis type 2. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 122(11), 1240-1249.
- Akard, W, Tubbs, RS, Seymour, ZA, Hitselberger, WE, & Cohen-Gadol, AA. (2009). Evolution of techniques for the resection of vestibular schwannomas: from saving life to saving function. *J Neurosurg*, 110(4), 642-647.
- Ammirati, M, Lamki, TT, Shaw, AB, Forde, B, Nakano, I, & Mani, M. (2013). A streamlined protocol for the use of the semi-sitting position in neurosurgery: a report on 48 consecutive procedures. *J Clin Neurosci*, 20(1), 32-34.
- Attias, J, Nageris, B, Ralph, J, Vajda, J, & Rappaport, ZH. (2008). Hearing preservation using combined monitoring of extra-tympanic electrocochleography and auditory brainstem responses during acoustic neuroma surgery. *Int J Audiol*, 47(4), 178-184.
- Bailo, M, Boari, N, Franzin, A, Gagliardi, F, Spina, A, Del Vecchio, A, et al. (2016). Gamma Knife Radiosurgery as Primary Treatment for Large Vestibular Schwannomas: Clinical Results at Long-Term Follow-Up in a Series of 59 Patients. *World Neurosurg*, 95, 487-501.
- Boenninghaus, H, & Lenarz, T. (2007). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. Heidelberg: Springer.
- Chamoun, R, MacDonald, J, Shelton, C, & Couldwell, WT. (2012). Surgical approaches for resection of vestibular schwannomas: translabyrinthine, retrosigmoid, and middle fossa approaches. *Neurosurg Focus*, 33(3), E9.
- Colletti, V, Bricolo, A, Fiorino, FG, & Bruni, L. (1994). Changes in directly recorded cochlear nerve compound action potentials during acoustic tumor surgery. *Skull Base Surg*, 4(1), 1-9.
- Dallos, P. (1973). *The auditory periphery: biophysics and physiology*. New York: Academic Press.
- Eggermont, JJ. (2017). Ups and Downs in 75 Years of Electrocochleography. *Front Syst Neurosci*, 11, 2.
- Frischer, JM, Gruber, E, Schoffmann, V, Ertl, A, Hoftberger, R, Mallouhi, A, et al. (2018). Long-term outcome after Gamma Knife radiosurgery for acoustic neuroma of all Koos grades: a single-center study. *J Neurosurg*, 1-10.
- Gal, TJ, Shinn, J, & Huang, B. (2010). Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 142(5), 677-681.
- Gardner, G, & Robertson, JH. (1988). Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 97(1), 55-66.

- Hashimoto, I, Ishiyama, Y, Yoshimoto, T, & Nemoto, S. (1981). Brain-stem auditory-evoked potentials recorded directly from human brain-stem and thalamus. *Brain*, 104(Pt 4), 841-859.
- Hasepass, F, Bulla, SB, Aschendorff, A, & Maier, W. (2012). Vestibular schwannoma: Part I: epidemiology and diagnostics. *HNO*, 60(9), 837-844; quiz 845-836.
- Hoth, S, & Lenarz, T. (1994). *Elektrische Reaktions-Audiometrie*. Berlin: Springer.
- Hummel, M, Perez, J, Hagen, R, Gelbrich, G, Ernestus, RI, & Matthies, C. (2016). Auditory Monitoring in Vestibular Schwannoma Surgery: Intraoperative Development and Outcome. *World Neurosurg*, 96, 444-453.
- Jewett, DL, & Williston, JS. (1971). Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain*, 94(4), 681-696.
- Jufas, N, Flanagan, S, Biggs, N, Chang, P, & Fagan, P. (2015). Quality of Life in Vestibular Schwannoma Patients Managed by Surgical or Conservative Approaches. *Otol Neurotol*, 36(7), 1245-1254.
- Kalmanchev, R, Avila, A, & Symon, L. (1986). The use of brainstem auditory evoked potentials during posterior fossa surgery as a monitor of brainstem function. *Acta Neurochir (Wien)*, 82(3-4), 128-136.
- Kaye, AH, & Briggs, RJS. (2001). Acoustic Neurinoma (vestibular schwannoma). In Kaye & Laws (Eds.), *Brain tumors: an encyclopedic approach* (pp. 619-670). London u.a.: Churchill Livingstone.
- Khrais, T, Romano, G, & Sanna, M. (2008). Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol*, 122(2), 128-131.
- Kleijwegt, M, Ho, V, Visser, O, Godefroy, W, & van der Mey, A. (2016). Real Incidence of Vestibular Schwannoma? Estimations From a National Registry. *Otol Neurotol*, 37(9), 1411-1417.
- Kocaoglu, M, Bulakbasi, N, Ucoz, T, Ustunsoz, B, Pabuscu, Y, Tayfun, C, et al. (2003). Comparison of contrast-enhanced T1-weighted and 3D constructive interference in steady state images for predicting outcome after hearing-preservation surgery for vestibular schwannoma. *Neuroradiology*, 45(7), 476-481.
- 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(4), e10.
- Kopp, C, Fauser, C, Muller, A, Astner, ST, Jacob, V, Lumenta, C, et al. (2011). Stereotactic fractionated radiotherapy and LINAC radiosurgery in the treatment of vestibular schwannoma-report about both stereotactic methods from a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 80(5), 1485-1491.
- Krieg, SM, Kempf, L, Droese, D, Rosahl, SK, Meyer, B, & Lehmborg, J. (2014). Superiority of tympanic ball electrodes over mastoid needle electrodes for intraoperative monitoring of hearing function. *J Neurosurg*, 120(5), 1042-1047.
- Kuroki, A, & Moller, AR. (1995). Microsurgical anatomy around the foramen of Luschka in relation to intraoperative recording of auditory evoked potentials from the cochlear nuclei. *J Neurosurg*, 82(6), 933-939.

