



**Fakultät für Medizin**

Aus der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums rechts der Isar der  
Technischen Universität München

Direktor: Univ.-Prof. Dr. B. Meyer

**Nicht-invasive Elektrocochleographie mit einer  
Tympanon-Spiralfeder-Elektrode zum  
intraoperativen Monitoring der Hörfunktion**

-

**Eine alternative Ableitung eines AEP**

Lisa Katharina Kempf

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades  
eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. J. Lehmberg  
2. Univ.-Prof. Dr. H. A. Bier

Die Dissertation wurde am 26.08.2014 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.11.2015 angenommen.

## **Meinen Eltern**

# INHALTSVERZEICHNIS

---

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1. Physiologie des Hörens: Anatomische Grundlagen.....	3
1.2. Evozierte Potentiale .....	5
1.3. Akustisch evozierte Potentiale (AEP) .....	6
1.3.1. Sehr frühe akustisch evozierte Potentiale (SFAEP) .....	6
1.3.2. Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP).....	6
1.3.3. Mittlere und späte akustisch evozierte Potentiale (MAEP und SAEP).....	7
1.4. Methoden der AEP .....	8
1.4.1. Elektrocochleographie (ECoChG) .....	8
1.4.2. BERA .....	9
1.4.3. MLRA .....	10
1.4.4. CERA .....	10
1.5. Evidenz intraoperativer AEP.....	11
1.5.1. CNAP-Monitoring.....	12
1.5.2. BERA-Monitoring.....	12
1.5.3. ECoChG-Monitoring .....	14
1.6. Indikationen des AEP-Monitoring .....	17
1.6.1. Vestibularisschwannome .....	17
1.6.2. Meningeome.....	17
1.6.3. Epidermoide .....	18
1.6.4. Paragangliome .....	18
1.6.5. Hirnstammcavernome .....	18
1.6.6. Hirnstammastrozytome.....	19
1.6.7. Mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta.....	19
1.7. Aufgabenstellung .....	20
<b>2. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>21</b>
2.1. Patienten und Untersuchungsmethoden.....	21
2.1.1. Anamnestische Daten .....	22
2.1.2. Schwellenaudiometrie .....	22
2.1.3. Klassifizierung .....	23
2.1.3.1 House and Brackmann-Klassifikation.....	23
2.1.3.2 TNM-Klassifikation.....	23
2.1.3.3 WHO-Klassifikation.....	24
2.1.3.4 Simpson-Klassifikation.....	25

2.1.4. MRT-Bildgebung .....	25
2.1.5. Ethische Aspekte.....	26
2.2. Messmethode und Untersuchungsapparatur .....	27
2.2.1. Der akustische Reiz.....	27
2.2.1.1. Klick-Reiz.....	27
2.2.1.2. Reizpolarität.....	27
2.2.1.3. Reizrate .....	28
2.2.1.4. Reizpegel.....	28
2.2.1.5. Maskierung .....	28
2.2.2. Potentialregistrierung.....	29
2.2.2.1. Verstärkung und Filterung.....	29
2.2.2.2. Elektroden .....	30
2.2.3. Anästhesie.....	33
2.2.4. Operative Technik .....	33
2.3. Auswertung der Potentiale .....	34
2.3.1. Analyse der BERA-Potentiale.....	35
2.3.1.1. Beurteilungskriterien .....	35
2.3.1.2. Einflussfaktoren auf die FAEP .....	38
2.3.2. Analyse der ECochG-Potentiale .....	39
2.3.2.1. Beurteilungskriterien .....	40
2.4. Statistische Methode .....	41
<b>3. ERGEBNISSE.....</b>	<b>42</b>
3.1. Klinische Daten .....	42
3.1.1. Alter und Geschlecht .....	42
3.1.2. Klinische Diagnosen .....	43
3.1.3. Präoperative Symptome .....	44
3.1.4. Präoperative Hypakusis.....	45
3.1.5. „Useful Hearing“ .....	46
3.2. Tumorklassifizierung .....	47
3.2.1. TNM-Klassifikation.....	47
3.2.2. WHO-Klassifikation.....	48
3.3. MRT-Bildgebung .....	49
3.3.1. Tumordurchmesser .....	49
3.3.2. Hirnstammkompression .....	50
3.3.3. Aufweitung des Meatus acusticus internus .....	50
3.3.4. Tumorrest und Rezidiv .....	51
3.4. Operative Daten .....	52

3.4.1. Resektionsausmaß.....	52
3.4.2. Komplikationen.....	52
3.5. Postoperative Symptome .....	53
3.5.1. Tinnitus und Schwindel.....	53
3.5.2. Fazialisparese .....	54
3.6. Postoperative Hörfunktion .....	55
3.6.1. Veränderung der Hörfunktion .....	55
3.6.2. Postoperative Hypakusis .....	56
3.6.3. „Useful Hearing“ .....	57
3.6.4. Hörfunktion und Tumordurchmesser .....	58
3.7. Intraoperative Überwachung der Hörfunktion mittels BERA und ECoChG .....	59
3.7.1. BERA-Monitoring.....	59
3.7.1.1 Amplituden.....	59
3.7.1.2 Latenzen.....	59
3.7.2. ECoChG-Monitoring .....	60
3.7.2.1 Amplituden.....	60
3.7.2.2 Latenzen.....	61
3.7.2.3 Inter-Peak-Latenzen .....	62
3.7.3. Amplitudenveränderungen und postoperative Hörfunktion.....	65
<b>4. DISKUSSION.....</b>	<b>68</b>
4.1. Patienten.....	68
4.2. Symptome.....	68
4.3. Tumorgröße und Lokalisation.....	70
4.4. Operative Technik.....	71
4.5. Resektionsausmaß.....	71
4.6. Komplikationen.....	72
4.7. Postoperative Hörfunktion .....	73
4.7.1. Mechanismen der Hörschädigung .....	74
4.7.2. Hörfunktion und Tumordurchmesser .....	75
4.8. Postoperative Fazialisfunktion .....	75
4.9. Intraoperative Potentialmessung .....	76
4.9.1. Amplituden .....	76
4.9.2. Latenzen .....	77
4.9.3. Inter-Peak-Latenzen .....	78
4.10. Intraoperatives AEP- Monitoring.....	79
4.10.1. BERA-Monitoring.....	79
4.10.2. ECoChG-Monitoring .....	80

4.10.3. Qualitative Unterschiede.....	82
4.10.4. Quantitative Unterschiede .....	83
4.10.5. Prädiktiver Wert.....	84
4.11. Ausblick.....	86
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>87</b>
<b>6. ABKÜRZUNGEN .....</b>	<b>89</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>90</b>
<b>8. DANKSAGUNG.....</b>	<b>96</b>
<b>9. VERÖFFENTLICHTE TEILASPEKTE DER ARBEIT.....</b>	<b>97</b>
<b>10. LEBENSLAUF .....</b>	<b>98</b>

# 1. EINLEITUNG

---

Seit Beginn neurochirurgischer Eingriffe am zentralen Nervensystem in funktionell wichtigen Arealen, ist die Reduktion operativ bedingter neurologischer Schäden ein wesentliches Ziel. Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts experimentierte Wilder Penfield (1891-1976) während seiner bahnbrechenden Arbeiten zur Organisation des motorischen und somatosensorischen Systems mit intraoperativer Stimulation und legte damit den Grundstein für das intraoperative Neuromonitoring (IOM) (1).

Jeder neurochirurgische Eingriff in oder nahe einem funktionell bedeutenden Areal birgt das potentielle Risiko einer postoperativen Funktionsstörung. Das IOM auf elektrophysiologischer Basis dient der kontinuierlichen Überwachung der neurologischen Funktion bei Operationen an Gehirn und Rückenmark. Es bietet die Möglichkeit zur Lokalisation und Überwachung funktionell wichtiger Bereiche, um mögliche Beeinträchtigungen frühzeitig zu erkennen und eine größtmögliche Schonung der Funktion zu gewährleisten. Der Operateur kann mithilfe des IOM jederzeit aktuelle Informationen über den Zustand des überwachten Funktionsareales abfragen und erhält so eine kontinuierliche Rückmeldung über die Funktionstüchtigkeit des untersuchten Gebietes. Diese Methode hat die Sicherheit bei neurochirurgischen Eingriffen erheblich erhöht und macht heute auch Eingriffe an bisher als inoperabel geltenden Tumoren möglich.

Beim IOM wird die Funktion der sensorischen Bahnen mit Hilfe von visuell, akustisch und somatosensorisch evozierten Potentialen überwacht. Zur Funktionsprüfung der motorischen Areale in Gehirn und Rückenmark kommen motorisch evozierte Potentiale zum Einsatz.

Insbesondere bei der Resektion von Vestibularisschwannomen und anderen Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels besteht ein hohes Risiko für einen postoperativen Hörverlust durch Schädigung des N. cochlearis (2-5). Daher hat es sich bei Eingriffen dieser Art etabliert, die Funktion des Hörnervs kontinuierlich mithilfe des intraoperativen Monitorings mit akustisch evozierten Potentialen (AEP) zu überwachen, um somit die Chance auf eine postoperativ erhaltenes Gehör zu steigern (5-9).

Hierfür wird in den meisten Zentren die Ableitung von Hirnstammpotentialen mithilfe des BERA-Monitorings zur Überwachung der Hörbahn genutzt. Aufgrund der häufig kleinen Potentialamplituden und der Anfälligkeit für Störeinflüsse und Artefakte sind dieser Technik jedoch Grenzen gesetzt. Besonders bei beeinträchtigtem Hörvermögen ist eine sichere Identifikation der einzelnen Potentialkomponenten häufig schwierig und die Korrelation der intraoperativen Potentialverläufe mit dem postoperativen Hörstatus teils schwach (10).

Eine vielversprechende Alternative zur BERA stellt der Einsatz der Elektrocochleographie beim IOM dar. Die Elektrocochleographie ermöglicht neben einer präzisen Darstellung der Potentiale mit deutlich größeren Potentialamplituden auch eine sehr zeitnahe Überwachung, da durch die höheren Amplituden weniger Messwerte zur Mittelung nötig sind und damit eine geringere Zeitverzögerung entsteht (10;11).

In dieser Arbeit soll ein Vergleich zwischen den beiden oben genannten Methoden zum IOM der Hörfunktion angestellt werden und die Vorteile des ECoChG-Monitorings gegenüber dem konventionellen BERA-Monitoring dargestellt werden. Ziel dieser Arbeit ist es, neben den technischen Vorteilen der Elektrocochleographie genauer auf den Zusammenhang von intraoperativen Potentialveränderungen und einer postoperativen Hörminderung einzugehen und die Vorhersagekraft eines intraoperativ erworbenen Hörverlust beider Monitoring-Methoden zu beurteilen.

## 1.1. Physiologie des Hörens: Anatomische Grundlagen

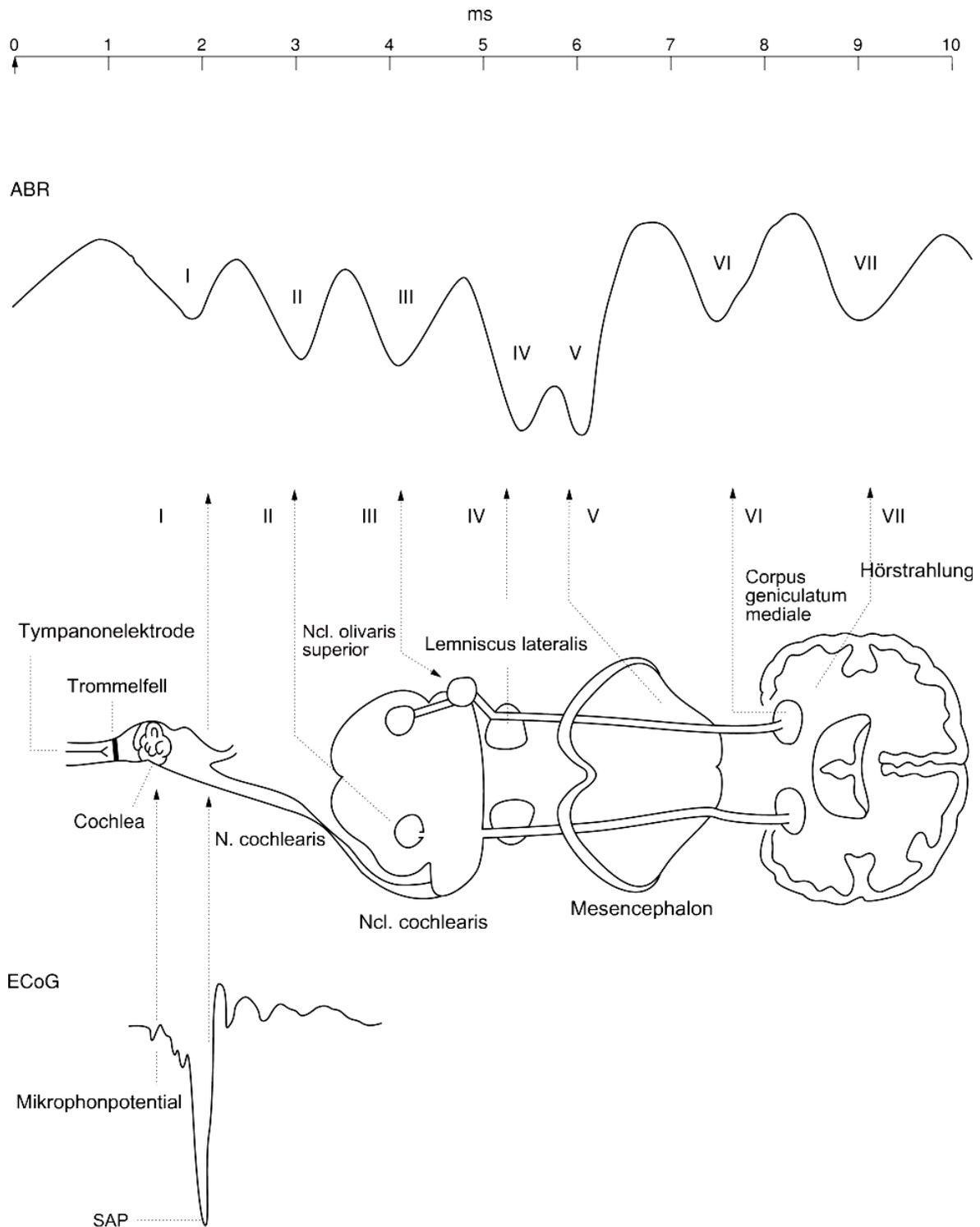
Das Innenohr, welches sich aus dem Hör- und Gleichgewichtsorgan zusammensetzt, liegt im Felsenbein umgeben von einer knöchernen Hülle, dem knöchernen Labyrinth. Die Cochlea bildet das Hörorgan, während sich das Gleichgewichtsorgan aus den 2 Makulaorganen und den 3 Bogengängen zusammensetzt.

Die Sinneszellen der Cochlea (Haarzellen) sind für die Aufnahme und Weiterleitung der akustischen Signale zuständig. Die äußeren Haarzellen dienen hierbei der mechanischen Schallverstärkung als Folge ihrer Motilität, während die inneren Haarzellen für die Umwandlung der mechanischen Größe (Auslenkung der Stereozilien) in eine elektrische Größe zuständig sind.

Um die akustischen Signale zu analysieren und zu bewerten oder eine Schallquelle zu lokalisieren, werden die auditiven Signale nach Umwandlung in einen elektrischen Impuls (Aktionspotential) über die komplex verschaltete Hörbahn (siehe Abbildung 1) zum Gehirn weitergeleitet und gelangen über verschiedene schallverarbeitende Stufen der Hörbahn zum auditorischen Cortex.

Der akustische Reiz gelangt als mechanische Schwingung über das ovale Fenster in das Innenohr und wird durch die inneren Haarzellen der Cochlea in einen elektrischen Impuls umgewandelt (sensorische Transduktion) und an die bipolaren Nervenzellen des VIII. Hirnnervs (N. vestibulocochlearis), deren Perikaryen im Ganglion spirale liegen, weitergeleitet. Die Nervenfasern des N. vestibulocochlearis ziehen durch den inneren Gehörgang und enden im ipsilateralen Ncl. cochlearis in der Medulla oblongata. Dieser besitzt einen anterioren und einen posterioren Anteil. Vom Ncl. cochlearis anterior zieht ein Teil der Fasern zum ipsilateralen Ncl. olivaris superior, der andere Teil kreuzt als Corpus trapezoideum zum Ncl. olivaris superior der Gegenseite. Vom dorsalen Anteil des Ncl. cochlearis verlaufen ebenfalls Fasern gekreuzt und ungekreuzt zum Ncl. olivaris superior. Dieser ist entscheidend für die Lokalisierung des Schalls, der mediale Anteil erfasst Zeitunterschiede der Signale, der laterale Intensitätsunterschiede (12). Die Projektion der Hirnstammkerne in die kontralaterale Gehirnhälfte gewährleistet eine Verrechnung von Signalen aus beiden Ohren und ermöglicht so die Schalllokalisierung (12). Nach Umschaltung im Ncl. olivaris superior zieht die Nervenbahn als Lemniscus lateralis, in dessen Verlauf es zu weiteren Umschaltungen und Abgaben von Kollateralen zur Gegenseite kommt, weiter zu den Colliculi inferiores. Von dort aus erreichen die auditorischen Signale nach weiterer Umschaltung im Corpus geniculatum mediale im Thalamus schließlich

den primären auditorischen Cortex in der Heschl-Querwindung im Gyrus temporalis (Brodmann-Areale 41 und 42). Dem primären auditorischen Cortex schließen sich die sekundären Projektionsfelder an, in denen durch eine weitere Verarbeitung und Interpretation der auditorischen Signale, der endgültige Höreindruck entsteht.



**Abbildung 1:** Darstellung der Hörbahn und Entstehungsorte der frühen akustisch evozierten Potentiale (10).

## 1.2. Evozierte Potentiale

Als evozierte Potentiale bezeichnet man extrazellulär abgeleitete elektrische Signale, die durch elektrische oder adäquate Reizung ausgelöst werden können.

Wird das erregbare Nervengewebe durch einen elektrischen oder adäquaten Reiz (z.B. ein Lichtreiz beim Auge oder ein akustisches Signal beim Ohr) depolarisiert, entsteht ein Rezeptor- oder Generatorpotential an der Rezeptormembran in den Sinnesorganen, welches bei Überschreiten des Schwellenwertes als Nervenaktionspotential entlang der afferenten Nervenfasern zum ZNS fortgeleitet wird (13). Durch die Stimulation entsteht eine synchrone Erregung der Nervenfasern, die an verschiedenen Stationen der afferenten Bahn zwischen Reizort und Hirnrinde als Potentialdifferenz messbar ist (13). Man unterscheidet zwischen akustisch (AEP), visuell (VEP), somatosensorisch (SEP) und motorisch evozierten Potentialen (MEP). Evozierte Potentiale haben eine wesentlich kleinere Amplitude als die elektrische Spontanaktivität des Gehirns (EEG). Die Potentiale werden somit vom Spontan-EEG überlagert. Deshalb ist die Mittelung mehrerer hundert reizkorrelierter Signalabschnitte notwendig, um die Potentiale von der zerebralen Grundaktivität zu trennen. Als Folge dieser Signalmittelung wird die Grundaktivität des EEGs immer kleiner und das Nutzsignal immer größer (14).

Die so aus dem EEG extrahierten reizkorrelierten Signale haben spezifische Muster, die Aussagen über die Funktion der Erregungsweiterleitung zulassen. Zur Bewertung der abgeleiteten Potentiale werden ihre Latenzen (Zeit zwischen Reiz und Antwort) und Amplituden herangezogen. Pathologische Änderungen führen zur Desynchronisierung der Aktionspotentiale. Als Folge hiervon kommt es zu einer Verzögerung der Erregungsfortleitung (Latenzverlängerung) und Reduzierung der Potentialamplitude (13).

Die Messung evozierter Potentiale bietet somit eine nicht-invasive Methode, mit der Aussagen über normale oder pathologische Funktionen im Nervensystem getroffen werden können, etwa bei degenerativen Nervenerkrankungen oder Tumoren der Nerven mit Veränderungen der Nervenleitgeschwindigkeit. Neben der neurologischen Diagnostik finden die evozierten Potentiale auch Anwendung im intraoperativen Monitoring zur Überwachung sensorischer und motorischer Funktionen bei Eingriffen am zentralen Nervensystem.

### **1.3. Akustisch evozierte Potentiale (AEP)**

Akustisch evozierte Potentiale der aufsteigenden Hörbahn treten je nach Entstehungsort zwischen 1,5 ms und 300 ms nach Stimulation auf. Die Potentiale werden dabei anhand ihrer Latenzen in sehr frühe, frühe, mittlere und späte akustisch evozierte Potentiale eingeteilt.

#### **1.3.1. Sehr frühe akustisch evozierte Potentiale (SFAEP)**

Die SFAEP entsprechen im Wesentlichen den Antworten des Innenohrs. Zu ihnen zählt man das Mikrophonpotential CM („cochlear microphonics“), welches von den äußeren Haarzellen der Cochlea generiert wird, das Summationspotential SP, das durch eine Verschiebung des Ruhepotentials durch eine asymmetrische Auslenkung der Basilarmembran entsteht, sowie das Summenaktionspotential (SAP). Das SAP ist die erste neuronale Antwort und repräsentiert die synchronisierte Aktivität der Neurone des Hörnervs und setzt sich aus den beiden Komponenten N1 und N2 zusammen (15). Diese Potentiale sind unabhängig von Vigilanz und auch unter Sedierung und in Narkose problemlos ableitbar.

#### **1.3.2. Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP)**

Die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) entsprechen der Antwort des Hörnervs und des Hirnstamms und stellen sich innerhalb der ersten 10 ms als ein charakteristischer Potentialkurvenverlauf mit den Potentialen JI-VII (nach ihrem Erstbeschreiber Jewett JI-JVII benannt) dar, wobei das erste Potential (JI) zugleich dem SAP entspricht. Die Potentialkomponente JI wird vom Hörnerv generiert, JII vom Ncl. cochlearis. Die Entstehung des Potentials JIII wird dem Ncl. olivaris superior zugeschrieben, die der Potentialkomponente JIV dem Lemniscus lateralis und seinen Kernen und JV den Colliculi inferiores (siehe Abbildung 1) (10;16). Die beiden letzten Potentiale JVI und JVII werden dem Diencephalon, der Hörstrahlung und dem primären auditorischen Cortex zugeschrieben und gehören somit definitionsgemäß nicht mehr zu den FAEP (17). Die Potentiale JI, JIII und JV finden sich beim Gesunden regelmäßig, wobei die erste Potentialkomponente JI aufgrund überlagerter Reizartefakte mitunter schwierig darstellbar sein kann (18). Die Komponente JII ist häufig nicht zu identifizieren. Die Potentialkomponente JIV findet

sich vielfach als Knotung im aufsteigenden Schenkel des Potentials JV, selten sind die beiden voneinander getrennt (siehe Abbildung 13) (16). Latenz und Amplitude der FAEP sind abhängig von Reizpegel, Reizanstiegszeit und Reizfolgefrequenz. Die FAEP sind vigilanzunabhängig, können somit auch unter Sedierung, im Koma oder bei kleinen Kindern Aufschluss über das Hörvermögen geben (18).

### **1.3.3. Mittlere und späte akustisch evozierte Potentiale (MAEP und SAEP)**

Die mittleren akustisch evozierten Potentiale (MAEP) treten etwa 10 – 50 ms nach erfolgter Stimulation auf und repräsentieren die synchronisierte elektrische Aktivität des Lemniscus lateralis, des Thalamus und des primären auditorischen Cortex (14). Die neurogenen Potentiale der MAEP können durch myogene Potentiale, welche die Aktivität mehrerer Kopf- und Nackenmuskeln repräsentieren, überlagert werden (14). Die Potentialamplituden sind vigilanzabhängig und werden durch Schlaf, Sedierung und Narkose beeinflusst.