- Lehnhardt, E, & Hesse, G. (2009). *Praxis der Audiometrie* (9th ed.). Stuttgart: Thieme.
- Lenarz, T, & Ernst, A. (1992). Intraoperative monitoring by transtympanic electrocochleography and brainstem electrical response audiometry in acoustic neuroma surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 249(5), 257-262.
- Maier, W, Hassepass, F, Aschendorff, A, & Laszig, R. (2012). Vestibular schwannoma. Part 2: therapy, prognosis, and rehabilitation. *HNO*, 60(10), 927-935; quiz 936-927.
- Martin, TP, Senthil, L, Chavda, SV, Walsh, R, & Irving, RM. (2009). A protocol for the conservative management of vestibular schwannomas. *Otol Neurotol*, 30(3), 381-385.
- Matthies, C. (2008a). Functional Microsurgery of Vestibular Schwannomas. *Samii's Essentials in Neurosurgery* (pp. 189-203). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Matthies, C. (2008b). Preservation and Restitution of Auditory Function in Neurofibromatosis Type 2. *Samii's Essentials in Neurosurgery* (pp. 49-57). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Matthies, C, & Samii, M. (1997a). Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*, 40(1), 1-9; discussion 9-10.
- Matthies, C, & Samii, M. (1997b). 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.
- Matthies, C, & Samii, M. (1997c). 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, & Krebs, S. (1997). Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): radiological features in 202 cases--their value for diagnosis and their predictive importance. *Neurosurgery*, 40(3), 469-481; discussion 481-462.
- Maurer, K. (1993). Akustisch evozierte Potentiale (AEP) und ereigniskorrelierte Potentiale (P300). In Lowitzsch, Maurer & Hopf (Eds.), *Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern* (pp. 143-212). Stuttgart: Thieme.
- Moller, AR, Jannetta, P, Bennett, M, & Moller, MB. (1981). Intracranially recorded responses from the human auditory nerve: new insights into the origin of brain stem evoked potentials (BSEPs). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 52(1), 18-27.
- Moller, AR, & Jannetta, PJ. (1982). Auditory evoked potentials recorded intracranially from the brain stem in man. *Exp Neurol*, 78(1), 144-157.
- Moller, AR, & Jannetta, PJ. (1983). Interpretation of brainstem auditory evoked potentials: results from intracranial recordings in humans. *Scand Audiol*, 12(2), 125-133.
- Moller, AR, Jho, HD, Yokota, M, & Jannetta, PJ. (1995). Contribution from crossed and uncrossed brainstem structures to the brainstem auditory evoked potentials: a study in humans. *Laryngoscope*, 105(6), 596-605.

- Morawski, KF, Niemczyk, K, Bohorquez, J, Marchel, A, Delgado, RE, Ozdamar, O, et al. (2007). Intraoperative monitoring of hearing during cerebellopontine angle tumor surgery using transtympanic electrocochleography. *Otol Neurotol*, 28(4), 541-545.
- Mullatti, N, Coakham, HB, Maw, AR, Butler, SR, & Morgan, MH. (1999). Intraoperative monitoring during surgery for acoustic neuroma: benefits of an extratympanic intrameatal electrode. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66(5), 591-599.
- Nakamura, M, Roser, F, Dormiani, M, Samii, M, & Matthies, C. (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(4), 637-642.
- Noguchi, Y, Nishida, H, & Komatsuzaki, A. (1999). A comparison of extratympanic versus transtympanic recordings in electrocochleography. *Audiology*, 38(3), 135-140.
- Ojemann, RG, Levine, RA, Montgomery, WM, & McGaffigan, P. (1984). Use of intraoperative auditory evoked potentials to preserve hearing in unilateral acoustic neuroma removal. *J Neurosurg*, 61(5), 938-948.
- Pollock, BE. (2009). Stereotactic radiosurgery of benign intracranial tumors. *J Neurooncol*, 92(3), 337-343.
- Putz, F, Muller, J, Wimmer, C, Goerig, N, Knippen, S, Iro, H, et al. (2017). Stereotactic radiotherapy of vestibular schwannoma : Hearing preservation, vestibular function, and local control following primary and salvage radiotherapy. *Strahlenther Onkol*, 193(3), 200-212.
- Rabelo de Freitas, M, Russo, A, Sequino, G, Piccirillo, E, & Sanna, M. (2012). Analysis of hearing preservation and facial nerve function for patients undergoing vestibular schwannoma surgery: the middle cranial fossa approach versus the retrosigmoid approach--personal experience and literature review. *Audiol Neurootol*, 17(2), 71-81.
- Ramina, R, & Samii, M. (2008). *Samii's essentials in neurosurgery*. Berlin: Springer.
- Regis, J, Carron, R, Moucharrافیen, S, Delsantin, C, Porcheron, D, Thomassin, JM, et al. (2012). Role of radiosurgery and stereotactic radiotherapy in the management of vestibular schwannomas. *Cancer Radiother*, 16 Suppl, S70-78.
- Rosahl, S, & Samii, M. (2005). Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels *Neurochirurgie* (pp. 461-472). Stuttgart.
- Rosahl, SK, Tatagiba, M, Gharabaghi, A, Matthies, C, & Samii, M. (2000). Acoustic evoked response following transection of the eighth nerve in the rat. *Acta Neurochir (Wien)*, 142(9), 1037-1045.
- Ruben, RJ, Bordley, JE, Nager, GT, Sekula, J, Knickerbocker, GG, & Fisch, U. (1960). Human cochlea responses to sound stimuli. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 69, 459-479.
- Samii, M, & Matthies, C. (1997). Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery*, 40(2), 248-260; discussion 260-242.

- Samii, M, Matthies, C, & Tatagiba, M. (1997). 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.
- Santarelli, R, Scimemi, P, Dal Monte, E, & Arslan, E. (2006). Cochlear microphonic potential recorded by transtympanic electrocochleography in normally-hearing and hearing-impaired ears. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 26(2), 78-95.
- Sawada, S, Mori, N, Mount, RJ, & Harrison, RV. (2001). Differential vulnerability of inner and outer hair cell systems to chronic mild hypoxia and glutamate ototoxicity: insights into the cause of auditory neuropathy. *J Otolaryngol*, 30(2), 106-114.
- Scheich, M, Ehrmann-Muller, D, Shehata-Dieler, W, & Hagen, R. (2017). Hearing results after middle fossa removal of small (T1/T2) vestibular schwannomas. *HNO*, 65(9), 751-757.
- Scheller, C, Wienke, A, Tatagiba, M, Gharabaghi, A, Ramina, KF, Ganslandt, O, et al. (2016). Stability of hearing preservation and regeneration capacity of the cochlear nerve following vestibular schwannoma surgery via a retrosigmoid approach. *J Neurosurg*, 125(5), 1277-1282.
- Scherg, M. (1991). *Akustisch evozierte Potentiale: Grundlagen - Entstehungsmechanismen - Quellenmodell*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Scherg, M, & von Cramon, D. (1985). A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: results of a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 62(4), 290-299.
- Schlake, HP, Milewski, C, Goldbrunner, RH, Kindgen, A, Riemann, R, Helms, J, et al. (2001). Combined intra-operative monitoring of hearing by means of auditory brainstem responses (ABR) and transtympanic electrocochleography (ECochG) during surgery of intra- and extrameatal acoustic neurinomas. *Acta Neurochir (Wien)*, 143(10), 985-995; discussion 995-986.
- Stockard, JJ, & Rossiter, VS. (1977). Clinical and pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. *Neurology*, 27(4), 316-325.
- Stöhr, M. (2005). *Evozierte Potenziale* (4th ed.). Heidelberg: Springer.
- Suzuki, M, Hashimoto, S, Kano, S, & Okitsu, T. (2010). Prevalence of acoustic neuroma associated with each configuration of pure tone audiogram in patients with asymmetric sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 119(9), 615-618.
- Symon, L, Sabin, HI, Bentivoglio, P, Cheesman, AD, Prasher, D, & Barratt, H. (1988). Intraoperative monitoring of the electrocochleogram and the preservation of hearing during acoustic neuroma excision. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 42, 27-30.
- Tanaka, Y, Hongo, K, Tada, T, & Kobayashi, S. (2003). What is the best method for reporting tumor diameter in vestibular schwannoma? *Neurosurgery*, 53(3), 634-637; discussion 637-638.
- Tatagiba, M, Samii, M, Matthies, C, el Azm, M, & Schonmayr, R. (1992). The significance for postoperative hearing of preserving the labyrinth in acoustic neurinoma surgery. *J Neurosurg*, 77(5), 677-684.