Späte oder corticale AEP (SAEP oder CAEP) treten mit einer Latenzzeit von 60 – 500 ms auf und entstammen vor allem der primären und sekundären Hörrinde und den akustischen Assoziationsfeldern im Gyrus temporalis (Brodmann-Areale 41 und 42) (17). Amplitude und Latenzzeit sind abhängig vom Reizpegel, der Reizfolgefrequenz und der Reizanstiegszeit (17). Der Potentialverlauf zeigt eine starke Vigilanzabhängigkeit. Aussagekräftige Resultate finden sich nur bei  $\alpha$ -Rhythmus im EEG. Eine Anwendung unter Sedierung ist somit nicht möglich.

## 1.4. Methoden der AEP

Die durch akustische Reize ausgelösten Potentiale unterscheiden sich je nach Reizstärke und -dauer in Amplitude und Latenz und lassen sich nach der Mittelung anhand verschiedener Kriterien auswerten. Diese Untersuchungstechnik bezeichnet man als „Electric Response Audiometry“ (ERA).

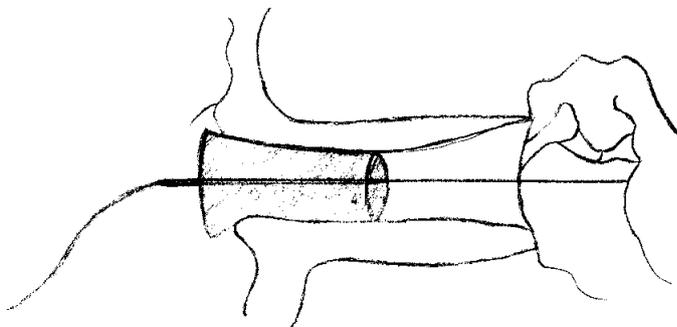
### 1.4.1. Elektrocochleographie (ECoChG)

Die Elektrocochleographie ist die Methode zur Messung der sehr frühen akustischen Potentiale (SFAEP). Sie dient hauptsächlich zur Funktionsprüfung von Innenohr und Hörnerv und ist die „sensibelste elektrische Messtechnik zur objektiven Untersuchung des Innenohrs“ (14). Klinische Anwendung findet die Elektrocochleographie vor allem in der Diagnose des Morbus Menière und im IOM zur Überwachung der Hörfunktion. Außerdem kann die ECoChG wegen der größeren Amplituden des SAPs zur besseren Identifizierung der JI-Komponente hilfreich sein, wenn diese mithilfe der BERA nicht oder nur schwierig darzustellen ist (14).

Man unterscheidet zwei Ableitungsmethoden: die invasive, transtympanale Methode und die nicht-invasive, extratympanale Methode.

#### **Invasive Methode:**

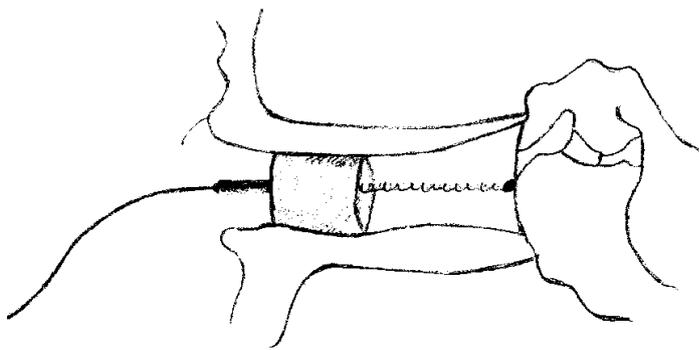
Bei der transtympanalen Methode wird eine dünne, mit Teflon überzogene Nadelelektrode vorsichtig durch das Trommelfell vorgeschoben und am Promontorium in der Nähe des runden Fensters platziert. Aufgrund der Verletzung des Trommelfells ist eine Lokalanästhesie notwendig (siehe Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Elektrocochleographie - Schematische Darstellung der invasiven, transtympanalen Methode.

### **Nicht-invasive Methode:**

Dieses Vorgehen erfolgt mittels einer Ableitung aus dem äußeren Gehörgang ohne Verletzung des Trommelfells. Vor der Ableitung ist eine Reinigung des Gehörganges mit Wasser oder Alkohol sinnvoll. Eine Lokalanästhesie ist in der Regel nicht nötig (siehe Abbildung 3).



**Abbildung 3:** *Elektrocochleographie - Schematische Darstellung der nicht-invasiven, extratympanalen Methode mit einer Tympanon-Spiralfeder-Elektrode.*

### **1.4.2. BERA**

Die Methode zur Messung der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) wird als BERA (Brainstem Electric Response Audiometry) bezeichnet. Sie dient in erster Linie zur Überprüfung der Funktion von Cochlea, Hörnerv und Hirnstamm, sowie zur Differenzierung zwischen cochleären und retrocochleären Hörschädigungen. Die BERA kommt außerdem bei der Abklärung einer Schwerhörigkeit bei Kindern, zur Funktionsdiagnostik des Hirnstamms sowie zum IOM des Hörnervs zum Einsatz (17). Am häufigsten wird die BERA zur Differentialdiagnostik bei V.a. eine retrocochleäre Hörschädigung bei Erwachsenen eingesetzt (14).

Die absoluten Latenzen (Zeit zwischen Reiz und Potentialkomponente) sind abhängig von Reizform und Reizpegel, dies gilt für die relativen Latenzen nicht. Die relativen Latenzen kennzeichnen die Zeit zwischen den Potentialkomponenten. Sie repräsentieren die neuronale Laufzeit zwischen den jeweiligen Erregungsorten der aufsteigenden Hörbahn. Die Inter-Peak-Latenz JI-JV wird als Nervenleitgeschwindigkeit zwischen Hörnerv und Hirnstamm gewertet. Die Potentialkomponenten JVI und JVII haben aufgrund ihres inkonstanten Auftretens kaum klinische Relevanz.

Zur Erfassung einer neuronalen Funktionsstörung und ihrer örtlichen Bestimmung sind die relativen Latenzen relevant, die die neuronale Laufzeit zwischen den Entstehungsorten auf der Hörbahn kennzeichnen, also die Latenzen zwischen den Potentialkomponenten JI und JV, JI und JIII, JIII und JV. Relevant ist auch die Erfassung von Seitendifferenzen, die Hinweise auf periphere oder zentrale Funktionsstörungen geben. Bei einer peripheren Hörstörung treten Auffälligkeiten nur am betroffenen Ohr auf, bei einer zentralen Hörstörung dagegen an beiden Ohren.

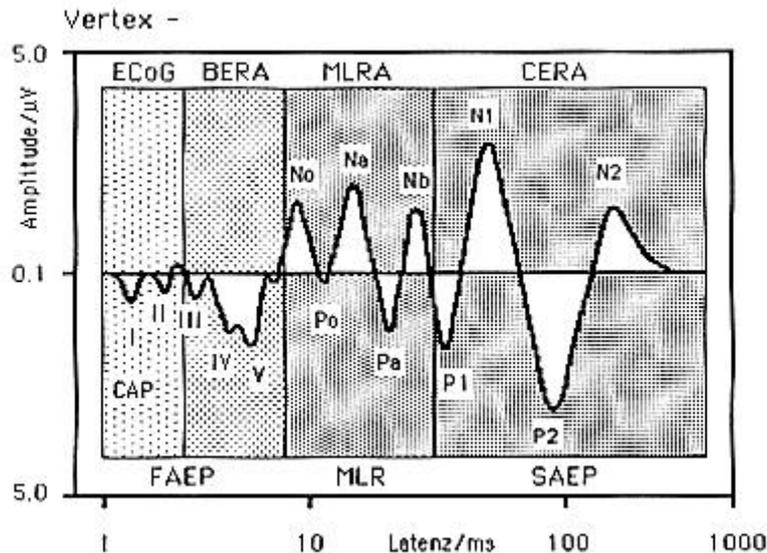
#### **1.4.3. MLRA**

Die mittleren akustisch evozierten Potentiale werden mit der Methode der „middle latency response audiometry“ (MLRA) erfasst. In der Klinik finden die MLRA in der Diagnostik von frequenzabhängigen Hörstörungen von Erwachsenen Verwendung und bei Verdacht auf Aggravation oder eine psychogene Hörstörung (14).

#### **1.4.4. CERA**

Die Methode zur Messung der im Hörcortex evozierten Potentiale bezeichnet man als CERA (cortical ERA). Die späten akustisch evozierten Potentiale des Hörcortex (SAEP) erlauben eine frequenzspezifische Bestimmung der Hörstörung. Zur ihrer Auslösung dienen Tonimpulse, die zu einer ortsspezifischen Anregung der Cochlea führen. Wegen ihrer Abhängigkeit vom Wachheitszustand können sie nur an kooperativen Patienten eingesetzt werden (17).

In Abbildung 4 sind alle akustisch evozierten Potentiale (FAEP, MAEP und SAEP) mit den zugehörigen ERA-Methoden (ECochG, BERA, MLRA und CERA) dargestellt.



**Abbildung 4:** AEP im Überblick. Übersicht über die Gruppen FAEP, MAEP und SAEP mit den zugehörigen ERA-Methoden: ECoG, BERA, MLRA und CERA (17).

## 1.5. Evidenz intraoperativer AEP

Die Überwachung physiologischer Funktionen bei Eingriffen am zentralen Nervensystem ist in vielerlei Bereichen ein etabliertes Verfahren, um potentielle postoperative Funktionsstörungen zu vermeiden. Bei der Resektion von Vestibularisschwannomen und anderen Eingriffen im Kleinhirnbrückenwinkel, bei denen die Verletzung von Hirnnerven eine häufige und gefürchtete Komplikation ist, wird das IOM zur Überwachung der Hirnnervenfunktionen, vor allem der des N. cochlearis eingesetzt. Technische Fortschritte in der Bildgebung machen heute eine frühzeitige Entdeckung vieler Vestibularisschwannome möglich, noch bevor eine Beeinträchtigung des Hörvermögens eintritt. Deshalb ist neben der möglichst kompletten Entfernung des Tumors die Schonung des N. cochlearis unter Erhalt eines funktionellen Gehörs („Useful Hearing“) ein wesentliches Ziel (15;19-21).

Die Überwachung des N. cochlearis kann mithilfe der direkten Messung der elektrischen Aktivität des Hörnervs (Nahfeld-Ableitung), mithilfe der BERA oder der Elektrocochleographie erfolgen.

### **1.5.1. CNAP-Monitoring**

Eine Alternative zu ECochG oder BERA ist die direkte Messung der elektrischen Aktivität des Hörnervs (Nahfeld-Ableitung), die als CNAP (cochlear nerve compound action potentials) bezeichnet wird. Die Einsatzmöglichkeit dieser Technik wurde zwar in der Vergangenheit in einigen Studien untersucht (20;22;23), hat sich aber nicht als Standardmethode beim IOM durchgesetzt. Die Vorteile dieser Methode liegen in erster Linie in den sehr hohen Amplituden der Potentiale und der kürzeren Messzeit, da zur Messung der CNAPs nur wenige Mittelungsschritte notwendig sind (20;22). Jedoch ist ein Monitoring mit dieser Methode erst möglich, sobald der Hörnerv freigelegt ist, d.h. eventuell vorher auftretende Schäden können nicht erkannt werden und die platzierten Elektroden im operativen Feld können die Arbeit des Chirurgen zum Teil erheblich behindern (15;23-26). Zudem besteht bei dieser Technik durch das invasive Vorgehen auch immer die Gefahr eines minimalen Traumas am Hörnerv und somit das Risiko einer Nervenverletzung durch die Monitoring-Methode selbst. Praktische Aspekte dieser Technik sind daher immer noch unbefriedigend und auch die Raten der Hörerhaltung sind noch nicht gänzlich zufriedenstellend (20).

### **1.5.2. BERA-Monitoring**

Durch Ableitung der frühen akustisch evozierten Potentiale mittels Oberflächen Elektroden ist eine kontinuierliche Überwachung des N. cochlearis und damit der Hörfunktion während des gesamten Eingriffes möglich. Mehrere Studien konnten bereits die Vorteile des BERA-Monitoring nachweisen (6;7;27;28). Es konnte mehrfach gezeigt werden, dass die intraoperativ abgeleiteten Potentiale wichtige Hinweise auf ein eventuell eingeschränktes Hörvermögen nach dem Eingriff liefern können (27). Das Risiko eines Hörverlustes, das bei der Resektion von Vestibularisschwannomen immerhin bei 50-100% liegt, kann durch das BERA-Monitoring deutlich reduziert werden (2). In einer Studie von *Harper et al.* (27) konnte der positive Effekt des BERA-Monitorings dargestellt werden: 37% der intraoperativ überwachten Patienten hatten postoperativ ein funktionelles Gehör, im Vergleich zu 22% der Kontrollgruppe (27).

Die Chance einer gehörerhaltenden Operation kann mithilfe des intraoperativen BERA-Monitorings somit signifikant gesteigert werden. Insbesondere bei kleinen Tumoren (<2 cm) erweist sich das BERA-Monitoring als vielversprechend, eine

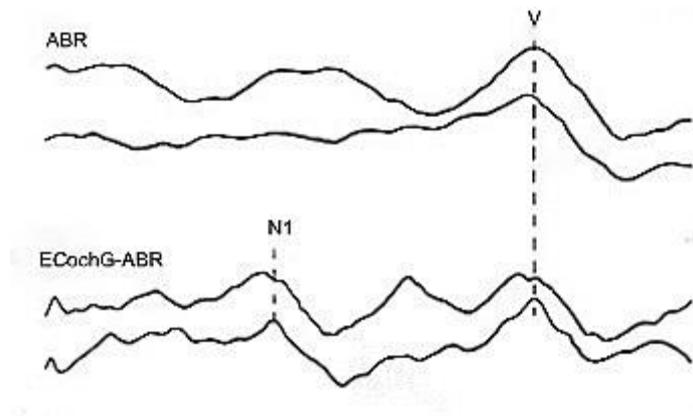
gehörerhaltende Resektion zu ermöglichen (27). Bei größeren Tumoren (>3 cm) ist ein deutlich geringerer Effekt zu beobachten, allerdings ist hier häufig schon präoperativ nur noch ein geringes Hörvermögen vorhanden und die Ableitung der Potentiale häufig sehr schwierig oder unter Umständen überhaupt nicht möglich (15).

Zur Beurteilung und Abschätzung der audiologischen und neurologischen Funktion werden vor allem die Potentiale JI und JV und die Inter-Peak-Latenz JI-JV herangezogen, wobei die Komponente JV als der zuverlässigere Parameter angesehen wird, da das Potential JI wegen seiner kleinen Amplitude bei bereits beeinträchtigtem Gehör häufig nicht mehr nachweisbar ist (29). Ein Verlust aller Potentialgipfel wird meist mit einem signifikanten oder völligen Hörverlust beschrieben (27;30). So konnte beispielsweise in dem Patientenkollektiv von *Harper et al.* (27) bei einem Verlust der Potentiale JI und JV bei keinem der untersuchten Patienten ein postoperativ erhaltenes Gehör beobachtet werden. Allerdings gilt eine erhaltene Potentialkomponente JV keinesfalls als Garantie für ein „Useful Hearing“ nach dem Eingriff (27), was die oftmals schwache Korrelation der Hirnstammpotentiale mit einem postoperativem Hörverlust aufzeigt (28).

Grenzen des BERA-Monitorings ergeben sich auch durch oft schlecht definierte Potentialformen, eine teils sehr geringe Amplitude und eine oftmals schwierige Ableitung der Potentiale. Besonders bei bereits präoperativ beeinträchtigtem Hörvermögen ist die Identifikation der einzelnen Potentialkomponenten häufig schwierig und deren Beurteilbarkeit eingeschränkt. Durch die Notwendigkeit der Mittelungstechnik entsteht eine erhöhte Messdauer und damit eine spätere Erkennung einer durch die OP verursachte Hörstörung (10).

Da die Identifizierung der Potentialkomponente JI mit der BERA mitunter schwierig ist, kann die simultane Ableitung eines Elektrocochleogramms sinnvoll sein, um die Identifizierung der FAEP-Komponente JI zu vereinfachen. Das SAP in der ECoChG weist in der Regel eine wesentlich größere Amplitude auf als JI-Komponente in der BERA und ermöglicht so eine bessere Zuordnung des entsprechenden Potentialgipfels. Von einigen Autoren wird daher die parallele Einsatz der ECoChG empfohlen, um die Effektivität des IOMs zu erhöhen (28;31). Unter der Annahme, dass das SAP und die Potentialkomponente JI von denselben neuronalen Strukturen

generiert werden, kann außerdem die Inter-Peak-Latenz SAP-JV anstelle der Inter-Peak-Latenz JI-JV herangezogen werden und so eine Aussage über die Nervenleitgeschwindigkeit des N. cochlearis gewonnen werden (siehe Abbildung 5) (29).



**Abbildung 5:** *BERA-Monitoring (obere Zeile) und ECochG-Monitoring mittels extratympanaler ECochG-Elektrode (untere Zeile). Das Potential JI ist in der oberen Ableitung nicht zu erkennen, in der unteren ECochG jedoch gut zu identifizieren (29).*

### 1.5.3. ECochG-Monitoring

Bisher wird die ECochG hauptsächlich in der HNO-Heilkunde zur Diagnose von Störungen des Hör- und Gleichgewichtssystems, wie z.B. dem Morbus Menière und zum IOM bei Innenohreingriffen genutzt (32;33). Jedoch scheint die ECochG durch die Nähe der Elektrode zum Hirnstamm als Entstehungsort der Potentiale ebenfalls eine vielversprechende Alternative zur Ableitung der späteren Hirnstammpotentiale (FAEP) zu sein.

Hierbei kommen sowohl die nicht-invasive, intrameatale Elektrode sowie die invasive, transtympanale Methode zum Einsatz. Mithilfe der ECochG können intraoperativ spezifische Informationen über den Status des Innenohrs und des Hörnervs abgefragt werden. Damit stellt das Elektrocochleogramm einen wichtigen prognostischen Faktor für eine postoperative Hörverminderung dar. Für eine plötzliche Amplitudenminderung oder ein Verlust des SAP sind von *Mullatti et al. (10)*

eindeutige Zusammenhänge mit einem postoperativen Hörverlust beschrieben. Ein erhaltenes SAP gilt dagegen als prognostisches Zeichen für ein postoperativ erhaltenes Gehör (10). Auch *Lenarz et al.* (15) konnten signifikante Zusammenhänge zwischen intraoperativen Latenz- und Amplitudenveränderungen des SAP und einem postoperativem Hörverlust nachweisen und beschrieben diese sogar als spezifischer als Veränderungen des Potentials JV (15).

Die Vorteile der ECochG gegenüber dem konventionellen BERA-Monitoring liegen in erster Linie in der größeren Signalstärke und den stabileren Potentialen sowie der daraus resultierenden kürzeren Messzeit (10;34). Durch die größere Nähe der Elektrode zum Entstehungsort der Potentiale liefert sie wesentlich größere Amplituden und erfordert weniger Mittelungsschritte (10). Das Intervall zwischen potentiell intraoperativem Schaden und dessen Erkennen ist somit kürzer und macht ein zeitnäheres Reagieren auf die Potentialveränderung möglich.

Nachteil der transtympanalen Elektrode ist das invasive Vorgehen, welches einen erfahrenen HNO-Spezialisten, eine lokale Anästhesie und eine relativ lange Vorbereitungszeit erfordert (10). Das Risiko von Komplikationen wie Perforationen des Trommelfells, Hörverlust, Otitis media, Otitis externa, Verletzungen des Gehörgangs oder Hämatotympanon darf nicht unterschätzt werden (34). Aufgrund der Invasivität dieser Methode ist die transtympanale Elektrode nur begrenzt einsetzbar (32).

Im Gegensatz dazu stellt die intrameatale Tympanonelektrode eine einfache, risikoarme und schmerzfreie Methode dar, die ebenfalls verlässliche Ergebnisse für die Prognose der postoperativen Hörfunktion liefern kann. Allerdings ergeben sich für die Ableitung aus dem äußeren Gehörgang durch die weitere Entfernung zum Innenohr eine etwas geringere Amplitude der abgeleiteten Potentiale (32). *Ruth und Lambert* (35) sowie *Ferraro et al.* (36;37) verzeichneten vier- bis zehnmal größere Amplituden bei Verwendung der transtympanalen Elektrode im Vergleich zur extratympanalen Ableitung (35). Dennoch ist das SAP ausreichend gut darstellbar und liefert verlässliche und reproduzierbare Antworten im Rahmen der Anwendung zum intraoperativen Monitoring der Hörfunktion (10). In Untersuchungen von *Mullatti et al.* (10) stellte sich die Amplitude des SAPs in der ECochG im Vergleich zur

Potentialkomponente JI in der BERA, zweieinhalb mal größer dar (10). Obwohl die transtympanale Elektrode eindeutig größere Amplituden als die extratympanale Tympanonelektrode liefert, sind die Aufzeichnungen insgesamt im Bezug auf die Identifizierbarkeit und die Potentialform gleichwertig (33). Ein Vergleich von transtympanaler und extratympanaler Ableitung zeigte *Roland et al.* (32) keine signifikanten Unterschiede des SP/SAP-Verhältnisses bei Verwendung der beiden unterschiedlichen Elektroden (32).

Zusammengefasst sind beide ECochG-Methoden geeignet, um zuverlässige Ergebnisse für das IOM zu erhalten. Die Anwendung der transtympanalen Elektrode ist aufgrund des invasiven Vorgehens, durch den größeren Aufwand, höhere Verletzungsrisiken und eine erhöhte Komplikationsrate begrenzt, weshalb der Einsatz der nicht-invasiven Tympanonelektrode eine erfolgversprechende Alternative darstellt.

## **1.6. Indikationen des AEP-Monitoring**

### **1.6.1. Vestibularisschwannome**

Vestibularisschwannome oder früher fälschlicherweise auch Akustikusneurinome genannt, sind gutartige Tumoren, die von den Schwann'schen Zellen des Vestibularisanteils des N. vestibulocochlearis ausgehen und im inneren Gehörgang sowie im Kleinhirnbrückenwinkel liegen. Sie machen etwa 8-10% aller intrakraniellen Tumoren aus und treten überwiegend im mittleren Lebensalter auf. Sie entstehen in mehr als 95% einseitig (Ausnahme: Neurofibromatose Typ 2) und wachsen in der Regel sehr langsam (38;39). Aus der spezifischen anatomischen Lage ergeben sich die typischen Symptome, wobei drei sog. Leitsymptome definiert werden:

1. langsame, progrediente einseitige Hörminderung (bis hin zur Ertaubung)
2. einseitiger, meist hochfrequenter Tinnitus
3. zunehmender Schwankschwindel mit Fallneigung zur betroffenen Seite

Bei deutlich raumfordernder Größe findet sich außerdem häufig eine Hypästhesie der Trigeminiäste V1 und V2, sowie eine periphere Fazialisparese. Bei sehr großen Tumoren kann es zusätzlich zu einem Hydrozephalus und Gangstörungen durch Irritation des Kleinhirns oder des Hirnstamms kommen (38-40).

### **1.6.2. Meningeome**

Meningeome sind meist gutartige Tumoren ausgehend von den Arachnoidea-Zellen und wachsen langsam verdrängend. Sie machen ca. 10-20% aller intrakraniellen Raumforderungen aus und treten am häufigsten bei Frauen im mittleren Lebensalter auf (41). Meist sind sie von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und weisen typische, konzentrisch angeordnete Kalkablagerungen (sog. „Psammom-Körper“) auf. Nur gelegentlich findet man diese Art von Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel, am Tentorium oder am Clivus. Symptomatisch werden Meningeome meist durch Cephalgien, Ausfalls- oder Reizerscheinungen, wie beispielsweise Hirnnervensymptome, häufig bleiben sie jedoch auch asymptomatisch (38).

### **1.6.3. Epidermoide**

Epidermoide oder Epidermoidzysten sind angeborene Fehlbildungen aus versprengten embryonalen Epidermiszellen und somit keine Neoplasien. Sie sind selten (ca. 0,2-1,8% aller intrakraniellen Tumoren) zählen aber zu den häufigsten Raumforderungen im Kleinhirnbrückenwinkel, wo sie 5-9% der dort auftretenden Tumoren ausmachen (41). Sie wachsen sehr langsam und bleiben lange, häufig sogar für Jahre, asymptomatisch. Symptome entstehen durch die Kompression der umliegenden Strukturen, so kann es zu Fazialisparese, Trigeminusneuralgie oder einer Hörminderung kommen (38).

### **1.6.4. Paragangliome**

Paragangliome sind neuroendokrine Tumoren, die langsam aber lokal aggressiv und destruierend wachsen (41). Sie sind meist benigne und entstehen aus nichtchromaffinen Zellformationen (Paraganglien) im Kopf-Hals-Bereich und sind besonders stark vaskularisiert (41). Insgesamt sind sie selten, zählen jedoch zu den häufigsten Raumforderungen in der Mittelohrregion und der Schädelbasis.

Je nach Lokalisation werden sie als Glomus-jugulare-Tumor, Glomus-tympanicum-Tumor oder Glomus-vagale- bzw. Glomus-caroticum-Tumor bezeichnet (42).

### **1.6.5. Hirnstammcavernome**

Cavernome oder kavernöse Hämangiome sind Gefäßmissbildungen aus dickwandigen, größeren Blutgefäßen. Sie wachsen langsam und können prinzipiell in jedem Gewebe entstehen. Klinische Relevanz haben vor allem die Cavernome des zentralen Nervensystems. Gefürchtete Komplikationen sind Hirnblutungen, Nekrosen und Superinfektionen (43). Symptomatisch werden Cavernome je nach Lage meist durch epileptische Anfälle oder neurologische Ausfallerscheinungen.

### **1.6.6. Hirnstammastrozytome**

Astrozytome sind die häufigste Form von Hirntumoren und entstehen aus Astrozyten, die zu den Stützzellen des zentralen Nervensystems zählen. Sie treten meist im mittleren und höheren Lebensalter auf. Anhand der Histologie und Wertigkeit unterteilt man Astrozytome in niedriggradige, anaplastische und Glioblastome (43). Symptomatisch werden Astrozytome meist durch Ausfallerscheinungen im Gebiet des Wachstums oder durch intrakranielle Druckerhöhung durch das Tumorstadium und das umgebende perifokale Ödem.

### **1.6.7. Mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta**

Die mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta ist ein Verfahren, das in der Behandlung der Trigeminusneuralgie Verwendung findet. Als Trigeminusneuralgie bezeichnet man ein Schmerzsyndrom, das durch wiederkehrende paroxysmale, starke Schmerzattacken im Versorgungsgebiet einer oder mehrerer Trigeminusäste gekennzeichnet ist. In 80-90% der Fälle wird als Ursache die lokale Kompression des N. trigeminus durch ein Gefäß im Kleinhirnbrückenwinkel in der Austrittszone des Nervs aus dem Hirnstamm angenommen (44). Ziel des Eingriffes ist die Entlastung des V. Hirnnerven. Idealerweise kommt es danach zur Entspannung und Beruhigung des Nervs, so dass die Schmerzen sistieren. Bei besonders therapieresistenten Formen der Neuralgie oder bei Unverträglichkeiten von Medikamenten wie Carbamazepin ist die mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta eine sichere und vielversprechende Therapie (45). Da das Risiko eines Hörverlustes bei Eingriffen dieser Art bei immerhin 10-15% liegt, hat sich das IOM des Hörnervs bei diesen Eingriffen standardmäßig etabliert (3;4).

## 1.7. Aufgabenstellung

Der positive Effekt des IOM zur Hörerhaltung bei Operationen in der hinteren Schädelgrube wurde bereits in einigen Studien nachgewiesen (8;10;27;33;46). Der Stellenwert der verschiedenen Methoden beim IOM wird zum Teil kontrovers diskutiert. Bisher ist in den meisten Zentren vor allem das BERA-Monitoring Standard zur Überwachung des Hörnervs.

Das ECochG-Monitoring unter Verwendung einer intrameatalen ECochG-Elektrode wird momentan noch überwiegend in Kombination mit dem konventionellen BERA-Monitoring genutzt und hat sich trotz der bereits beschriebenen Vorteile noch nicht standardmäßig etabliert.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Performance des ECochG-Monitorings unter Verwendung einer nicht-invasiven Tympanon-Spiralfeder-Elektrode im Vergleich zum konventionellen BERA-Monitoring.

Die Arbeit befasst sich mit folgenden Fragestellungen:

- Erlaubt die ECochG-Methode durch die größere Nähe zum Hirnstamm eine zuverlässigere Potentialableitung?
- Wie groß ist die Aussagekraft des ECochG- bzw. BERA-Monitorings hinsichtlich eines durch die OP bedingten Hörverlustes?
- Welche Methode hat den höheren prädiktiven Wert?

## **2. MATERIAL UND METHODEN**

---

### **2.1. Patienten und Untersuchungsmethoden**

Es wurden die Daten von 125 Patienten im Zeitraum vom 01.08.2007 bis zum 20.10.2010 ermittelt. Untersucht wurden 79 Frauen und 52 Männer. Das Alter der im Rahmen der Studie untersuchten Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation zwischen 21 und 83 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 55,2 Jahre. Alle Patienten befanden sich während dieses Zeitraumes in stationärer Behandlung der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums rechts der Isar der Technischen Universität München und wurden während eines Eingriffes in der hinteren Schädelgrube mithilfe des IOMs überwacht. Retrospektiv wurden die während der OP mittels BERA- und ECochG-Monitoring zur Überwachung des Hörnervs abgeleiteten Potentiale vermessen und analysiert und klinische Parameter anhand der Krankenakten ausgewertet. Indikationen für die neurochirurgischen Eingriffe waren hauptsächlich Vestibularisschwannome und Meningeome sowie andere Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW) (z.B. Epidermoidzysten, Paragangliome, Ependymome, Carvernome, Chondrosarkome und Metastasen). Auch bei der mikrovaskulären Dekompression nach Janetta erfolgte eine Überwachung mithilfe des AEP-Monitorings. Ausschlusskriterien für die Studie gab es keine. Zur Datenanalyse wurden zusätzlich zu den intraoperativen Potentialen die Patientenakten herangezogen, anhand derer demographische Patientendaten wie Alter, Geschlecht, Tumorart/-stadium und Lokalisation ausgewertet wurden. Zur Beurteilung des Hörvermögens erfolgte eine Tonschwellenaudiometrie jeweils vor dem Eingriff sowie in der ersten Woche nach der Operation und während der Nachuntersuchungen. Zusätzlich wurden alle Patienten anhand ihrer Hörleistung in vier Gruppen eingeteilt: Normales Hören, Hörminderung mit erhaltenem „Useful Hearing“, Kein „Useful Hearing“ und Surditas. Das „Useful Hearing“ (funktionelles Gehör) wurde als die Fähigkeit definiert, auf der betroffenen Seite problemlos telefonieren zu können. Die Nachuntersuchungen erfolgten im 3., 12., und 24. Monat nach dem Eingriff. Hierbei wurden neben der Hörfunktion andere vorhandene Symptome (Tinnitus, Schwindel, Fazialisparese, Hypästhesien der Gesichtshaut usw.) abgefragt und dokumentiert. Die Zeit der Nachbetreuung der Patienten betrug im Mittel  $37,5 \pm 13,3$  Monate (Spannweite 14,4 – 59,3 Monate).

### **2.1.1. Anamnestische Daten**

Anhand der Patientenakten wurden anamnestische Symptome wie Tinnitus, Schwindel, Hörstürze, Gleichgewichtsstörungen, Fazialisparese und sonstige Auffälligkeiten erfasst. Auch postoperativ wurden vorhandene Beschwerden erfasst, wobei das Augenmerk hauptsächlich auf dem Hörvermögen und der Funktion des N. facialis lag. Die Fazialisfunktion wurde anhand der Klassifikation nach *House & Brackmann (47)* beurteilt und dokumentiert. Eine vergleichende Einschätzung des Hörvermögens prä- und postoperativ erfolgte mittels Tonschwellenaudiogramm. Die Untersuchung von Hör- und Gleichgewichtsorgan erfolgte mithilfe der og. Methoden in der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München.

### **2.1.2. Schwellenaudiometrie**

Zur Bestimmung der Hörschwellen prä- und postoperativ wurden Tonschwellenaudiogramme ausgewertet, die vor und nach dem Eingriff durchgeführt wurden. Hierbei werden dem Probanden über einen Kopfhörer für jedes Ohr Reintöne verschiedener Lautstärkestufen zwischen 125 Hz und 8 kHz angeboten und der jeweilige Schwellenwert wird vom Patienten erfragt. Die Schwellenaudiometrie ist somit ein subjektives Verfahren zur Hörprüfung. Faktoren wie Konzentration oder Reaktionsgeschwindigkeit des Patienten spielen eine ausschlaggebende Rolle (48). Zur Unterscheidung von Schallleitungs- und Schallempfindungshörstörung wurde neben der Luftleitungsschwelle (Anregung über den Kopfhörer) die Knochenleitungsschwelle (Anregung über Knochenleitungshörer, der auf dem ipsilateralen Mastoid aufgesetzt wird) aufgenommen. Die Abweichung von der Normschwellenkurve (Schwellenerhöhung) wird im Audiogramm nach unten aufgetragen. Die Tonschwelle eines hörgesunden Probanden liegt zwischen -10 dB HL und 15 dB HL (12). Zur Einteilung der Patienten in Gruppen wurde in der vorliegenden Studie der Hörverlust bei der Tonfrequenz 1kHz zugrunde gelegt, und zwar Normalhörigkeit bei Hörverlust von -10 bis 20 dB HL, leichte Hörminderung bei Hörverlust von 20 bis 40 dB HL, mittlere Hörminderung bei Hörverlust von 40 bis 60 dB HL, schwere Hörminderung bei Hörverlust von 60 bis 100 dB HL, an Taubheit grenzende Hörminderung bei Hörverlust von größer als 100 dB HL.

## 2.1.3. Klassifizierung

### 2.1.3.1 House and Brackmann-Klassifikation

Eine vorhandene Fazialisparese wurde vor sowie nach dem Eingriff klassifiziert und dokumentiert. Die Einteilung der Fazialisparese erfolgte nach den Kriterien von *House and Brackmann (47)*, die 1985 ein Klassifizierungssystem entwickelten, mit dem eine Einteilung der Fazialislähmung in sechs Schweregrade möglich ist. Grad I entspricht einer normalen Fazialisfunktion, Grad VI einer totalen Parese (siehe Tabelle 1).

Grad	Fazialisfunktion
I	normale symmetrische Funktion in allen Regionen
II	leichte motorische Schwäche, nur sichtbar bei genauer Inspektion; vollständiger Lidschluss mit minimaler Anstrengung, geringe Asymmetrie bei ausdrucksvoller Gestik
III	deutliche einseitige motorische Schwäche, vollständiger Lidschluss mit Anstrengung, Asymmetrie der Mundbewegungen bei maximaler Intention, geringe Synkinesie
IV	deutliche Asymmetrie der mimischen Muskulatur, inkompletter Lidschluss, deutliche Mundasymmetrie bei maximaler Anstrengung, deutliche Synkinesie und Massenbewegungen
V	kaum nachweisbare Bewegungen der mimischen Muskulatur, geringe Bewegung des Mundwinkels, keine Synkinesie oder Massenbewegungen
VI	keine Bewegung der mimischen Muskulatur; Verlust des Muskeltonus, keine Synkinesie

**Tabelle 1:** *Klassifikation der Fazialisparese nach House and Brackmann (47).*

### 2.1.3.2 TNM-Klassifikation

Die Vestibularisschwannome wurden anhand der Tumorausdehnung in die Tumorstadien T1 – T4b eingeteilt. Die Klassifizierung erfolgte nach der Hannover-Klassifikation (siehe Tabelle 2).

<b>Grad</b>	<b>Tumorausdehnung</b>
<b>T1</b>	Rein intrameatal
<b>T2</b>	Intrameatal mit extrameatalem Anteil
<b>T3a</b>	Ausfüllen der KHBW-Zisterne
<b>T3b</b>	Erreichen des Hirnstammes
<b>T4a</b>	Kompression des Hirnstammes
<b>T4b</b>	Schwere Hirnstammdislokation mit Kompression des IV. Ventrikels

**Tabelle 2:** Einteilung des Tumorstadiums bei Vestibularisschwannomen nach der Hannover-Klassifikation (8).

### 2.1.3.3 WHO-Klassifikation

Die Einteilung aller übrigen Tumoren erfolgte anhand der WHO-Klassifikation für intrakranielle Tumoren, die auf dem histologischen Aufbau der Tumoren basiert (siehe Tabelle 3). Anhand des zellulären Aufbaus und der Anzahl der pathologischen Zellteilungen wird die Dignität des Tumors bestimmt. Man unterscheidet vier Grade, wobei Grad I und II als benigne, die Grad III und IV als maligne Tumoren gelten (49).

<b>WHO Grad</b>	<b>Histologische Beurteilung</b>
<b>I</b>	Histologisch gutartige Tumoren mit geringer Zelldichte und gleichförmigen Zellen ohne atypische Mitosen und ohne Gefäßwandinfiltrationen
<b>II</b>	Histologisch gutartige Tumoren mit Unregelmäßigkeiten in Größe, Form und Chromatingehalt der Zellen, einzelne atypische Mitosen
<b>III</b>	Histologisch bösartige Tumoren mit vielen atypischen Zellen und Mitosen, Ursprungsgewebe noch erkennbar, jedoch bereits entdifferenziert
<b>IV</b>	Histologisch äußerst bösartige Tumoren mit vielen Mitosen, Nekrosen, Gefäßproliferation, entdifferenziertes Gewebe, Metastasen

**Tabelle 3:** WHO-Klassifikation der intrakraniellen Tumoren anhand histologischer Kriterien (49;50).

### 2.1.3.4 Simpson-Klassifikation

Bei der Resektion von Meningeomen kam die Klassifikation nach Simpson (51) zum Einsatz, die das Resektionsausmaß nach den in Tabelle 4 niedergelegten Kriterien beurteilt:

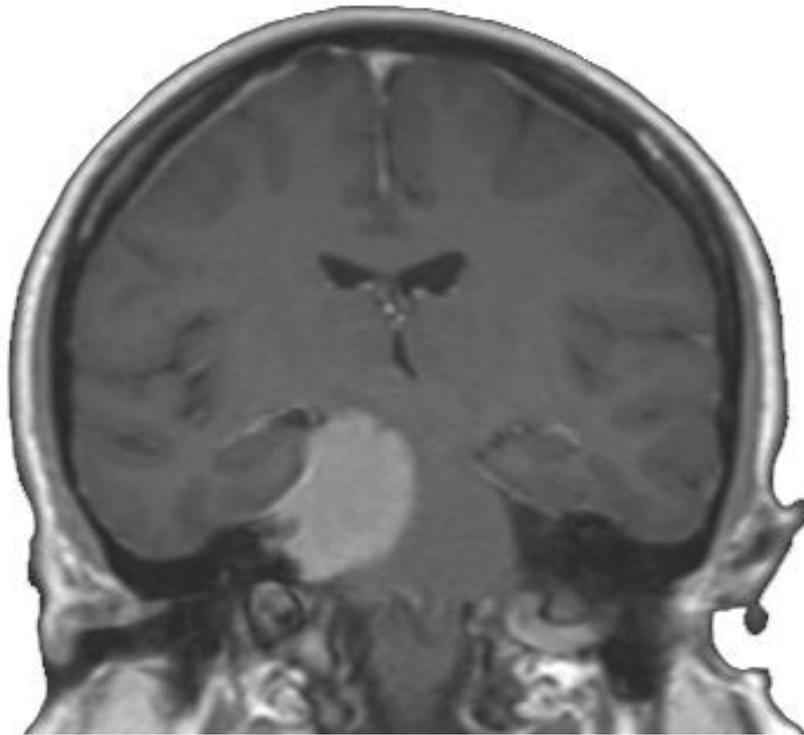
Grad	Resektionsausmaß
1	Makroskopisch vollständige Resektion mit Exzision der duralen Anheftungsstelle und verändertem Knochen (ggf. einschließlich betroffenem Sinus durae matris)
2	Makroskopisch vollständige Resektion mit thermischer Koagulation der duralen Anheftungsstelle (Laser, bipolare Koagulation)
3	Makroskopisch vollständige Resektion ohne Resektion oder Koagulation der duralen Anheftungsstelle oder extraduraler Ausdehnung (z.B. hyperostotischer Knochen)
4	Partielle Resektion, Belassen von Tumorgewebe in situ
5	Einfache Dekompression (mit/ohne Biopsie)

**Tabelle 4:** Graduierung des Resektionsausmaßes bei Meningeomen nach Simpson (51).

### 2.1.4. MRT-Bildgebung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) oder Kernspintomographie gilt als sensitivste diagnostische Methode bei Verdacht auf raumfordernde Prozesse der Schädelbasis und ist auch zum Rezidivausschluss die Methode der Wahl. Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie wurden präoperativ die Tumorgöße, das Tumorstadium sowie eine Aufweitung des inneren Gehörganges und eine Kompression des Hirnstamms erfasst.

Postoperativ wurde die Frage eines Tumorrestes oder eines Rezidivs gestellt. Die Aufnahmen erfolgten in T1-Wichtung und wurden entweder durch einen Neuroradiologen aus der Klinik für Neuroradiologie des Klinikums rechts der Isar oder durch einen auswärtigen Radiologen befundet. Abbildung 6 zeigt eine MRT-Aufnahme eines Meningeoms im Kleinhirnbrückenwinkel.



**Abbildung 6:** *MRT-Aufnahme eines Meningeoms im Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW).*

#### **2.1.5. Ethische Aspekte**

Die Studie entsprach den ethischen Standards der Technischen Universität München, der lokalen Ethikkommission (Registrierungsnummer: 2826/10) und damit der Deklaration von Helsinki.

## **2.2. Messmethode und Untersuchungsapparatur**

### **2.2.1. Der akustische Reiz**

#### **2.2.1.1. Klick-Reiz**

Klick-Reize sind elektrische Rechteckimpulse und beinhalten ein breites akustisches Frequenzspektrum zwischen 500 und 7000 Hz. Die Reize sind gekennzeichnet durch ihre kurze Dauer (in der Regel 100  $\mu$ s) und eine hohe Anstiegsgeschwindigkeit. Wegen der Frequenzdispersion in der Cochlea werden bei Anregung des Ohres mit einem Klick-Reiz aufgrund seines breiten Frequenzspektrums nahezu alle Cochleaorte stimuliert. Die höchste Synchronisation – und damit auch die Potentialbildung – entsteht vornehmlich im basalen Bereich der Cochlea, da dort die Geschwindigkeit der durch den Klick ausgelösten Ausbreitungswelle am größten ist (52). Eine direkte frequenzspezifische Aussage über einen Hörverlust (wie es bei Anregung des Ohres mit Tönen der Fall ist), ist mit Hilfe der mit Klick-Reizen ausgelösten AEP nicht möglich (17). Für das IOM wurden sowohl in der BERA als auch in der ECochG Klick-Reize mit einer Dauer von 100  $\mu$ s verwendet, die Beschallung des untersuchten Ohres erfolgte hierbei mit einer Ohrsonde.

#### **2.2.1.2. Reizpolarität**

Die generierten elektrischen Rechteckimpulse (Klick-Reize) rufen, je nach Polarität der am Kopfhörer angelegten Spannung, eine Anziehung oder Abstoßung der Membran hervor. Diese Unterscheidung in Sogimpulse („rarefaction“) oder Druckimpulse („condensation“), bei denen das Trommelfell entweder schädelauswärts (Sog) oder schädleinwärts (Druck) gedrückt wird, ist klinisch von Bedeutung, da sich mit der Reizpolarität unterschiedliche Latenzzeiten, Amplituden und Wellenformen ergeben (14;53-57). Alternierende Sog- und Druckimpulse werden üblicherweise verwendet, um die elektrische Einstreuung der elektroakustischen Wandler (Lautsprecher) auf die Ableitelektroden zu minimieren. Allerdings haben Sogreize steilere Reizflanken und führen damit zu einer höheren Synchronisation der Entladungen (AP) auf den Hörnervenfasern und damit zu größeren Potentialamplituden (14;56-58). In der vorliegenden Arbeit wurden für beide Ableitmethoden Sog-Reize verwendet. Zur Abschirmung gegen elektrische Reizeinstreuung erfolgte die Schallzuführung über einen Schlauch.

### **2.2.1.3. Reizrate**

*Buettner (58)* und *Scholz (59)* empfehlen eine Reizrate zwischen 10/s und 20/s (58) bzw. um 11/s (59). Bei einer Erhöhung der Reizrate über 20/s treten verlängerte Latenzen und kleinere Potentialamplituden auf, wodurch die Interpretation der Potentiale erschwert wird (58). Die im Rahmen des intraoperativen AEP-Monitorings verwendete Reizrate betrug 11,7 Stimuli/s, die Signalanalysezeit 72 ms.

In der Regel wurden beim IOM 1000 Signalabschnitte summiert und gemittelt. In Einzelfällen wurden weniger Signalabschnitte summiert, um eine kürzere Messzeit zu erreichen. Die so gewonnenen Daten wurden jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

### **2.2.1.4. Reizpegel**

Der Reizpegel hat sowohl auf Amplituden als auch auf Latenzzeiten unterschiedliche Auswirkungen. In der Regel sind ab Schallpegeln von 60-70 dB HL erste deutliche Potentiale nachweisbar (60). Bei sehr hohen Reizpegeln kann es zu Kurvendeformierungen durch Reizartefakte kommen, welche durch die Verwendung von alternierenden Sog-Druck-Klick-Reizen reduziert werden können (60). Der verwendete Schalldruckpegel in den Untersuchungen der vorliegenden Arbeit betrug während der OP-Messung 90 dB SPL.