- Tiefenbach, M, Shehata-Dieler, W, & Cebulla, M. (2015). Electrocochleography using Transtympanic, Ear Drum and Ear Canal Electrode in Diagnosis of Morbus Meniere. *Laryngorhinootologie*, 94(10), 676-680.
- van de Langenberg, R, de Bondt, BJ, Nelemans, PJ, Baumert, BG, & Stokroos, RJ. (2009). Follow-up assessment of vestibular schwannomas: volume quantification versus two-dimensional measurements. *Neuroradiology*, 51(8), 517-524.
- Woodson, EA, Dempewolf, RD, Gubbels, SP, Porter, AT, Oleson, JJ, Hansen, MR, et al. (2010). Long-term hearing preservation after microsurgical excision of vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*, 31(7), 1144-1152.

## 6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patient Nr. 64, MRT in T1 Wichtung nach KM Gabe .....	9
Abbildung 2: Patient Nr. 64, 3D CISS.....	9
Abbildung 3: Verwendete Kugelelektrode.....	30
Abbildung 4: Platzierte Kugelelektrode.....	30
Abbildung 5: Patient Nr. 54, ABR- und ECochG-Klasse 2, zu Beginn der Operation.....	32
Abbildung 6: Altersverteilung zum Zeitpunkt der OP .....	34
Abbildung 7: Verteilung der Tumorausdehnung .....	35
Abbildung 8: Tumorseite.....	36
Abbildung 9: präoperative Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation .....	37
Abbildung 10: präoperative Hörklasse nach Gardner und Robertson .....	38
Abbildung 11: präoperative ABR-Klasse nach Nordstadt Klassifikation .....	39
Abbildung 12: präoperative ECochG-Klasse nach Nordstadt Klassifikation .....	40
Abbildung 13: postoperative Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation ..	41
Abbildung 14: postoperative Hörklasse nach der Klassifikation nach Gardner und Robertson.....	42
Abbildung 15: postoperative ABR-Klasse nach Nordstadt Klassifikation.....	43
Abbildung 16: postoperative ECochG-Klasse nach Nordstadt Klassifikation....	44
Abbildung 17: Korrelation der Tumorausdehnung mit dem postoperativen Hörerhalt.....	46
Abbildung 18: Korrelation der gruppierten Tumorausdehnung mit dem postoperativen Hörerhalt .....	47
Abbildung 19: Zusammenhang zwischen präop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und präop. ABR-Klasse .....	48
Abbildung 20: Zusammenhang zwischen präop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und präop. ECochG-Klasse .....	49
Abbildung 21: Zusammenhang zwischen postop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und postop. ABR-Klasse .....	50
Abbildung 22: Zusammenhang zwischen postop. Hörklasse nach Neuer Hannover Klassifikation und postop. ECochG-Klasse .....	51

Abbildung 23: Vergleich der Mittelwerte präoperativer Amplituden ABR vs. ECoChG.....	52
Abbildung 24: Vergleich der Mittelwerte postoperativer Amplituden ABR vs. ECoChG.....	53
Abbildung 25: Vergleich mittlerer ABR-Amplituden von 21 Patienten vor und nach ECoChG-Elektroden-Platzierung .....	54
Abbildung 26: Vergleich mittlerer ABR-Latenzen von 21 Patienten vor und nach ECoChG-Elektroden-Platzierung .....	56
Abbildung 27: Vergleich identifizierbarer Wellen präoperativ .....	57
Abbildung 28: Vergleich identifizierbarer Wellen postoperativ.....	58
Abbildung 29: Zusammenhang zwischen präoperativer ECoChG -Klasse und präoperativer ABR-Klasse .....	59
Abbildung 30: Zusammenhang zwischen den präop. ECoChG- und präop. ABR-Klassen 1-3 .....	60
Abbildung 31: Zusammenhang zwischen postoperativer ECoChG-Klasse und postoperativer ABR-Klasse .....	61
Abbildung 32: Zusammenhang zwischen den postop. ECoChG- und postop. ABR- Klassen 1-3.....	62