### **2.2.1.5. Maskierung**

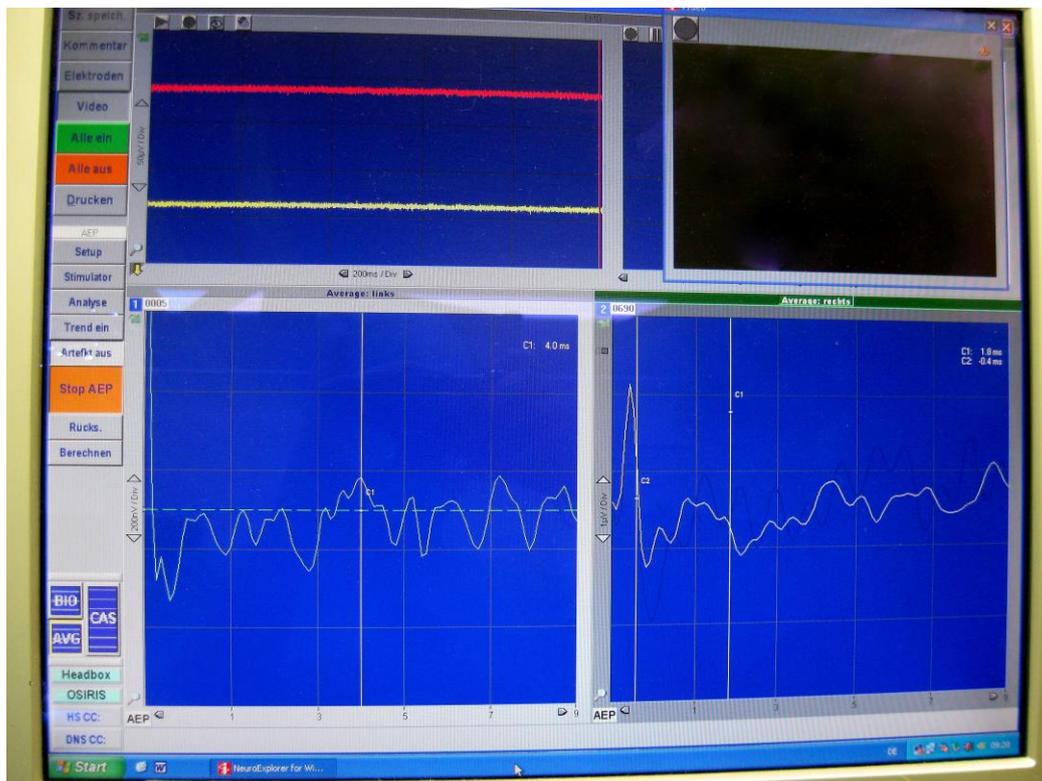
Zur Vermeidung der Stimulation des kontralateralen Ohrs (Übersprechen) wurde das kontralaterale Ohr mit 60 dB SPL Breitbandrauschen mittels einer Ohrsonde beschallt. Dies ist notwendig, da die Klick-Stimuli nicht nur das ipsilaterale Ohr reizen, sondern durch Knochen- und Luftleitung auch zum kontralateralen Ohr gelangen können (16).

## 2.2.2. Potentialregistrierung

### 2.2.2.1. Verstärkung und Filterung

Die mittels Tympanon-Spiralfeder-Elektrode (ECochG) oder Kopfhautelektrode (BERA) abgeleiteten elektrischen Signale werden verstärkt (500-fach) und unter Einsatz eines Bandpassfilters gefiltert (100 Hz-Hochpass, 1000-Hz-Tiefpass) (61). Zusätzlich kam ein 50 Hz-Netzfilter zur Anwendung um die 50 Hz-Wechselspannung aus dem Stromnetz zu eliminieren.

Abbildung 7 zeigt die beispielhafte Aufzeichnung von SAP und FAEP präoperativ im Rahmen des intraoperativen Monitorings.



**Abbildung 7:** Präoperative Aufzeichnung von SAP (rechts unten) und FAEP (links unten) (Gerät: Axon-Systems Inc. (2010 von Medtronic Inc. aufgekauft), Typ Epoch XP, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar der TU München).

### 2.2.2.2. Elektroden

Die Ableitung der AEP erfolge mit einer 3-kanaligen Elektrodenanordnung, je nach Lage des intrakraniellen Prozesses (rechts oder links) von folgenden Punkten:

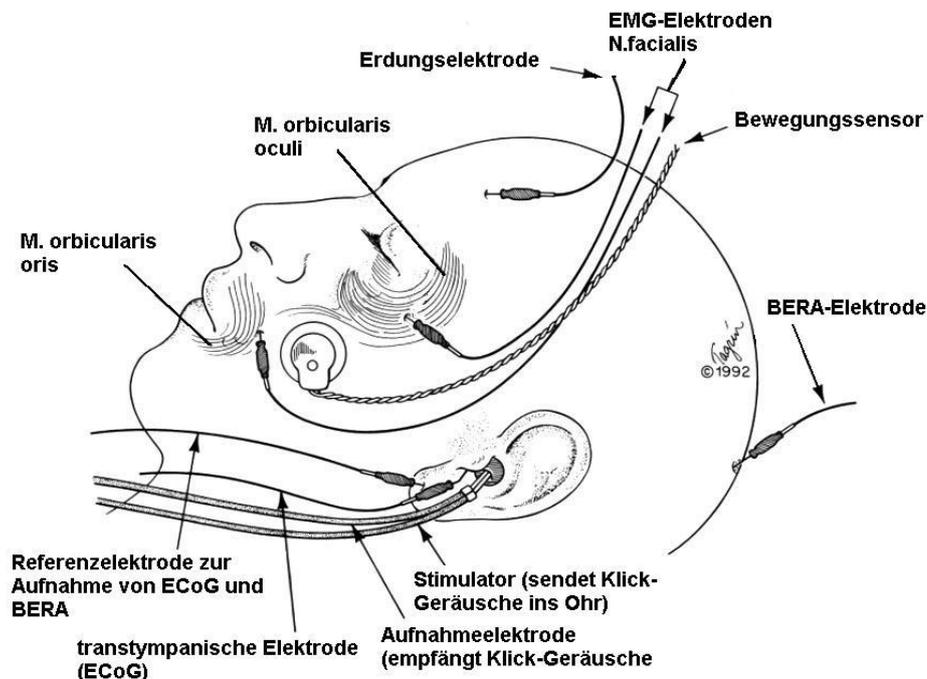
**A1:** linkes Ohr, vor dem Tragus

**A2:** rechtes Ohr, vor dem Tragus

**T1:** linker Gehörgang mit Nahfeld-Elektrode (=Tympanon-Elektrode)

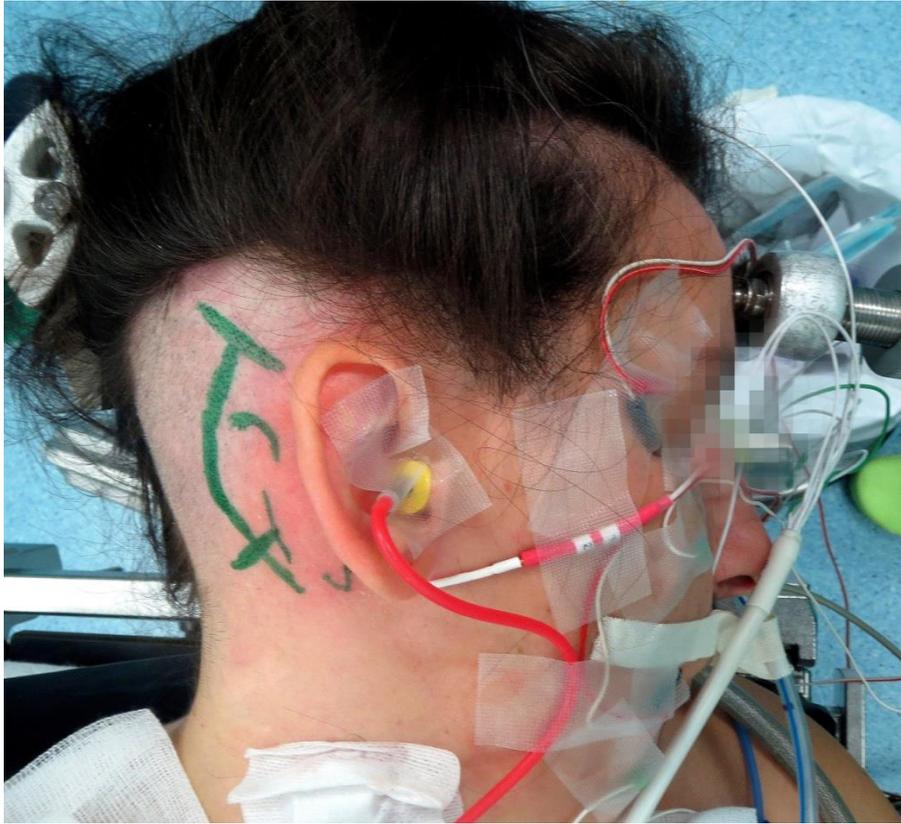
**T1:** rechter Gehörgang mit Nahfeld-Elektrode (=Tympanon-Elektrode)

In Abbildung 8 ist die Elektrodenplatzierung beim IOM schematisch dargestellt.



**Abbildung 8:** Schema zur Elektrodenplatzierung beim IOM bei Resektionen von Vestibularisschwannomen mittels BERA-Monitoring mit Oberflächenelektroden und ECoG-Monitoring mit einer transtympanalen Elektrode sowie EMG-Monitoring (62).

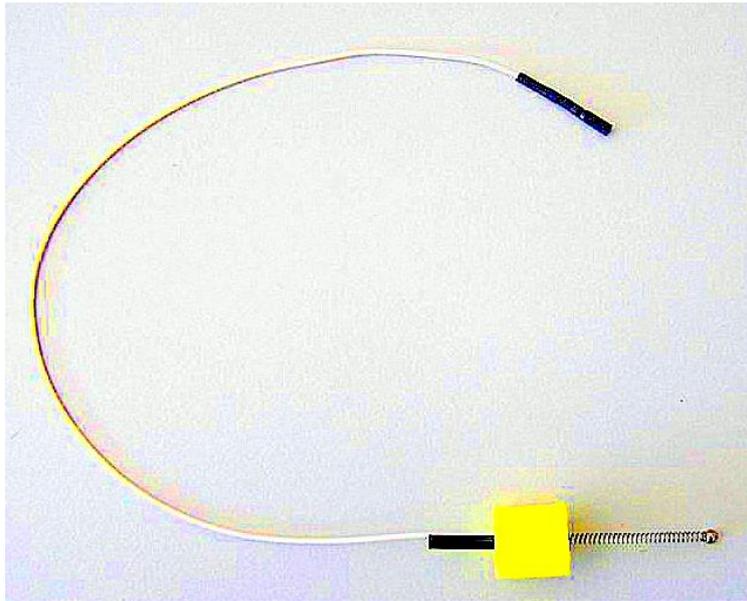
Ort der Referenzelektrode war Vertex (Cz'), d.h. die Potentialmessung erfolgte zwischen jeweils zwei der o.g. Punkte (rechtes oder linkes Ohr) und einer über dem Vertex liegenden Elektrode. Die optimale Platzierung der Elektrode, die Vermeidung von elektrischen Störsignalen sowie optimale Filterung, Reizstärke und Wiederholungsrate waren entscheidend für eine aussagekräftige Ableitung. Abbildung 9 zeigt den Aufbau der Elektrodenplatzierung für den intraoperativen Einsatz von BERA, ECoG und EMG im Rahmen der vorliegenden Studie.



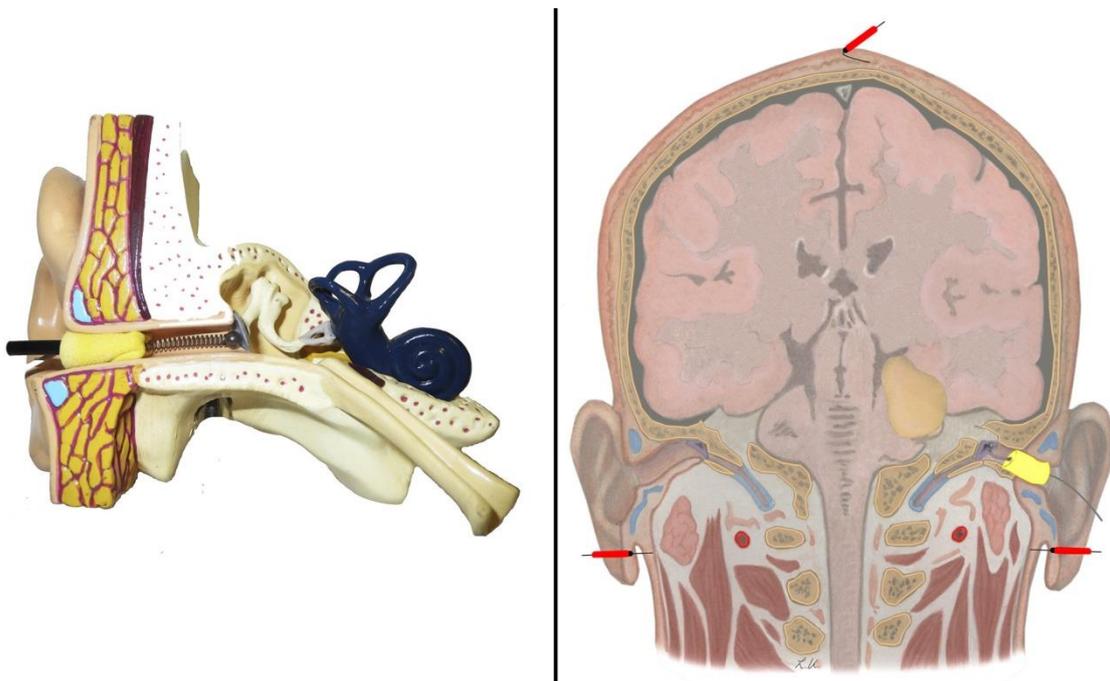
**Abbildung 9:** Platzierung der Elektroden für den intraoperativen Einsatz von BERA, ECoChG und EMG. (Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar der TU München).

Für die Ableitung der Hirnstammpotentiale mittels BERA wurde eine Nadelelektrode aus rostfreiem Stahl der Größe 13 x 0,040 mm mit 1,5 m-Kabellänge (ADTech® needle electrode, AD Technic, WI, USA) verwendet. Die Ableitung der FAEP erfolgte immer ipsilateral zur Stimulation, wobei die kontralaterale Seite als Kontrollableitung diente. Die Aufzeichnung fand zwischen 0 und 10 ms statt.

Die Ableitung der ECoChG-Potentiale erfolgte mit einer nicht-invasiven Tympanon-Spiralfeder-Elektrode (siehe Abbildung 10). Die Kugelelektrode, die über eine weiche Spiralfeder in den Ohrstöpsel integriert ist und über einen Schlauch direkt mit dem Schallgenerator verbunden ist, wurde in Zusammenarbeit mit Inomed® Medizintechnik GmbH, Emmendingen, Deutschland entwickelt. Die Feder wurde leicht modifiziert, indem sie auf 2 cm Länge gekürzt wurde, nachdem bei einem Patienten initial eine Verletzung des Trommelfells auftrat. Die Ableitung der Potentiale fand dabei aus dem Gehörgang vor dem Trommelfell (**T1** und **T2**) statt (siehe Abbildung 11).



**Abbildung 10:** nicht-invasive Tympanon-Spiralfeder-Elektrode, entwickelt mit Inomed® Medizintechnik GmbH, Emmendingen, Deutschland.



**Abbildung 11:** Darstellung der Kugelelektrode an der Spitze einer 2cm langen Spiralfeder, welche in den Ohrstöpsel (gelb) integriert und über einen Schlauch mit dem Schallgenerator verbunden ist und am Trommelfell anliegt (links). Die konventionelle Mastoid-Elektrode (rot) zur BERA-Ableitung ist ebenfalls abgebildet (rechts). Die Kugelelektrode kann näher zum Hirnstamm platziert werden.  
Mit freundlicher Genehmigung von Jens Lehmborg.

### **2.2.3. Anästhesie**

Da gasförmige Anästhetika zum Teil starke Auswirkungen auf die Potentiale haben können (63;64) wurden rein intravenöse Anästhesiemethoden (TIVA) mit Propofol und Remifentanyl verwendet. Eine Muskelrelaxation wurde so weit wie möglich vermieden, einzig für die Intubation kam Rocuronium zum Einsatz. Mit Hilfe eines Systems zur Luftherwärmung (WarmTouch, Covidien-Nellcor, Boulder, CO, USA) wurde die Körpertemperatur kontinuierlich auf physiologischem Level gehalten, um eine Hypothermie als Störvariable zu vermeiden.

### **2.2.4. Operative Technik**

Für die Resektion von Vestibularisschwannomen stehen drei verschiedene Zugänge zur Verfügung. Der Zugang über die mittlere Schädelgrube kommt bei überwiegend intrameataler Tumorage zum Einsatz und erlaubt die hörehaltende Resektion des Tumors. Die Resektion über einen transtemporalen, translabyrinthären Zugang ermöglicht eine sehr gute Übersicht sowohl intrameataler Tumoranteile wie auch Anteile des Tumors im Kleinhirn-Brückenwinkel mit Kompression des Hirnstamms. Bei diesem Zugang werden Teile der Bogengänge entfernt, eine hörehaltende Resektion ist daher nicht möglich. Der klassische neurochirurgische Zugang ist der subokzipitale bzw. retrosigmoide Zugang zur hinteren Schädelgrube, der von den meisten Neurochirurgen bevorzugt wird, da hiermit alle wichtigen Strukturen gut einsehbar sind und auch relativ ausgedehnte Tumoren komplett entfernt werden können. Außerdem erlaubt diese Technik im Gegensatz zur translabyrinthären Methode den Erhalt des Hörvermögens (39;65). Alle Eingriffe wurden von erfahrenen Schädelbasis-Chirurgen über einen lateral-subokzipital bzw. retrosigmoidalen Zugang vorgenommen (siehe Abbildung 12). Der Patient wurde in Rückenlage mit horizontaler Kopfposition gelagert. Die Ableitung der AEP mittels BERA und ECoChG erfolgte ab dem ersten Schnitt und wurde bis 30 Minuten nach Verschluss der Dura fortgeführt.



**Abbildung 12:** *lateral-okzipitaler bzw. retrosigmoider Zugang. Der Patient wurde in Rückenlage mit horizontaler Kopfposition gelagert. (Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar der TU München).*

### **2.3. Auswertung der Potentiale**

Die Analyse der intraoperativ aufgezeichneten Potentiale erfolgte mit dem Softwarepaket Axon EpocheXP® neuromonitoring system (Axon Systems, Hauppauge, NY, USA). Jeweils zu Beginn sowie am Ende der Operation wurden die Potentiale hinsichtlich ihrer Latenzzeiten und Amplituden analysiert. Die Latenz beschreibt den zeitlichen Abstand zwischen Reizbeginn und Auftreten des Potentials (ms), die Amplitude die Höhe der Potentialspannung ( $\mu\text{V}$ ) (17).

Zur intraoperativen Überwachung der Funktion des Hörnervs wurden die Latenzen und Amplituden der Potentialkomponenten JI, JII, JIII, JIV und JV herangezogen, wobei das Hauptaugenmerk auf den Potentialen JI, JIII und JV lag. Zur Bestimmung der Potentialamplituden und Latenzzeiten wurden jeweils zu Beginn sowie am Ende der Operation drei Messungen durchgeführt und daraus der Mittelwert der Messgröße berechnet. Zur Vermessung und Analyse der im Rahmen des IOM abgeleiteten Amplituden und Latenzen wurden jeweils nur die Potentialverläufe

herangezogen, die eine relativ gute Abgrenzung der verschiedenen Komponenten erlaubten. Potentialaufzeichnungen, bei denen die Potentiale nicht ausreichend identifizierbar waren oder zu große Störeinflüsse aufwiesen wurden nicht verwendet. Retrospektiv wurden die Amplituden und Latenzen der Potentialkomponenten JI, JII, JIII, JIV und JV der BERA sowie das SAP und die Komponenten JIII und JV der ECoChG vermessen und dokumentiert. Des Weiteren wurden die Inter-Peak-Latenzen JI-JIII, JI-JV und JIII-JV errechnet.

### **2.3.1. Analyse der BERA-Potentiale**

Retrospektiv wurden die im Rahmen des IOM abgeleiteten Potentiale mit der o.g. Software analysiert und ausgewertet. Hierbei wurde kontrolliert, ob die automatische Potentialauswahl des Programmes korrekt war und gegebenenfalls neue Messpunkte gesetzt und die Potentialamplituden und -latenzen neu vermessen.

Die Amplituden und Latenzen der Potentiale JI, JII, JIII, JIV und JV wurden jeweils zu Beginn sowie am Ende der Operation genau vermessen und im Lauf der Operation aufgetretene Veränderungen analysiert. Hieraus wurden der stärkste Abfall der Potentialamplitude und die größte Latenzverlängerung, sowie Änderungen der relativen Latenzen im Vorher/ Nachher-Vergleich bestimmt. Des Weiteren wurden rechnerisch die Inter-Peak-Latenzen JI-JIII, JI-JV und JIII-JV ermittelt.

Die Amplitudenauswertung der einzelnen Komponenten erfolgte peak-to-peak, d.h. Gipfel-zu-Tal bei den Potentialkomponenten JI sowie JV und Tal-zu-Gipfel bei den Komponenten JII, JIII und JIV. Die so ermittelten Amplituden- und Latenzänderungen, die im Lauf der Operation aufgetreten waren, wurden anschließend mit dem prä- und postoperativen Hörstatus der Patienten verglichen.

#### **2.3.1.1. Beurteilungskriterien**

**Potential JI:** Die Komponente JI tritt in der Regel 1-2 ms nach „Klick-Reizung“ auf. Ihre Identifikation ist stark abhängig von der Reizintensität. Bei schwacher Darstellung kann durch Erhöhung der Reizintensität häufig eine deutlichere Darstellung des Potentials erreicht werden. Aufgrund von Reizartefakten kann die Abgrenzung des ersten Potentialgipfels jedoch manchmal schwierig sein (18). Dem Potential JI kommt vor allem bei der Bestimmung der Inter-Peak-Latenzen JI-JIII und

JI-JV besondere Bedeutung zu, da hierdurch eine Beurteilung der Nervenleitgeschwindigkeit bzw. Funktion der neuralen Schallverarbeitung möglich wird (16). Bei verzögertem Auftreten der JI-Komponente (als Folge einer cochleären Funktionsstörung) sind auch die Latenzen der späteren Potentialkomponenten verlängert, wobei die relativen Latenzen unbeeinflusst sind (wenn keine neuronale Funktionsstörung vorliegt).

**Potential JII:** Die Potentialkomponente JII stellt sich häufig unregelmäßig dar und weist im Vergleich zum Potential JI eine deutlich niedrigere Amplitude auf. Sie kann unter Umständen kontralateral, d.h. auf der nicht-stimulierten Seite, besser abgeleitet werden als ipsilateral. Die Amplitude ist dabei kontralateral häufig höher als ipsilateral, die Latenz ist jedoch etwas verlängert. Die Identifikation des ipsilateralen Potentials kann somit erleichtert werden (66).

**Potential JIII:** Meist ist das Potential JIII neben der Komponente JV einer der größten der sieben Potentialkomponenten. Es lässt sich, wie auch JI und JV, bereits im Neugeborenenalter gut ableiten. Die Inter-Peak-Latenz JI-JIII wird mit der Leitungszeit des N. cochlearis gleichgesetzt (60;66).

**Potential JIV:** Die Potentialkomponente JIV ist nicht regelmäßig darstellbar, da die vielfältigen Ausprägungsvarianten eine Identifikation und Abgrenzung zur Komponente JV häufig schwierig machen. So ist auch bei Hörgesunden eine eindeutige Zuordnung der Komponente JIV nicht immer möglich.

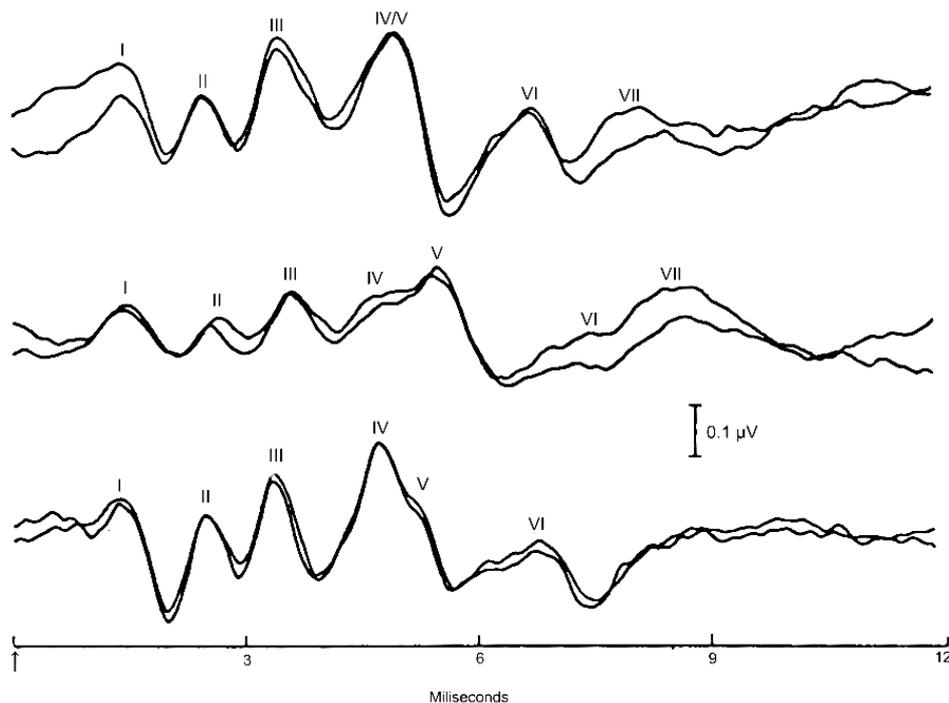
#### **Mögliche Varianten der Potentialkomponente JIV (siehe Abbildung 13):**

**1. Eigenständiges Potential:** Das Potential JIV stellt sich in der Regel 4-5 ms nach Reizgabe als eigenständiger Gipfel dar. Die Amplitude ist meist niedriger als die der Potentialkomponenten JIII und JV.

**2. JIV im aufsteigenden Schenkel des Potentials JV:** Die Komponente JIV tritt als Knotung im aufsteigenden Schenkel des fünften Potentials JV auf.

**3. JV im absteigenden Schenkel des Potentials JIV:** Die Komponente JV tritt als Knotung im absteigenden Schenkel des vierten Potentials JIV auf.

**4. JIV-JV-Komplex:** Es tritt eine vollständige Verschmelzung der beiden Potentiale JIV und JV auf. Eine eindeutige Abgrenzung der vierten Potentialkomponente ist hier nicht möglich. Diese Variante findet sich etwa in einem Drittel aller Fälle (16). Der JIV-JV-Komplex zeigt üblicherweise eine Latenzzeit, die den normalerweise gemessenen Latenzen der Potentiale JIV und JV entsprechen.



**Abbildung 13:** Mögliche Ausprägungsvarianten der Potentialkomponente JIV (16).

**Potential JV:** Die Komponente JV hat die größte Amplitude. Nach dem Gipfel folgt ein starker Abfall (16). Wegen ihrer großen Amplitude ist die Komponente JV schon nahe an der Hörschwelle ableitbar (14). Die relative Latenz zwischen den Potentialkomponenten JIII und JV kennzeichnet die neurale Transmissionszeit zwischen dem oberen Olivenkomplex und dem Lemniscus lateralis (10;14).

Die beiden letzten Potentiale JVI und JVII sind aufgrund ihres inkonstanten Auftretens und ihrer späten Generierung im Dienzephalon und im Cortex nur von geringer klinischer Bedeutung (60) und wurden in den vorliegenden Untersuchungen nicht berücksichtigt.

Die Identifikation der einzelnen Wellen gelingt beim normalhörenden, gesunden Probanden gewöhnlich ohne große Schwierigkeiten (16). Bei deutlich eingeschränktem Hörvermögen und Veränderungen der Nervenleitgeschwindigkeit können die Abgrenzung der verschiedenen Potentialkomponenten und deren Beurteilbarkeit jedoch schwierig sein. Eine verminderte Ausprägung der Potentiale, Latenzveränderungen oder eine schlechte Reproduzierbarkeit können die Bewertung und Beurteilung erschweren.

#### **2.3.1.2. Einflussfaktoren auf die FAEP**

Verschiedene Einflussfaktoren wie beispielsweise Alter, Geschlecht, Körpertemperatur, Muskelanspannung können zum Teil erhebliche Auswirkungen auf die Potentialverläufe haben und damit deren Aussagekraft beeinflussen. Eine Altersabhängigkeit beispielsweise lässt sich eindeutig für die Latenzzeit der Komponente J1 nachweisen (67) sowie für die Amplituden der ersten 3 Potentialkomponenten, die sich bei jüngeren Probanden häufig größer darstellen als bei älteren Probanden (56). Eine geschlechtsspezifische Abhängigkeit lässt sich mit dem kleineren Kopfumfang und der somit begleitenden kürzeren neuronalen Leitungszeit von Frauen erklären, die etwas kürzere Latenzzeiten und Inter-Peak-Latenzen als Männer aufweisen (16;18;68). Die Potentialamplituden stellen sich bei Frauen im Allgemeinen größer dar als bei Männern (16;56;69).

Muskelpotentiale stören die AEP, somit stellt muskuläre Entspannung eine wichtige Voraussetzung für eine aussagekräftige Ableitung dar. Von erheblicher Bedeutung ist auch der Einfluss der Körpertemperatur, da sich bei Hypothermie verlängerte Latenzen ergeben (56;70). Auch die Wirkung von Medikamenten wie z.B. Barbituraten, die zur Absenkung der Körpertemperatur führen können, muss berücksichtigt werden. Medikamente, bei deren Verabreichung Potentialveränderungen beobachtet wurden, sind beispielsweise einige Antiepileptika wie Phenytoin, Carbamazepin und Valproinsäure (71;72).

Veränderungen der FAEP, die im Rahmen des intraoperativen Monitorings auftreten, können vielfältige Ursachen haben. Systemische sowie technische Faktoren spielen neben den Veränderungen pathophysiologischen Ursprungs eine wichtige Rolle.

Als mögliche Ursachen der durch den operativen Eingriff bedingten Änderungen von Latenz und Amplitude der Potentiale werden von Alan Legatt 2002 (11) wie folgt beschrieben:

- 1. „Echt-positive“ Veränderungen:** Durch Dysfunktion oder Schädigung der Cochlea, des Hörnervs oder wichtiger neuronaler Strukturen der Hörbahn entstandene Veränderungen. Ausgangspunkt können direkte mechanische oder thermische Schädigung, Hirnstammkompression oder Ischämie durch Beeinträchtigung der arteriellen Versorgung sein.
- 2. Veränderungen der Potentiale ohne Beeinträchtigung neuronaler Strukturen:** Zurückzuführen auf systemische Faktoren wie Hypoxie (73), Hypotension, Hypothermie (56;70) und Anästhesie-Effekte (56;74). Am häufigsten haben Anästhetika und Hypothermie einen Einfluss auf die FAEP (11).
- 3. Artefakte:** Entstehung durch technische Probleme, wie inadäquater Stimulation oder Aufzeichnung mit Störgeräuschen, welches die Potentiale überlagern kann.

Eine genaue Beobachtung der Potentialänderungen während des Monitorings und deren Zusammenhang mit chirurgischen Manövern, sowie die Überprüfung auf einen möglichen Einfluss technischer Faktoren ist somit eine wichtige Maßnahme, um die genauen Ursachen von möglichen Potentialveränderungen zu erfassen (11).

### **2.3.2. Analyse der ECochG-Potentiale**

Wie bei den BERA-Potentialen erfolgte retrospektiv die Analyse der intraoperativ aufgezeichneten ECochG-Potentiale mit dem Softwarepaket Axon EpocheXP® neuromonitoring system (Axon Systems, Hauppauge, NY, USA). Es wurde ebenfalls kontrolliert, ob die automatische Potentialauswahl des Programmes korrekt war, gegebenenfalls neue Messpunkte gesetzt und die Potentialamplituden und -latenzen neu vermessen.

Ausgewertet wurden jeweils zu Beginn und am Ende des Eingriffes das SP, die Komponenten N1 und N2 des SAP (siehe Abbildung 14) sowie die Potentialkomponenten JIII und JV. Ebenso wie bei der Auswertung der BERA-Potentiale wurden jeweils zu Beginn und am Ende der OP drei Messungen durchgeführt und daraus der Mittelwert errechnet.

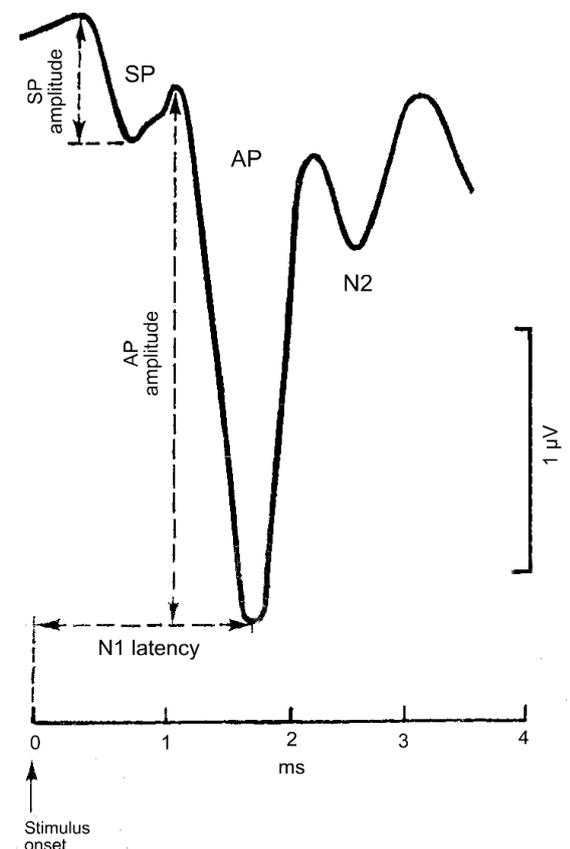
### 2.3.2.1. Beurteilungskriterien

**SP:** Das Summationspotential erscheint nach Klick-Reizung als negatives Gleichspannungspotential als Stufe vor der abfallenden Flanke des SAP (14). Die Amplitude nimmt mit steigender Reizintensität, bis zur Sättigung bei einem Reizpegel von etwa 100 dB SPL, zu. Die klinische Aussagekraft des SP ist begrenzt (58).

**SAP:** Das Summenaktionspotential SAP (auch CAP – „compound action potential“) ist das Potential mit der größten klinischen Relevanz (58). Es tritt ca. 1-3 ms nach Stimulation auf, ist in der Regel der größte aller drei Potentialkomponenten und besteht aus den beiden Komponenten N1 und N2. Es entspricht der Komponente JI der FAEP und repräsentiert die synchrone Entladungsaktivität auf den afferenten Hörnervenfasern.

**SAP-Amplitude:** Sie ist wie die Latenzzeit abhängig von Reizpegel und vom Charakter des Stimulus (52) und weist zum Teil auch beim Normalhörenden große Variationen auf. Ihre Vermessung erfolgte zwischen den Maxima im steilen Abfall des Potentialverlaufs (siehe Abbildung 14).

**SAP-Latenz:** Sie ist abhängig von der Art des Stimulus (52) sowie vom Reizpegel. Bei pathologischen Veränderungen ergeben sich Veränderungen in der Latenz und in der Amplitude.



**Abbildung 14:** Klick-Evoziertes Elektrocochleogramm eines normalhörenden Probanden (46).

## 2.4. Statistische Methode

Die erhobenen Daten wurden retrospektiv analysiert und mithilfe des Softwarepaketes „IBM SPSS Statistics“ statistisch aufgearbeitet. Tabellen und Graphiken wurden mit Microsoft Excel 2007 angefertigt.

Es wurden die Amplituden und Latenzen der Potentiale, sowie die Inter-Peak-Latenzen vermessen und die entsprechenden Mittelwerte sowie die Standardabweichung ermittelt. Die Standardabweichung stellt das Maß dafür da, wie weit die jeweiligen Werte um den Mittelwert streuen. Zusätzlich wurden Medianwerte und Spannweite bestimmt. Die Amplituden- und Latenzverläufe wurden mit dem jeweiligen Hörstatus verglichen. Hierzu wurden drei Gruppen gebildet, um die Veränderung der Hörfunktion nach dem Eingriff (verglichen mit der präoperativen Funktion) zu beurteilen. Daneben erfolgte eine Einteilung in vier Klassen, die einen Vergleich des Grades der Hörminderung prä- und postoperativ ermöglichen.

Um die Streuung der verschiedenen Merkmale zu untersuchen, wurde der Chi-Quadrat-Test oder der Fisher Exact Test verwendet. Der Fisher Exact Test ist insbesondere bei kleiner Stichprobengröße geeignet, da er nicht die Voraussetzung einer gewissen erwarteten Häufigkeit benötigt und auch bei kleinen Gruppen zuverlässige Resultate liefert. Für größere Gruppen wurde der dem Fisher Exact Test ähnliche Chi-Quadrat-Test verwendet, der zwar bei kleinerem Stichprobenumfang keine akkuraten Ergebnis liefert, mit dem man jedoch bei größerer Gruppengröße genaue und zuverlässige Resultate erhält (75).

Unterschiede zwischen zwei Gruppen wurden mithilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests für unabhängige Stichproben untersucht. Unterschiede zwischen Gruppen wurden mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests für nichtparametrische Varianzanalyse (ANOVA) überprüft, gefolgt von Dunn's Test als Post-Hoc-Test. Ein p-Wert  $<0.05$  wurde als signifikant betrachtet.

## 3. ERGEBNISSE

---

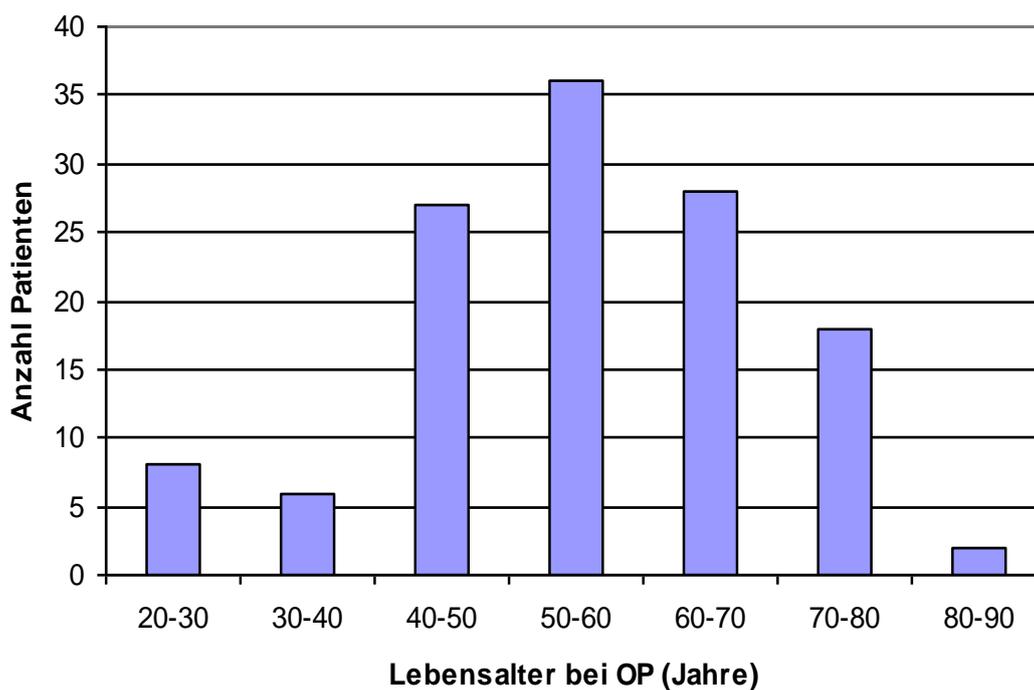
### 3.1. Klinische Daten

#### 3.1.1. Alter und Geschlecht

Das Alter der im Rahmen der Studie untersuchten Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation zwischen 21 und 83 Jahren, der Altersdurchschnitt betrug 55,2 Jahre. Der größte Anteil der Patienten befand sich in der 5. Lebensdekade. Ein Patient litt unter Neurofibromatose Typ 2 (Alter: 27 Jahre).

79 (63%) Patienten waren weiblichen, 46 (37%) männlichen Geschlechts. Es bestand also ein leichtes Ungleichgewicht zugunsten der Frauen.

Abbildung 15 zeigt die Altersverteilung des Patientenkollektivs.

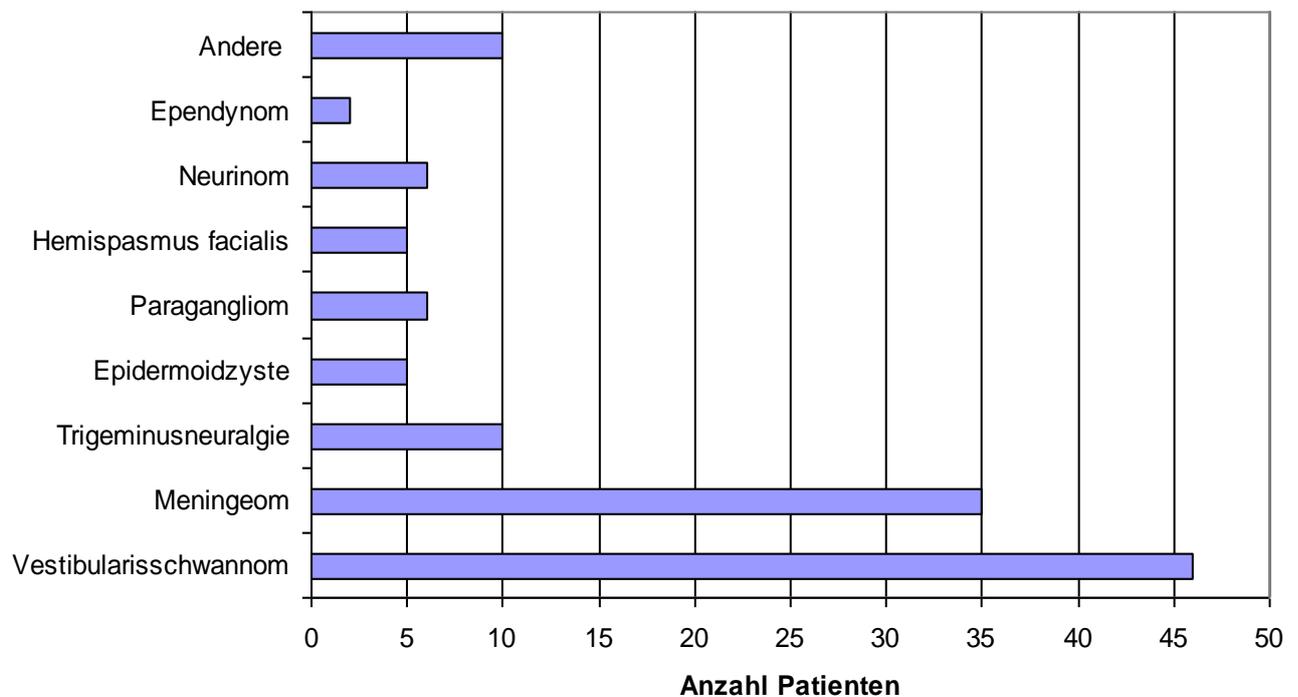


**Abbildung 15:** Übersicht über die Altersverteilung der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Operation.

### 3.1.2. Klinische Diagnosen

Das IOM wurde im Rahmen verschiedener Operationen in der hinteren Schädelgrube angewandt. Insgesamt wurden 19 verschiedene Diagnosen gestellt. Die häufigsten Indikationen für den Eingriff waren Vestibularisschwannome (37%), Meningeome (27%) und die mikrovaskuläre Dekompression bei Trigemineuralgie (8%). Daneben waren überwiegend andere Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel, wie Epidermoidzysten (4%), Paragangliome (4%) sowie Neurinome anderer Genese (6%), der Anlass für die Operation. 49% der Läsionen befanden sich auf der rechten Seite, 51% auf der linken Seite.

In Abbildung 16 sind die am häufigsten gestellten Diagnosen zusammengefasst.



**Abbildung 16:** Überblick über die wichtigsten Diagnosen und Indikationen für den Eingriff.

In Tabelle 5 sind zusätzlich alle Diagnosen aufgeführt, die im Rahmen der Studie bei den Patienten gestellt wurden.

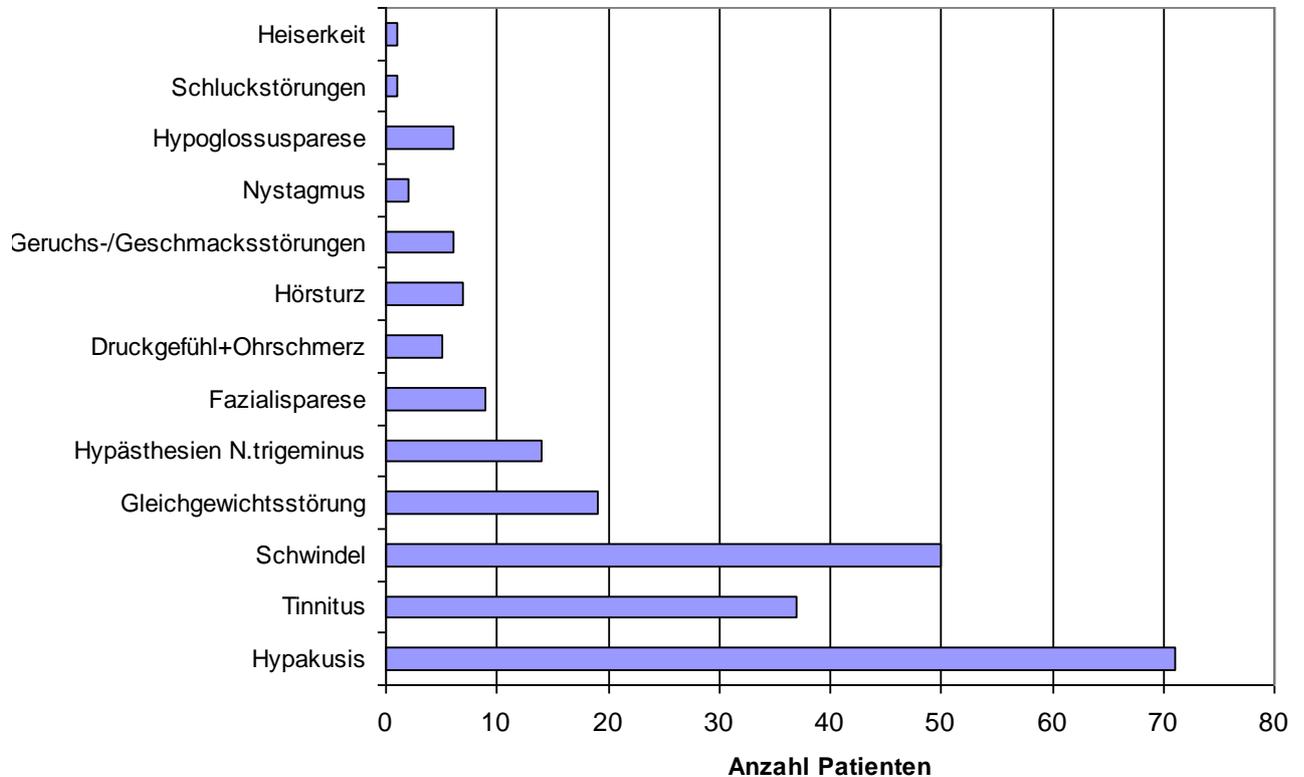
<b>Diagnose</b>	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>%</b>
Vestibularisschwannom	46	37
Meningeom	33	28
Trigeminusneuralgie	10	8
Paragangliom	6	5
Hemispasmus facialis	5	4
Epidermoidzyste	5	4
Ependymom des IV. Ventrikels	2	2
Neurinom/Neurofibrom	8	5
Pons Cavernom	1	1
Hämangioblastom	1	1
Hämangioperizytom	1	1
Filia cerebellär	1	1
Fazialisparese Grad IV	1	1
Cholesteatom	1	1
Chondrosarkom	1	1
Hämangiosarkom	1	1
Fibröse Dysplasie	1	1
Astrozytom WHO °II	1	1
AVM	1	1
gesamt	125	100%

**Tabelle 5:** Übersicht der Häufigkeiten aller im Rahmen der Studie gestellten Diagnosen.

### 3.1.3. Präoperative Symptome

Präoperativ traten am häufigsten eine Hypakusis, ein Tinnitus und Schwindel auf. 71% der Patienten gaben eine anamnestische Hörminderung an. 5,6% aller Patienten gaben an, in der Vergangenheit einen Hörsturz erlitten zu haben. Ein präoperativer Tinnitus wurde von 29,6% aller Patienten beschrieben. Unter Schwindel litten nach Patientenangaben 40%, zusätzlich bestanden bei 15,2% Gleichgewichtsstörungen mit Gangunsicherheit. Über Hypästhesien bzw. Dysästhesien im Versorgungsgebiet des N. trigeminus klagten 11,2%. Weitere

Symptome waren Geruchs- oder Geschmacksstörungen (4,8%), Hypoglossusparese (4,8%), Schluckstörungen und Heiserkeit (jeweils 0,8%). Abbildung 17 gibt einen Überblick über die häufigsten Symptome.