### 6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Neue Hannover Klassifikation des Hörens (Samii / Matthies 1997) .	25
Tabelle 2: Klassifikation nach Gardner und Robertson (Gardner / Robertson 1988) .....	26
Tabelle 3: Hannover Klassifikation der Tumorausdehnung .....	27
Tabelle 4: Nordstadt Klassifikation zur ABR- / ECoChG- Qualität.....	32
Tabelle 5: Hörklassen vor und nach der Operation .....	45
Tabelle 6: Durchschnittliche Amplituden prä- und postoperativ.....	53
Tabelle 7: Durchschnittliche Latenzen prä- und postoperativ .....	55
Tabelle 8: Prozent-Identifizierbarkeit der Wellen prä- und postoperativ .....	57
Tabelle 9: Vergleich Klassifikationssysteme des Hörens (Samii / Matthies 1997; Woodson et al. 2010) .....	67



## 6.4 Abkürzungsverzeichnis

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery
ABR	auditory brainstem responses
AEP	akustisch evozierte Potentiale
CISS	constructive interference in steady state
CM	Cochlear Microphonic
CT	Computertomographie
ECochG	Elektrocochleographie
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
FAEP	frühe akustisch evozierte Potentiale
ggf.	gegebenenfalls
HL	hearing level
KM	Kontrastmittel
MEP	motorisch evozierte Potentiale
MRT	Magnetresonanztomographie
MSEP	somatosensibel evozierte Potentiale des Nervus Medianus
NF2	Neurofibromatose Typ II
OP	Operation
postop.	postoperativ
präop.	präoperativ
PTA	pure tone average
SAP	Summenaktionspotential
SD%	speech discrimination in Prozent
SFAEP	sehr frühe akustisch evozierte Potentiale
SP	Summationspotential
SRT	speech reception threshold
TEE	transösophageale Echokardiographie
vs.	versus
WRS	Word Recognition Score

## 7 Anhang

### Neuromonitoringbogen



Neurochirurgische Klinik und Poliklinik  
Direktor: Prof. Ernestus  
Arbeitsgruppe: Prof. Matthies



## Cochlearis-Monitoring

Patientendaten	
----------------	--

OP Datum	
Gerät	
Tumorausdehnung	
Seite	R / L
zusätzl. Bemerkungen	
Hörbefund	
Operateur	

Stimulus	
Frequenz	
Druck / Sog	



Neuromonitoring

<b>Aktion + Zeitpkt.</b>	<b>Abl.</b>	<b>Klass.</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>		
intra- meatale Präp. fertig (nach HNO)	AEP							Präsenz +, (+), (-), -	
								Latenz msec	
								Amplitude µVolt	
	ECochG								Präsenz +, (+), (-), -
									Latenz msec
									Amplitude µVolt
ggf. besonderer Punkt	AEP							Präsenz +, (+), (-), -	
								Latenz msec	
								Amplitude µVolt	
	ECochG								Präsenz +, (+), (-), -
									Latenz msec
									Amplitude µVolt
Finale Tumor- dissektion	AEP							Präsenz +, (+), (-), -	
								Latenz msec	
								Amplitude µVolt	
	ECochG								Präsenz +, (+), (-), -
									Latenz msec
									Amplitude µVolt

Neuromonitoring

<b>Aktion + Zeitpkt.</b>	<b>Abl.</b>	<b>Klass.</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>		
Ende OP (Dura zu)	AEP							Präsenz +, (+), (-), -	
								Latenz msec	
								Amplitude µVolt	
	ECochG								Präsenz +, (+), (-), -
									Latenz msec
									Amplitude µVolt

Wendepunkte / sonstige Ereignisse:

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Ableitung: AEP / ECochG</b>	<b>Kommentar</b>

## **Danksagung**

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

Ein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Cordula Matthies, die durch die Bereitstellung des Themas, die jederzeit freundliche und konstruktive Betreuung und nicht zuletzt durch die Korrektur die Durchführung dieser Arbeit ermöglicht hat.

Bedanken möchte ich mich weiter bei Frau Dr. med. Maria Hummel und den MTAs des neurophysiologischen Teams für all Ihre Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.