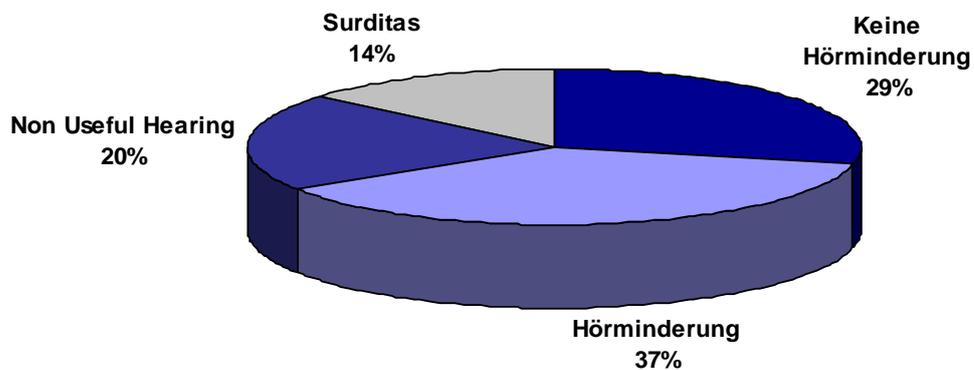


**Abbildung 17:** Übersicht über die häufigsten präoperativen Symptome.

### 3.1.4. Präoperative Hypakusis

Die einseitige Hörminderung ist das mit Abstand häufigste Symptom beim Vestibularisschwannom und ist auch bei anderen Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel nicht selten zu beobachten. Anhand des Grades der Hörminderung wurden die Patienten prä- und postoperativ in vier Klassen eingeteilt. In Klasse 1 fielen hierbei alle Patienten, die keine Hörminderung angaben. Klasse 2 bildeten die Patienten, die bereits unter einer Hörminderung litten, jedoch noch immer ein „Useful Hearing“, d.h. ein funktionelles Gehör besaßen. Die Patienten, die angaben, kein „Useful Hearing“ mehr zu haben, wurden in Klasse 3 eingeteilt. Klasse 4 bildeten die Patienten, die bereits ertaubt waren. Von allen 125 Patienten bestand bei 71% bereits vor dem Eingriff eine Hörminderung, während 29% keinerlei Beeinträchtigung des Hörvermögens angaben. 37% der Patienten mit einer

präoperativen Hörminderung besaßen jedoch nach eigenen Angaben immer noch ein funktionelles Gehör. Abbildung 18 gibt einen Überblick über die präoperative Hörsituation.



**Abbildung 18:** Präoperative Einschätzung der Hörminderung, eingeteilt Klassen 1-4: Keine Hörminderung, Hörminderung, Non Useful Hearing und Surditas.

### 3.1.5. „Useful Hearing“

Präoperativ konnten 66% der Patienten noch als funktionell hörend eingestuft werden, während 34% bereits vor dem Eingriff angaben, kein funktionelles Gehör mehr zu besitzen. Von den Patienten mit Vestibularisschwannom beschrieben zwar alle (100%) eine Hörminderung, jedoch gaben immer noch 43,5% ein funktionelles Hören („Useful Hearing“) an, während bei 56,5% die Hörleistung bereits präoperativ nicht mehr als funktionell eingestuft werden konnte. Bei den Patienten, die unter einem Meningeom des KHBW litten, lag die Rate des präoperativen „Useful Hearing“ deutlich höher. Zu Beginn hatten 75% der Patienten noch ein erhaltenes funktionelles Gehör. Bei 25% war kein „Useful Hearing“ mehr vorhanden. Von den übrigen Patienten hatte die überwiegende Mehrzahl noch ein funktionelles Hören vor der OP. Bei 87% der Patienten fand sich noch ein „Useful Hearing“, nur 13% gaben an, nicht mehr über ein funktionelles Hören auf dem betroffenen Seite zu verfügen. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die präoperative Hörsituation.

<b>Diagnose</b>	<b>Hypakusis</b>	<b>Normales Hören</b>
<b>Vestibularisschwannom</b>	100%	0%
<i>Useful Hearing</i>	43,5%	
<i>Non Useful Hearing</i>	56,5%	
<b>Meningeom</b>	50%	50%
<i>Useful Hearing</i>	75,0%	
<i>Non Useful Hearing</i>	25,0%	
<b>Andere</b>	53,8%	46,2%
<i>Useful Hearing</i>	86,8%	
<i>Non Useful Hearing</i>	13,2%	
<b>gesamt</b>	72,2%	27,8%
<i>Useful Hearing</i>	65,7%	
<i>Non Useful Hearing</i>	34,3%	

**Tabelle 6:** Hörsituation präoperativ: Hörminderung und „Useful Hearing“, eingeteilt anhand der Diagnosen Vestibularisschwannom, Meningeom und andere Diagnosen.

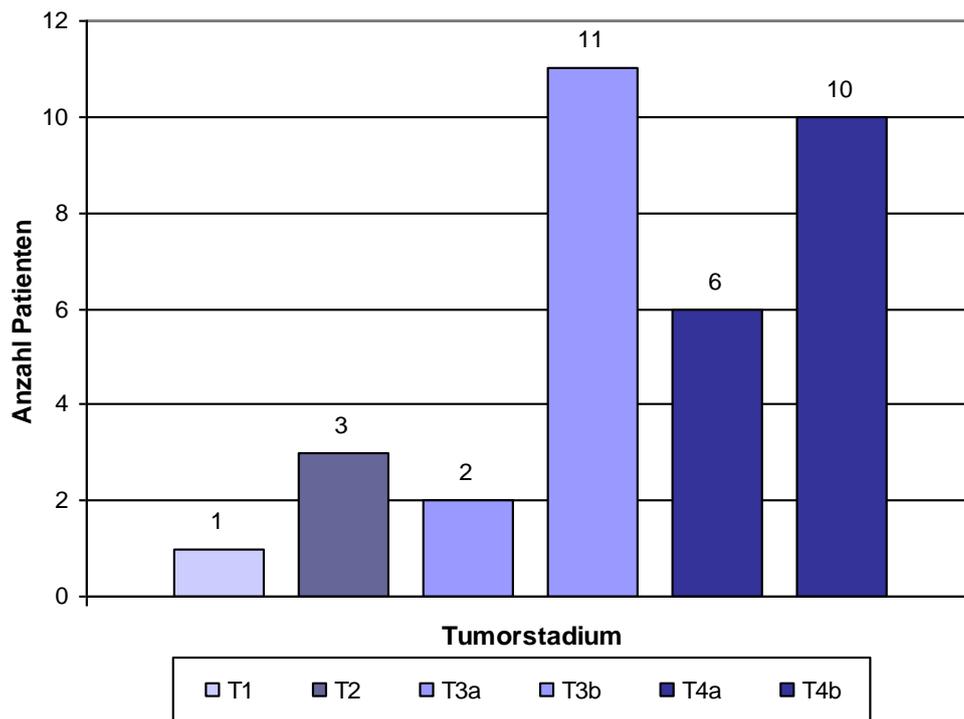
## 3.2. Tumorklassifizierung

### 3.2.1. TNM-Klassifikation

Die meisten Patienten litten zum Zeitpunkt der OP unter einem fortgeschrittenen Vestibularisschwannom (siehe Tabelle 7). Ein Tumor im Stadium T1 fand sich nur bei einem Patienten (2%). 7% der Patienten hatten ein Vestibularisschwannom im Stadium T2. Bei der Mehrheit der Patienten fanden sich jedoch Vestibularisschwannome in den Stadien T3 und T4. 46% der Patienten hatten einen Tumor im Stadium T3, davon 10% ein Vestibularisschwannom im Stadium T3a und 52% im Stadium T3b. 39% der Patienten litten unter einem Tumor im Stadium T4, davon 33% im Tumorstadium T4a und 56% im Stadium T4b (siehe Abbildung 19).

<b>Tumorstadium</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>
% der Patienten	2%	7%	46%	39%

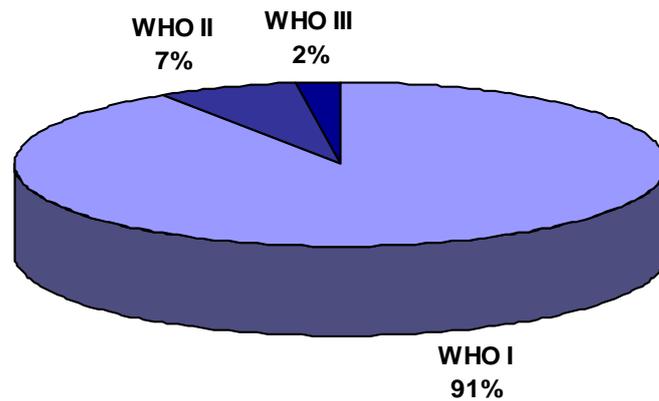
**Tabelle 7:** Häufigkeiten der verschiedenen Tumorstadien zum Zeitpunkt der Operation.



**Abbildung 19:** Häufigkeiten der verschiedenen Tumorstadien T1-T4b zum Zeitpunkt der Operation, eingeteilt nach der Hannover-Klassifikation für Vestibularisschwannome.

### 3.2.2. WHO-Klassifikation

Bei den übrigen Patienten, die unter anderen Tumorarten litten, erfolgte die Einteilung der Tumoren nach der WHO-Klassifikation in benigne und maligne Tumoren. Mit 91% wurde die Mehrheit der Tumoren als histologisch benigne in WHO-Kategorie Grad I eingestuft. Bei 7% fanden sich Tumoren nach WHO Grad II. Ein Patient (2%) litt an einem Ependyomom Grad III. Ein maligner Tumor Grad IV fand sich bei keinem Patienten. Abbildung 20 zeigt die Verteilung der Tumorarten klassifiziert anhand der WHO-Klassifikation.

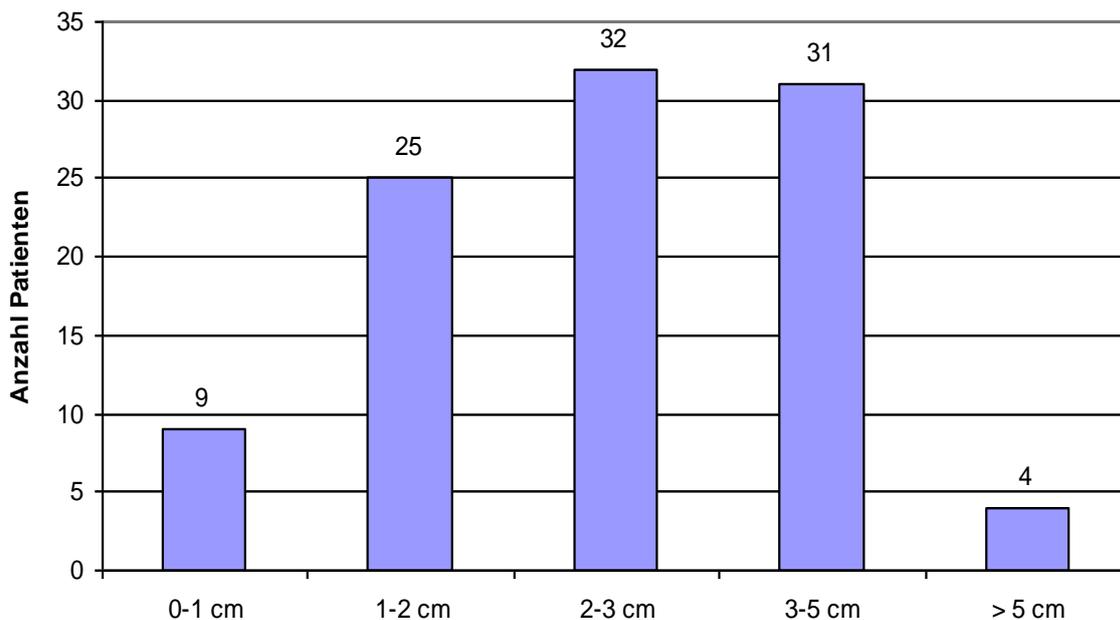


**Abbildung 20:** Häufigkeit der einzelnen Tumordignitäten, eingeteilt nach der WHO-Klassifikation der intrakraniellen Tumoren.

### 3.3. MRT-Bildgebung

#### 3.3.1. Tumordurchmesser

Zur bildgebenden Diagnostik der Tumoren wurde die kontrastmittelgestützte MRT verwendet. Alle vorhandenen MRT-Bilder wurden vor dem Eingriff begutachtet und die Tumorgöße ausgemessen. Es fanden sich Tumorgößen zwischen 0,7 cm und 7,0 cm. Der durchschnittliche Tumordurchmesser lag bei 2,6 cm. Von 8 Patienten (6%) konnten aufgrund retrospektiv fehlender MRT-Aufnahmen keine Daten zur Tumorgöße erhoben werden. Abbildung 21 gibt einen Überblick über die präoperativ ausgemessenen Tumordurchmesser.



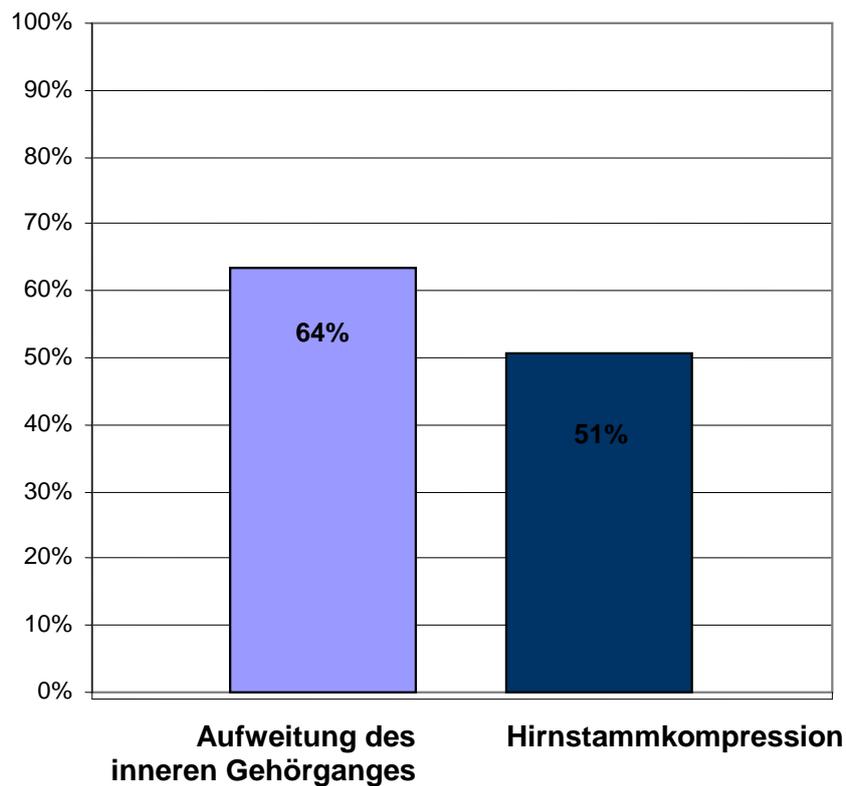
**Abbildung 21:** Übersicht über die präoperativ ausgemessenen Tumordurchmesser.

### 3.3.2. Hirnstammkompression

Bei fortschreitendem Tumorwachstum kann es zu einer Verlagerung und schließlich zu einer Kompression des Hirnstammes kommen. Ab Tumorstadium T3 spricht man von Erreichen des Hirnstammes durch den Tumor, ab Stadium T4 von einer Kompression des Hirnstammes. Eine Kompression des Hirnstammes wurde präoperativ mittels MRT-Bildgebung erfasst und dokumentiert. Bei 51% Patienten konnte präoperativ eine Hirnstammkompression beobachtet werden, bei 49% war keine Kompression nachweisbar (siehe Abbildung 22). Von 16 Patienten konnten diese Daten aufgrund fehlender MRT-Bilder nicht erhoben werden.

### 3.3.3. Aufweitung des Meatus acusticus internus

Alle MRT-Aufnahmen wurden außerdem auf eine Aufweitung des Meatus acusticus internus im Vergleich zur Gegenseite untersucht. Bei 64% fand sich präoperativ in den MRT-Aufnahmen eine Aufweitung des inneren Gehörganges, bei 36% der Patienten zeigte sich der Meatus acusticus internus im MRT-Bild unauffällig (siehe Abbildung 22). 22 Patienten konnten diesbezüglich nicht untersucht werden, da von diesen keine MRT-Bilder zur Verfügung standen.



**Abbildung 22:** Häufigkeit von Aufweitung des inneren Gehörganges und Kompression des Hirnstammes vor dem Eingriff.

### 3.3.4. Tumorrest und Rezidiv

Bei 5 Patienten (5%) trat im Rahmen der Nachuntersuchungen ein Tumorrezidiv auf, die Mehrheit der Patienten (105 Patienten, 95%) blieb jedoch rezidivfrei. Der mittlere Zeitraum bis zum Rezidivnachweis betrug 1,25 Jahre.

### 3.4. Operative Daten

#### 3.4.1. Resektionsausmaß

Das Resektionsausmaß wurde, je nach Art des Eingriffes und der Tumorart, entweder nach den Kriterien komplett – inkomplett oder im Falle eines Meningeoms nach der Simpson-Klassifikation bestimmt. Bei einer inkompletten Resektion wurde zudem das verbliebene Restgewebe prozentual abgeschätzt. Insgesamt gelang bei 74% der Patienten eine komplette Resektion. Bei 26% konnte keine komplette Resektion erreicht werden, jedoch konnte in einem Viertel dieser Fälle immerhin eine Resektion >95% des Gewebes erreicht werden, sodass nur ein kleiner Tumorrest zurückblieb. Das Resektionsausmaß der Meningeome wurde anhand der Simpson-Klassifikation beurteilt. Simpson Grad I und II wurden als komplett reseziert eingestuft. Es konnte in 64% eine komplette Resektion erreicht werden, bei 36% war keine komplette Resektion möglich. 15% der resezierten Patienten wurden nach Simpson Grad I und 24% nach Simpson Grad II klassifiziert. Bei jeweils 3% wurde eine Resektion nach Simpson Grad III und IV durchgeführt. Tabelle 8 fasst die Resektionsergebnisse in Abhängigkeit der Tumorart zusammen.

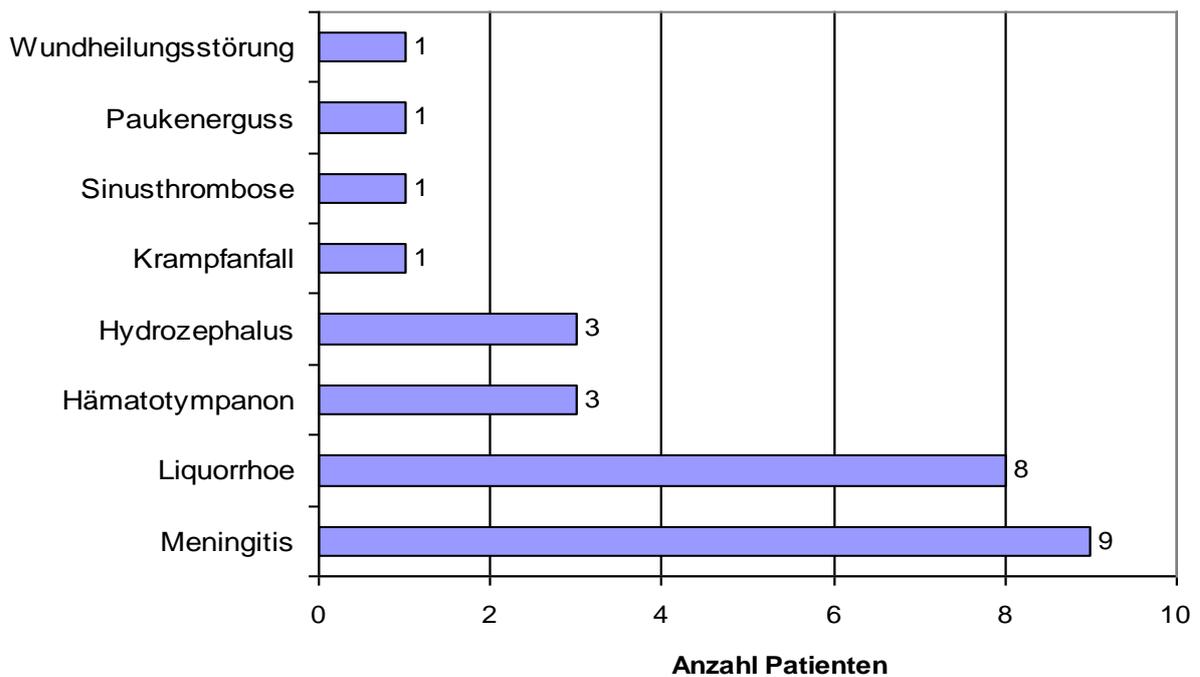
<b>Resektionsausmaß</b>	<b>komplett</b>	<b>inkomplett</b>
Vestibularisschwannom	87,0%	13,0%
Meningeom	63,6%	36,4%
Andere	62,1%	37,9%
<b>gesamt</b>	<b>74,3%</b>	<b>25,7%</b>

**Tabelle 8:** Resektionsausmaß in Abhängigkeit der Tumorart.

#### 3.4.2. Komplikationen

Bei 26% der Patienten kam es im Rahmen der durchgeführten Operationen zu Komplikationen. Als intraoperative Komplikation kam es bei 3% der Patienten zu einer intraoperativen Blutung und einer Verletzung der A. vertebralis. Die häufigste postoperative Komplikation waren Meningitiden nach der Operation, die bei 7% der Patienten auftraten. Bei 6% kam es nach dem Eingriff zu einer Liquorrhoe, die sich

als Rhinoliquorrhoe oder Otoliquorrhoe äußerte. Bei 2% fand sich postoperativ ein Hämatotympanon und bei weiteren 2% ein Hydrozephalus. Als weitere Komplikationen traten postoperativ ein Paukenerguss, eine Sinusvenenthrombose sowie ein Krampfanfall auf. Abbildung 23 gibt einen Überblick über die häufigsten postoperativen Komplikationen.

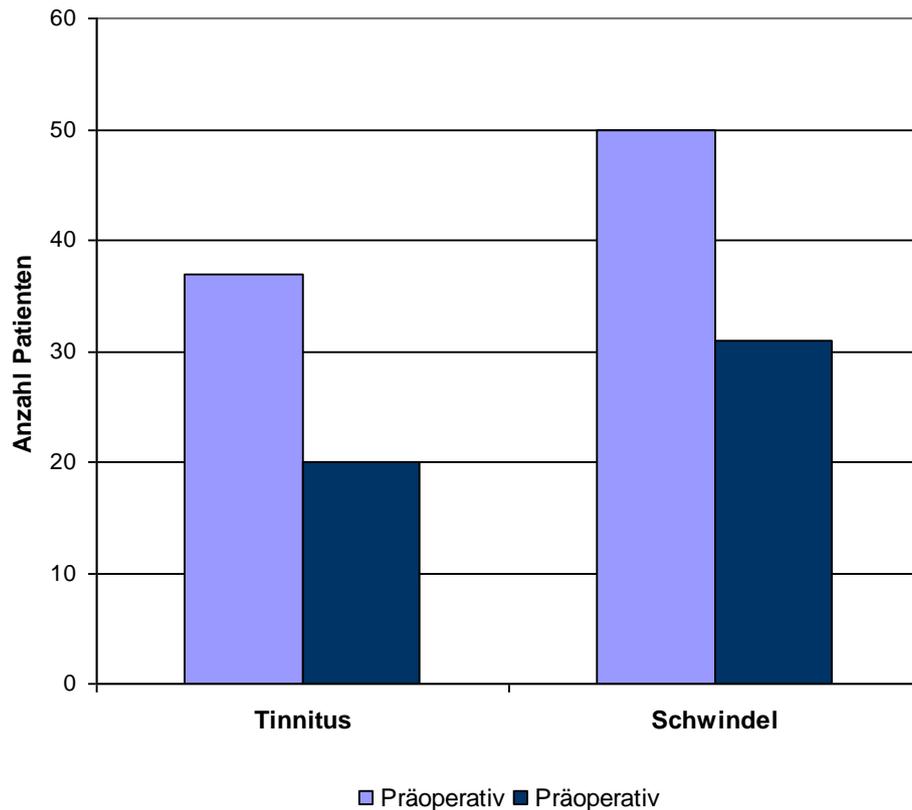


**Abbildung 23:** Übersicht über die häufigsten postoperativen Komplikationen.

### 3.5. Postoperative Symptome

#### 3.5.1. Tinnitus und Schwindel

Postoperativ waren es noch 16%, die unter einem Tinnitus litten, während 84% in dieser Hinsicht beschwerdefrei waren. Es zeigte sich ein Rückgang der Symptome um 14%. Unter Schwindel litten nach eigenen Angaben nach dem Eingriff noch 25% der Patienten, während 75% keinen Schwindel mehr angaben. Auch hier zeigte sich eine deutliche Verbesserung, es konnte ein Rückgang der Symptome um 15% verzeichnet werden (siehe Abbildung 24).



**Abbildung 24:** Abnahme der Symptome Tinnitus und Schwindel im Vergleich von präoperativ zu postoperativ.

### 3.5.2. Fazialisparese

Die Einteilung der Fazialisparese erfolgte nach House & Brackmann Grad I – VI, wobei Grad I und II als normale Funktion eingestuft wurden. Die Mehrzahl der Patienten hatte vor dem Eingriff eine vollständig erhaltene Fazialisfunktion. Postoperativ wiesen 75% eine normale Fazialisfunktion, d.h. sie wurden nach House & Brackmann Grad I oder II klassifiziert. Etwa ein Viertel der Patienten wies postoperativ eine Fazialisparese auf, die Mehrheit davon eine drittgradige Parese. Höhergradige Paresen (Grad IV und V) fanden sich bei 11% der Patienten (siehe Tabelle 9).

<b>Grad</b>	<b>Präoperativ</b>	<b>Postoperativ</b>	<b>3 Monate</b>	<b>12 Monate</b>
<b>I</b>	89%	69%	75%	82%
<b>II</b>	3%	7%	8%	7%
<b>III</b>	3%	13%	7%	4%
<b>IV</b>	3%	8%	8%	7%
<b>V</b>	2%	3%	2%	0%

**Tabelle 9:** Häufigkeit einer Fazialisparese prä- und postoperativ, sowie im Verlauf der Nachuntersuchungen nach 3 und 12 Monaten.

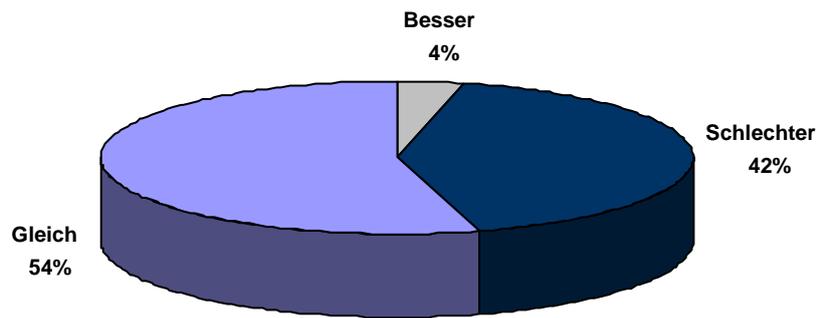
### **3.6. Postoperative Hörfunktion**

#### **3.6.1. Veränderung der Hörfunktion**

Eine einfache vergleichende Einschätzung der Änderung des Hörvermögens erfolgte postoperativ mit einer Einteilung in drei Gruppen. Gruppe 1 bildeten dabei die Patienten, deren Gehör sich nach der OP gebessert hatte, Gruppe 2 die Patienten, deren Hörvermögen sich nicht verändert hatte und Gruppe 3 bestand aus den Patienten, die nach dem Eingriff schlechter hörten, als zuvor.

Hierbei zeigte sich bei 4% der Patienten nach dem Eingriff sogar ein verbessertes Gehör, 42% gaben nach der OP an, schlechter zu hören als zuvor. Der Erhalt der präoperativen Hörsituation gelang bei 54%, d.h. bei diesen Patienten war keine Veränderung des Hörvermögens festzustellen (siehe Abbildung 25).

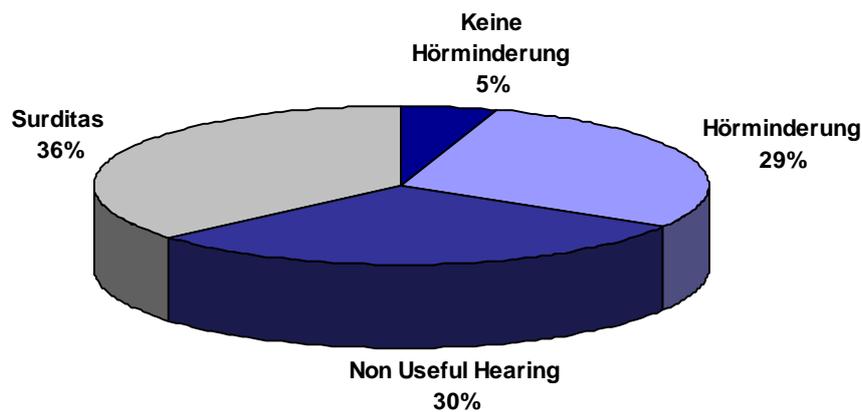
Damit konnte in insgesamt 58% ein Erhalt oder eine Verbesserung des Hörens erreicht werden. Von 35% der 125 Patienten konnten aufgrund fehlender Daten diesbezüglich keine Aussagen gemacht werden.



**Abbildung 25:** Veränderung des Hörvermögens im Vergleich zur präoperativen Situation.

### 3.6.2. Postoperative Hypakusis

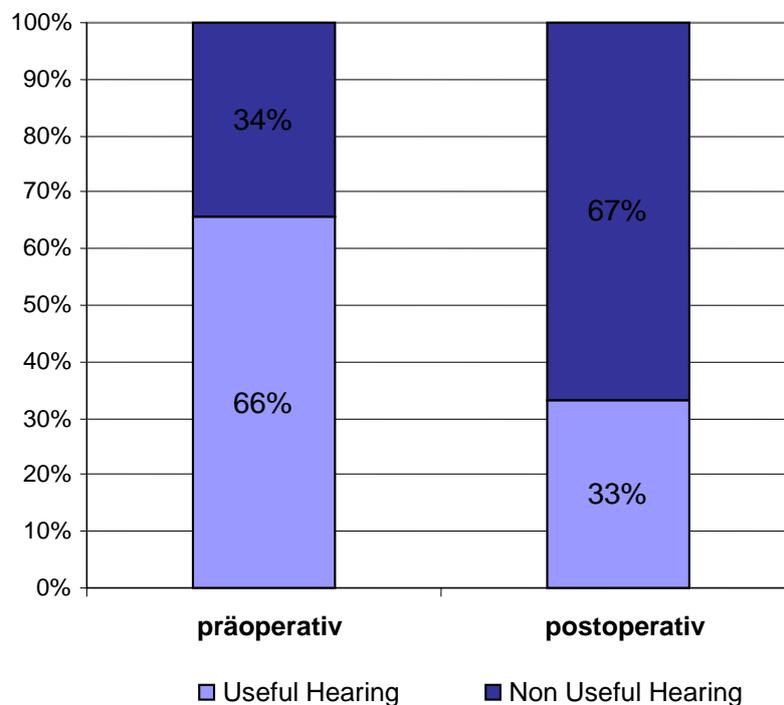
Anhand der Klasseneinteilung 1-4 erfolgte postoperativ erneut die Einschätzung des Schweregrades der Hörminderung. Die Anzahl der Patienten, die keine Hörminderung beschrieben, nahm nach der Operation deutlich ab, nur noch 5% wiesen ein normales Gehör auf. Eine Hörminderung mit noch erhaltenem „Useful Hearing“ gaben 29% an. Die Rate der Patienten, die kein „Useful Hearing“ mehr hatten, stieg auf 30%, die der Patienten, die nach dem Eingriff ertaubt waren, stieg auf 36% (siehe Abbildung 26).



**Abbildung 26:** Postoperative Einschätzung der Hörminderung, eingeteilt in Klassen 1-4: Keine Hörminderung, Hörminderung, "Non Useful Hearing" und Surditas.

### 3.6.3. „Useful Hearing“

Ein funktionelles Hören („Useful Hearing“) besaßen nach eigenen Angaben präoperativ noch 66% der Patienten, während 34% angaben, bereits kein funktionelles Gehör mehr zu haben. Postoperativ erhöhte sich die Rate an „Non Useful Hearing“ auf 67%, während die Anzahl der Patienten, die noch ein funktionelles Hören besaßen, auf 33% abfiel. 33% der Patienten hatten also nach dem Eingriff ein neues „Non Useful Hearing“. Der Chi-Quadrat-Test sicherte für dieses Ergebnis einen signifikanten Unterschied ( $p < 0.0001$ ). Abbildung 27 stellt die Unterschiede zwischen prä- und postoperativem Hörvermögen dar.



**Abbildung 27:** „Useful Hearing“ präoperativ (links) und postoperativ (rechts). Die Rate an neuem „Non Useful Hearing“ stieg postoperativ signifikant an ( $p < 0.0001$ ).

#### **3.6.4. Hörfunktion und Tumordurchmesser**

Die präoperative Hörfunktion und der Tumordurchmesser zeigten keinen signifikanten Zusammenhang. Bei Patienten mit normalem Gehör, fand sich im Mittel ein Durchmesser des Tumors von 2,4 cm während der mittlere Tumordurchmesser bei Patienten mit reduziertem Hörvermögen 2,3 cm betrug. Bei Patienten mit bereits präoperativem „Non Useful Hearing“ betrug der Durchmesser 2,9 cm und bei präoperativ ertaubten Patienten fand sich im Durchschnitt ein Tumordurchmesser von 2,5 cm. Darüber hinaus war auch die postoperative Hörfunktion unabhängig vom Durchmesser des Tumors. Patienten mit verbessertem Gehör hatten im Mittel einen Tumor mit einem Durchmesser von 3,0 cm, während dieser bei Patienten mit unverändertem Hörvermögen 2,5 cm betrug und 2,4 cm bei Patienten mit einer postoperativen Verschlechterung des Hörens.

## **3.7. Intraoperative Überwachung der Hörfunktion mittels BERA und ECoChG**

Die Überwachung des Hörnervs mittels BERA- und ECoChG-Monitoring konnte in 114 Fällen (91,2%) erfolgreich durchgeführt werden. Bei den übrigen 11 Patienten war die Hörfunktion bereits derart beeinträchtigt, dass eine aussagekräftige Ableitung der Potentiale nicht möglich war.

### **3.7.1. BERA-Monitoring**

#### **3.7.1.1 Amplituden**

Die Amplituden der mithilfe der BERA abgeleiteten FAEP lagen im Mittel für die Potentiale JI, JIII und JV um die Werte  $0.09 \mu\text{V} - 0.11 \mu\text{V}$ . Die Komponenten JII und JIV wiesen lediglich sehr geringe Amplituden mit Mittelwerten um  $0.07 \mu\text{V} - 0.09 \mu\text{V}$  auf und waren häufig nur schlecht als eindeutige Potentialantworten zu identifizieren. Insgesamt war, vor allem bei Patienten mit bereits präoperativ beeinträchtigtem Hörvermögen, die Identifikation der einzelnen Potentiale, vor allem der Komponenten JI, JII und JIV, häufig schwierig und konnte durch die parallele Ableitung der ECoChG-Potentiale wesentlich unterstützt werden. Die Potentiale JIII und JV waren in den meisten Fällen klar erkennbar und gut reproduzierbar und erwiesen sich im Bezug auf die Erfassung einer Hörminderung als die sensitivsten Parameter. Insgesamt stellten sich die Amplituden der FAEP deutlich kleiner dar, als die entsprechenden Potentiale der ECoChG. Zudem kam es im Verlauf der OP relativ häufig zu kurzzeitigen Abfällen der Potentialamplituden, die jedoch reversibel waren und keinen Zusammenhang mit einem postoperativem Hörverlust zeigten. Im Verlauf von prä- zu postoperativ zeigte sich im Mittel ein leichter Abfall der Potentialamplituden.

#### **3.7.1.2 Latenzen**

Die Latenzen der FAEP zeigten im Mittel geringe, aber keine signifikanten Veränderungen von prä- zu postoperativ und wiesen keine signifikanten Zusammenhänge mit einer postoperativen Hörminderung auf.

In Tabelle 10 sind die Mittelwerte und die Standardabweichung (SD) der absoluten Amplituden und Latenzen der mithilfe der BERA abgeleiteten FAEP prä- sowie postoperativ zusammengefasst.

### BERA – Amplituden und Latenzen

Komponente	JI	JII	JIII	JIV	JV
<b>Präoperativ</b>					
Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0.09 $\pm$ 0.25	0.08 $\pm$ 0.05	0.1 $\pm$ 0.05	0.07 $\pm$ 0.04	0.11 $\pm$ 0.03
Latenz (ms)	1.6 $\pm$ 0.18	2.6 $\pm$ 0.19	3.7 $\pm$ 0,22	4.8 $\pm$ 0.24	5.8 $\pm$ 0.30
<b>Postoperativ</b>					
Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0.07 $\pm$ 0.02	0.06 $\pm$ 0.02	0.08 $\pm$ 0.03	0.06 $\pm$ 0.02	0.08 $\pm$ 0.04
Latenz (ms)	1.6 $\pm$ 0.18	2.7 $\pm$ 0.18	3.7 $\pm$ 0.26	4.8 $\pm$ 0.28	5.9 $\pm$ 0.30

**Tabelle 10:** Übersicht über die Amplituden und Latenzen der mittels BERA abgeleiteten FAEP; Vergleich von präoperativ (oben) zu postoperativ (unten). (Mittelwerte  $\pm$ SD)

## 3.7.2. ECoChG-Monitoring

### 3.7.2.1 Amplituden

Neben der Ableitung der sehr frühen akustisch evozierten Potentiale (SP und SAP) gelang mit der ECoChG auch die suffiziente Ableitung aller frühen akustisch evozierten Potentiale inklusive der Komponenten JIII und JV. Die mithilfe der Tympanon-Spiralfeder-Elektrode abgeleiteten Potentiale wiesen signifikant höhere Amplituden auf, als die mittels Oberflächenelektroden abgeleiteten FAEP. Die Mittelwerte der Potentiale JI, JIII und JV lagen bei 0.17  $\mu\text{V}$  (J I) und 0.13  $\mu\text{V}$  (JIII und JV) und waren damit durchschnittlich 2,25-mal größer als die Mittelwerte der mittels BERA abgeleiteten Potentiale (siehe Tabelle 12). Der Maximalwert der Amplituden der ECoChG-Potentiale betrug für das SAP bzw. die Komponente JI 4,0  $\mu\text{V}$ , während die entsprechende FAEP-Amplitude maximal 0.53  $\mu\text{V}$  erreichte. Auch für die übrigen Potentiale lagen die Maximalwerte sehr viel höher (ECoChG - JIII: 0,52  $\mu\text{V}$ ; JV: 0,60  $\mu\text{V}$ . BERA - JIII: 0,35  $\mu\text{V}$ ; JV: 0,53  $\mu\text{V}$ ). Sowohl die Amplituden der präoperativ abgeleiteten ECoChG-Potentiale als auch die Amplituden der postoperativ

abgeleiteten Potentialkomponenten wiesen signifikante Unterschiede zu den Amplituden der mittels BERA abgeleiteten FAEP auf (siehe Tabelle 12).

Abbildung 28 zeigt die Größenunterschiede der Amplituden beider Messgrößen im direkten Vergleich. Die Abbildung macht deutlich, dass die Amplituden der mittels ECoChG abgeleiteten Potentiale, insbesondere der Potentialkomponente JI verglichen mit den Amplituden der BERA-Potentiale, wesentlich größer und deutlich klarer definiert sind. Wegen der wesentlich höheren Amplituden waren die einzelnen Potentialkomponenten deutlich einfacher zu identifizieren und erleichterten unter anderem auch die Erkennung der einzelnen FAEP-Komponenten. So war die JI-Komponente der FAEP nur schwer abzugrenzen und konnte durch die parallele Ableitung des SAP vereinfacht werden. Die ECoChG-Potentiale wiesen jedoch eine wesentlich höhere Streuung auf, was an der deutlich größeren Standardabweichung (SD) erkennbar ist.

Die Abbildungen 29 und 30 stellen den Unterschied der absoluten Amplituden der Potentialkomponenten JI, JIII und JV beider Messmethoden im Vergleich graphisch dar. Die Amplituden der mittels ECoChG abgeleiteten Potentiale stellten sich signifikant größer dar als die Potentiale in der BERA.

### **3.7.2.2 Latenzen**

Die Latenzen der ECoChG-Potentiale (SAP, JIII, JV) wiesen keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu den Latenzen der FAEP-Komponenten (JI, JIII, JV) auf. Ein Zusammenhang zwischen Latenzveränderung und postoperativem Hörstatus bestand nicht. Dies gilt sowohl für die ECoChG-Potentiale als auch für die FAEP. In Tabelle 11 sind Mittelwert und Standardabweichung (SD) der Amplituden und Latenzen der ECoChG-Potentiale prä- sowie postoperativ gelistet.

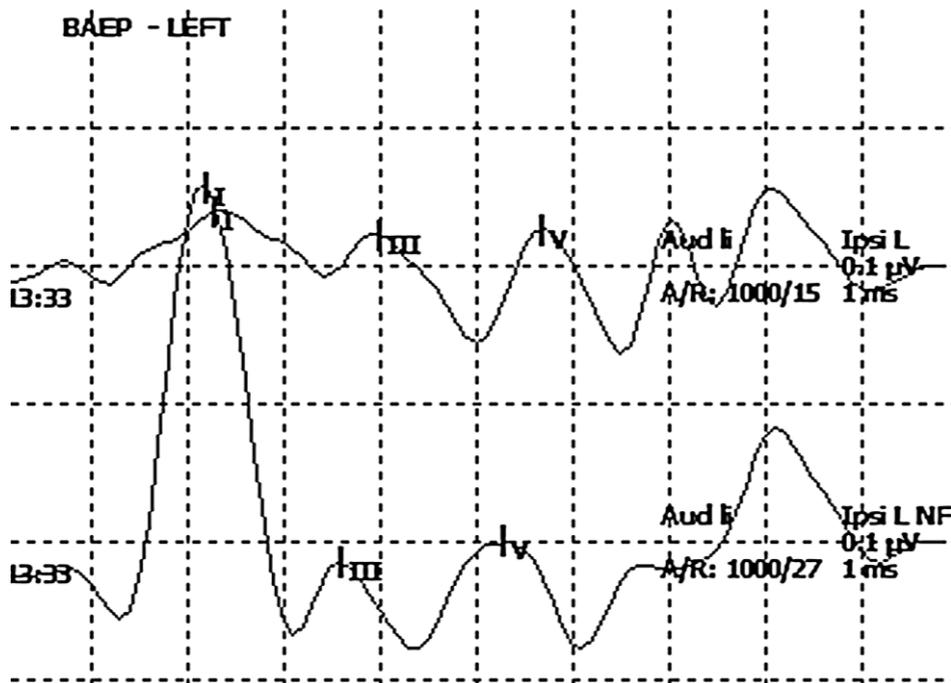
## ECochG – Amplituden und Latenzen

Komponente	SAP (N1)	SAP (N2)	JIII	JV
<i>Präoperativ</i>				
Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0.17 $\pm$ 0.30	0.06 $\pm$ 0.13	0.13 $\pm$ 0.07	0.13 $\pm$ 0.07
Latenz (ms)	1.7 $\pm$ 0.16	2.8 $\pm$ 0.19	3.7 $\pm$ 0.19	5.9 $\pm$ 0.21
<i>Postoperativ</i>				
Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	0.17 $\pm$ 0.43	0.04 $\pm$ 0.02	0.11 $\pm$ 0.05	0.11 $\pm$ 0.04
Latenz (ms)	1.8 $\pm$ 0.21	2.9 $\pm$ 0.28	3.8 $\pm$ 0.18	6.0 $\pm$ 0.25

**Tabelle 11:** Übersicht über die Amplituden und Latenzen von SAP und der Komponenten JIII und JV der ECochG-Potentiale. Vergleich von präoperativ (oben) zu postoperativ (unten). (Mittelwerte  $\pm$  SD)

### 3.7.2.3 Inter-Peak-Latenzen

Die ermittelten relativen Latenzen JI-JIII, JIII-JV und JI-JV aus beiden Messungen (ECochG und BERA) zeigten keine signifikanten Unterschiede. Auch konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Veränderungen der Inter-Peak-Latenzen und einer postoperativen Hörminderung festgestellt werden.

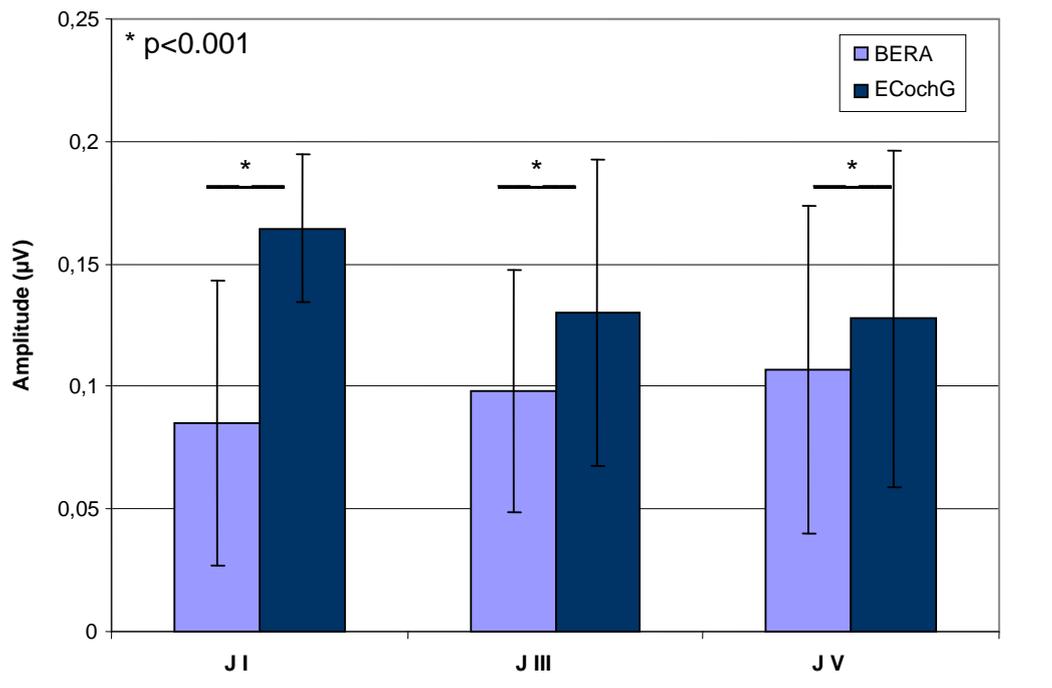


**Abbildung 28:** Beispielhafter Vergleich der Amplituden der Potentiale beider Ableitmethoden (oben: BERA, unten: ECochG). Die Abbildung zeigt, dass die Potentialamplituden in der ECochG, insbesondere der Komponente JI, verglichen mit den FAEP-Amplituden, wesentlich größer und deutlich klarer definiert sind.

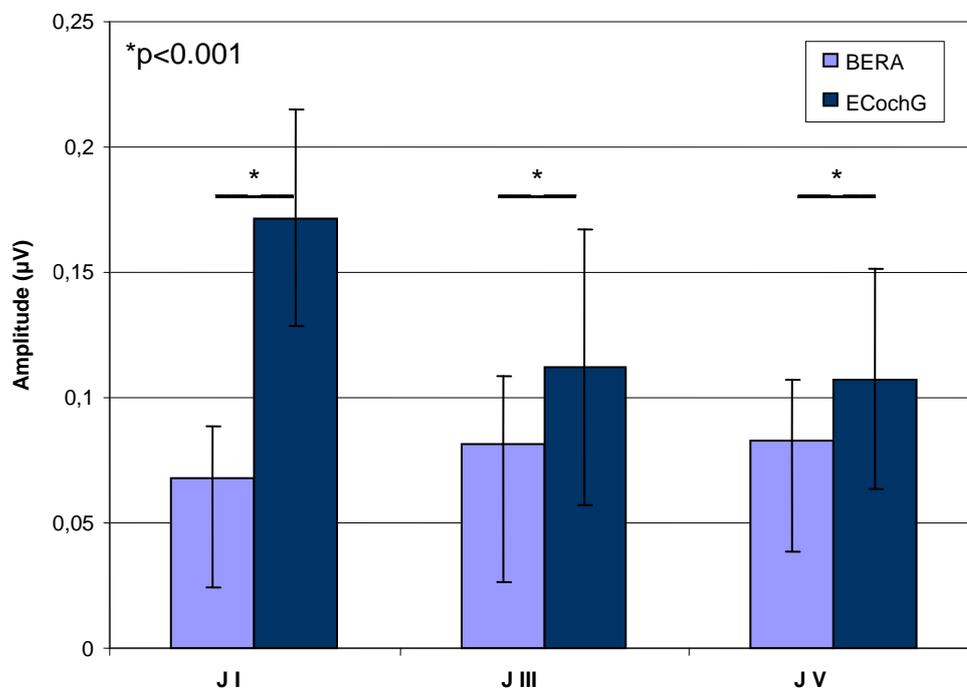
#### BERA und ECochG: Vergleich der absoluten Amplituden

Potential	Methode	Präoperativ		Postoperativ	
		Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	Latenz (ms)	Amplitude ( $\mu\text{V}$ )	Latenz (ms)
JI	BERA	$0.09 \pm 0.025$	$1.6 \pm 0.17$	$0.07 \pm 0.021$	$1.6 \pm 0.17$
	ECochG	$0.17 \pm 0.039$	$1.7 \pm 0.37$	$0.17 \pm 0.031$	$1.8 \pm 0.21$
JIII	BERA	$0.1 \pm 0.031$	$3.7 \pm 0.24$	$0.08 \pm 0.029$	$3.7 \pm 0.27$
	ECochG	$0.13 \pm 0.053$	$3.7 \pm 0.21$	$0.11 \pm 0.045$	$3.8 \pm 0.16$
JV	BERA	$0.11 \pm 0.035$	$5.8 \pm 0.31$	$0.08 \pm 0.023$	$5.9 \pm 0.32$
	ECochG	$0.13 \pm 0.05$	$5.9 \pm 0.24$	$0.11 \pm 0.039$	$6.0 \pm 0.26$

**Tabelle 12:** Vergleich der Amplituden der Potentiale JI, JIII und JV der FAEP und ECochG-Potentiale. Die Amplituden der ECochG-Potentiale waren signifikant größer als die der mittels BERA abgeleiteten FAEP (two-way ANOVA on ranks:  $p < 0.0001$ ). (Mittelwerte  $\pm$  SD)



**Abbildung 29:** Präoperativ: Vergleich der absoluten Amplituden der mittels BERA und ECoChG abgeleiteten Potentiale. Die Amplituden der ECoChG-Potentiale stellen sich signifikant größer dar. (Mittelwerte  $\pm$  SD)



**Abbildung 30:** Postoperativ: Vergleich der absoluten Amplituden der mittels BERA und ECoChG abgeleiteten Potentiale. Die Amplituden der ECoChG-Potentiale stellen sich signifikant größer dar. (Mittelwerte  $\pm$  SD)

### 3.7.3. Amplitudenveränderungen und postoperative Hörfunktion

Bei der Analyse der relativen Veränderungen der Amplituden und Latenzen von präoperativ im Vergleich zu postoperativ konnte für beide Methoden ein signifikanter Zusammenhang zwischen Amplitudenabfällen und einer postoperativen Hörminderung festgestellt werden. Jedoch scheint das ECoChG-Monitoring in Bezug auf die Erfassung einer postoperativen Hörminderung wesentlich zuverlässiger zu sein. Veränderungen der Potentiale JIII und JV stellten sich als die sensitivsten Parameter bezüglich einer Änderung der Hörfunktion heraus. Für die Komponente JI bzw. das SAP ließen sich bei beiden Methoden zwar tendenzielle Veränderungen feststellen, diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Die relativen Veränderungen der Amplituden (Zunahme oder Abnahme der Amplitude von prä- zu postoperativ) wurden hinsichtlich eines Zusammenhanges mit der postoperativen Hörfunktion untersucht. Die postoperative Hörfunktion wurde hierbei in die Gruppen „Hören besser“, „Hören unverändert“ und „Hören schlechter“ unterteilt. Es zeigte sich für beide Methoden eine Korrelation zwischen Amplitudenveränderungen und einer Änderung des Hörstatus, jedoch war die ECoChG in diesem Punkt (vor allem im Bezug auf einer Verschlechterung des Hörens) aussagekräftiger. Für die Patienten, die nach der Operation ein besseres Hörvermögen angaben, zeigte sich sowohl in der BERA als auch in der ECoChG eine leichte Zunahme der Potentialamplituden. Bei Patienten mit unverändertem Hörvermögen zeigten die Amplituden im Durchschnitt einen geringen Abfall. Im Falle einer postoperativ schlechteren Hörfunktion zeigte sich bei beiden Methoden ein deutlicher Amplitudenabfall, jedoch waren in dieser Hinsicht die Veränderungen in der ECoChG signifikanter als in der BERA. Die Amplituden der Potentialkomponenten JIII und JV in der ECoChG zeigten bei postoperativ schlechterer Hörfunktion einen durchschnittlichen Abfall um etwa 30%, während die Amplituden der entsprechenden Potentialkomponenten in der BERA nur einen Abfall um etwa 13% aufwiesen (siehe Abbildungen 31 und 32).

Tabelle 13 fasst die relativen Veränderungen von Amplituden und Latenzen der Potentiale JI, JIII und JV beider Methoden in Abhängigkeit der postoperativen Hörsituation im Überblick zusammen.

Hören	Methode	J I		J III		J V	
		Amplituden-Veränderung (%)	Latenz-Veränderung (%)	Amplituden-Veränderung (%)	Latenz-Veränderung (%)	Amplituden-Veränderung (%)	Latenz-Veränderung (%)
besser	BERA	118.3±2.3	100.0±14.0	133.3±47.1	98.7±1.9	116.7±23.6	103.6±2.6
	ECochG	103.9±45.9	94.4±7.9	119.8±12.3	101.4±2.0	104.1±19.9	99.4±5.9
unverändert	BERA	98.2±36.0	104.2±13.1	91.0±23.1	102.3±5.1	90.3±29.9	100.6±4.8
	ECochG	97.0±46.2	107.0±14.5	92.7±17.6	102.6±7.1	90.4±16.1	102.0±4.8
schlechter	BERA	87.7±43.1	103.7±15.4	87.1±24.0	102.5±7.3	86.7±28.4	100.7±5.1
	ECochG	104.9±75.8	106.1±11.1	76.8±20.6	102.8±7.1	73.9±19.9	102.1±4.8

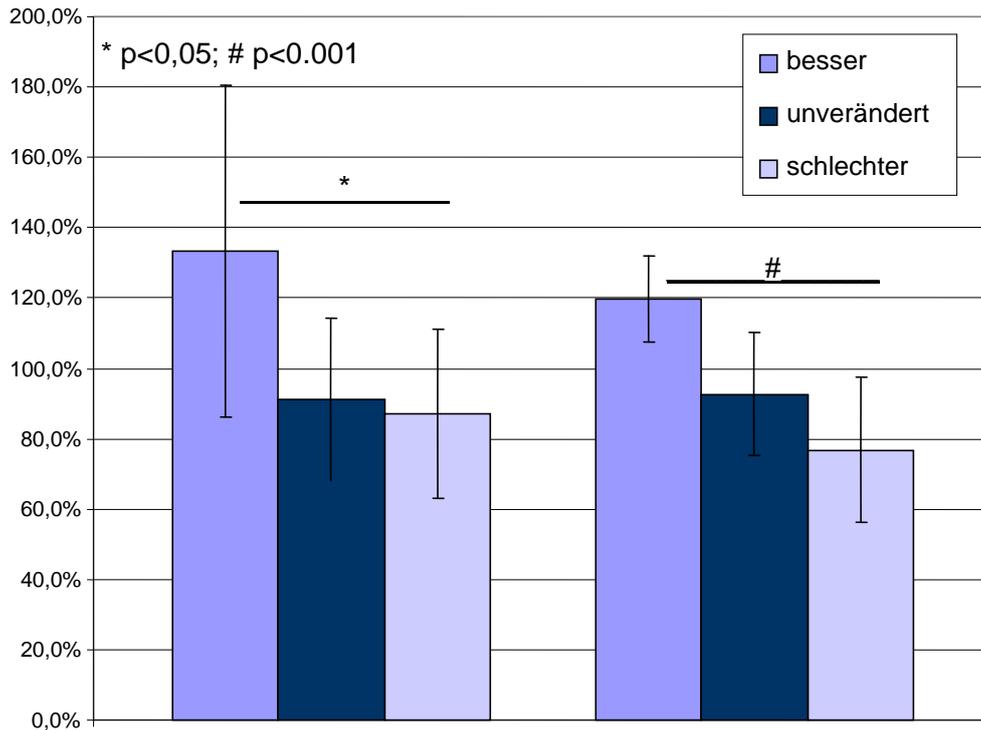
**Tabelle 13:** Systematischer Überblick über die relativen Veränderungen der Amplituden und Latenzen der Potentialkomponenten JI, JIII und JV von prä- zu postoperativ in Abhängigkeit von der Hörsituation nach der OP. (Mittelwerte ± SD)

**J I:** nicht signifikant

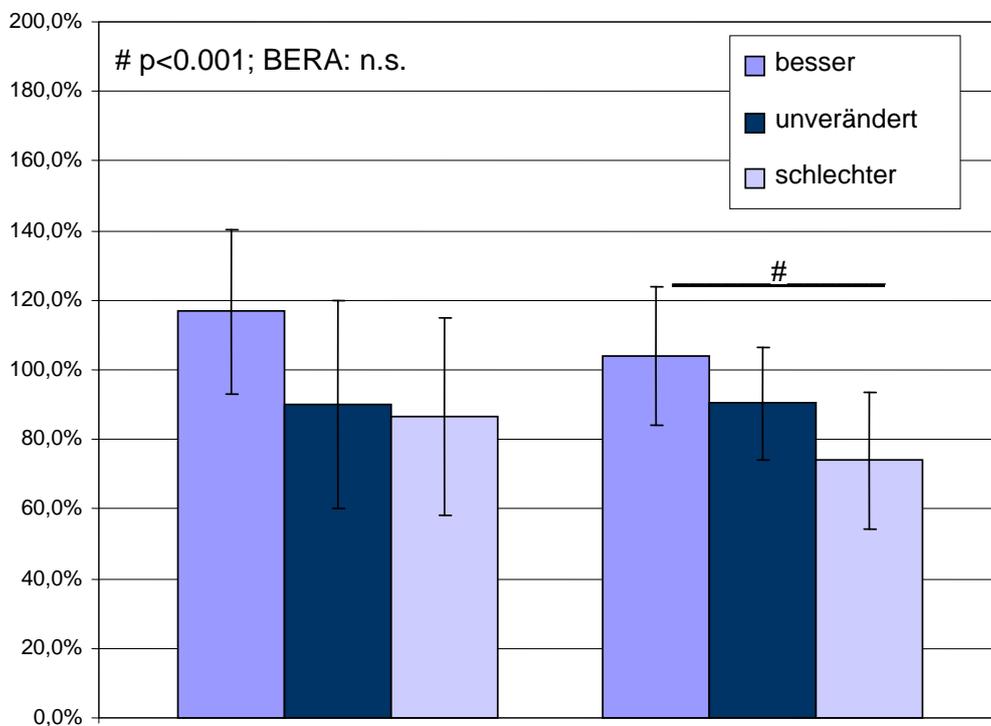
**J III:** BERA:  $p=0.0398$ ; ECochG:  $p=0.0008$

**J V:** BERA: nicht signifikant; ECochG:  $p=0.0015$

Die relativen Veränderungen der Amplituden der Potentialkomponenten JIII und JV in der ECochG zeigten eine hohe Korrelation mit der postoperativen Hörfunktion (JIII:  $p=0.0008$ , JV:  $p=0.0015$ ). Im Vergleich dazu wiesen die relativen Potentialveränderungen in der BERA eine geringere bis gar keine Korrelation mit einer postoperativen Verschlechterung der Hörfunktion auf (JIII:  $p=0.0398$ , JV:  $p=0.2075$ ). In den Abbildungen 31 und 32 sind die relativen Änderungen der Amplituden der Komponenten JIII und JV beider Methoden im Vergleich zur präoperativen Situation und in Abhängigkeit der Änderung der Hörfunktion graphisch dargestellt. Auch im Bezug auf eine postoperative Änderung des Schweregrades der Hörminderung wiesen die Amplitudenänderungen in der ECochG signifikante Zusammenhänge auf, während die Amplitudenänderung in der BERA keine Signifikanz zeigten (JIII:  $p=0.0031$ ; JV:  $p=0.0032$ ). Die Latenzen beider Messgrößen wiesen keine eindeutigen Veränderungen auf, die einen Zusammenhang mit einer postoperativen Änderung der Hörfunktion erkennen ließen.



**Abbildung 31:** relative Amplitudenänderung (in %) der Komponente JIII im Vergleich zu präoperativ in Abhängigkeit von der Änderung der Hörfunktion; Vergleich von BERA (links) und ECoChG (rechts). (Relative Amplitudenänderung  $\pm$  SD)



**Abbildung 32:** relative Amplitudenänderung (in %) der Komponente JV im Vergleich zu präoperativ in Abhängigkeit der Änderung von der Hörfunktion; Vergleich von BERA (links) und ECoChG (rechts). (Relative Amplitudenänderung  $\pm$  SD)

## 4. DISKUSSION

---

### 4.1. Patienten

In dieser Studie wurden 125 Patienten mit verschiedenen Diagnosen im Rahmen eines Eingriffes in der hinteren Schädelgrube mit intraoperativem BERA- und ECoChG-Monitoring überwacht. Die häufigsten Indikationen für den Eingriff waren Vestibularisschwannome, Meningeome und andere Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel (KHBW) sowie die mikrovaskuläre Dekompression bei Trigeminusneuralgie. Mit einer Verteilung von 79 weiblichen Patienten (63%) zu 46 männlichen Patienten (37%) lag ein leichtes Ungleichgewicht zugunsten der Frauen vor. Von den Patienten mit der Diagnose Vestibularisschwannom waren 63% weiblich und 35% männlich, was zum großen Teil mit den in der Literatur angegebenen Werten vergleichbar ist (8;25;31;39;76).

Das durchschnittliche Alter der in dieser Arbeit untersuchten Patienten lag bei 55,2 Jahren. Diese Altersverteilung entspricht im Wesentlichen der Verteilung in anderen Studien. Vestibularisschwannome treten am häufigsten im 5. Lebensjahrzehnt auf (77) und auch Meningeome häufen sich vor allem im mittleren Lebensalter (41).

Die Symptome einer Trigeminusneuralgie treten im Schnitt zwischen dem 40. und dem 70. Lebensjahr auf (44;78;79), was im Rahmen dieser Arbeit bestätigt werden konnte.

### 4.2. Symptome

Die Symptome bei Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel können, je nach Tumorart, zum Teil erheblich variieren. Sie entstehen hauptsächlich durch Funktionsstörungen der dort liegenden Hirnnerven oder einer Kompression von Kleinhirn oder Hirnstamm. Zusammengefasst werden sie unter dem Begriff „Kleinhirnbrückenwinkelsyndrom“, der eine klassische Kombination aus zerebellärer Symptomatik mit Schädigung des N. vestibulocochlearis sowie anderer Hirnnerven, wie dem N. facialis und dem N. trigeminus, zusammenfasst. Die führenden Symptome sind in der Regel einseitige Hypakusis, Tinnitus, Schwindel und Gleichgewichtsstörungen sowie Dysästhesien der Gesichtshaut und gelegentlich

eine Fazialisparese. Sehr viel seltener treten Funktionsstörungen der kaudalen Hirnnerven auf, die sich beispielsweise in Schluckstörungen oder Heiserkeit äußern können (41;77).

Bei Vestibularisschwannomen finden sich gewöhnlich vor allem die drei Leitsymptome Hypakusis, Tinnitus und Schwindel. Eine Hörminderung tritt, abhängig vom Zeitpunkt der Diagnose, fast immer in ca. 95% der Fälle auf (8;39;77;80). Funktionsstörungen der anderen Hirnnerven sind bei Vestibularisschwannomen eher selten, eine präoperative Fazialisparese findet sich beispielsweise nur in rund 10% der Fälle (39;76;77). Über eine Beeinträchtigung des N. trigeminus wird ebenfalls in ca. 10% berichtet (8;77).

Meningeome im KHBW können sich in ihrer klinischen Präsentation von Vestibularisschwannomen partiell unterscheiden. Eine Beeinträchtigung des N. vestibulocochlearis findet sich seltener, dafür sind häufiger andere Hirnnerven und das Kleinhirn betroffen (41). Ein Hörverlust findet sich in 50-80% (41;81), ein Tinnitus nur in 15-60% der Fälle (41;81). Gleichgewichtsstörungen sind dagegen recht häufig zu beobachten (41;81). Beeinträchtigungen der Hirnnerven V und VII treten insgesamt häufiger auf. So finden sich in ca. 20-60% eine Beeinträchtigung des N. trigeminus und eine Schwäche des N. facialis in 10-50% (41). Auch bei Epidermoiden sind Funktionsstörungen der anderen Hirnnerven deutlich häufiger zu beobachten (41).

Bei den Patienten, die unter einem Vestibularisschwannom litten, gaben alle Patienten (100%) eine präoperative Hypakusis an. Knapp die Hälfte der Patienten verfügte aber immer noch über ein funktionelles Hören, d.h. telefonieren war auf der betroffenen Seite noch problemlos möglich. Unter allen 125 Patienten gaben 75% eine präoperative Hörminderung an, während 25% noch ein normales Hörvermögen aufwiesen. Damit liegt die Rate der präoperativen Hypakusis im Rahmen dessen, was auch andere Autoren beschreiben. Die Angaben der übrigen Symptome erscheinen ebenfalls durchaus vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Arbeiten (8;28;39;41;77;80). Tabelle 14 gibt einen Überblick über die häufigsten Symptome im Vergleich zu anderen Studien.

Symptome	Eigene Studie	Literaturangaben
Hypakusis	75%	bis 98%
Tinnitus	30%	15-70%
Schwindel/ Gleichgewichtsstörungen	40%	35-81%
Hörsturz	6%	5-15%
Fazialisparese	7%	6-50%
Dysästhesien Gesichtshaut	11%	9-60%
Funktionsstörungen kaudaler Hirnnerven	6%	1-10%

**Tabelle 14:** Übersicht über präoperativ beschriebenen Symptome: Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben aus Literatur (8;28;39;41;77;80-82).

### 4.3. Tumorgroße und Lokalisation

Die Mehrzahl der Patienten litt unter einem Vestibularisschwannom in einem fortgeschrittenen Stadium, davon 46% in Stadium T3 und 39% in Stadium T4. Nur bei 2% der Patienten fand sich ein Tumor im Stadium T1 und 7% der Patienten hatten ein Vestibularisschwannom im Stadium T2. Dieses Ergebnis lässt sich sehr gut mit den Daten von *Samii* (8) vergleichen. Er fand in 3% der Fälle ein T1-Stadium und in 17% ein T2-Stadium vor. Die Mehrheit der Patienten litt jedoch ebenfalls unter einem fortgeschrittenen Tumor (44% in Stadium T3 und 36% in Stadium T4) (8). Auch ein Vergleich der Tumorlokalisation mit den meisten anderen Studien erscheint legitim, da die meisten Autoren ebenfalls eine recht ausgewogene Verteilung beschreiben. Im Rahmen dieser Studie waren 49% der Prozesse rechts lokalisiert und 51% auf der linken Seite, was im Wesentlichen auch den Ergebnissen anderer Arbeiten entspricht (8;77;80).

#### **4.4. Operative Technik**

Die vollständige Resektion von Vestibularisschwannomen oder anderer Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel ist in der Regel die Therapie der Wahl (65). In Ausnahmefällen stehen neben der chirurgischen Intervention als weitere Therapieoptionen die sog. „wait and see“-Strategie sowie die Radiotherapie bzw. Gamma-Knife-Behandlung zur Verfügung (41). Die Gamma-Knife-Behandlung, die 1969 am Karolinska-Institut in Stockholm erstmals vorgestellt wurde (65), stellt vor allem für ältere Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten eine Alternative dar (39). Die vollständige Entfernung des Tumors gilt jedoch als bevorzugtes Therapieverfahren. Für die chirurgische Resektion stehen 3 Zugangswege zur Verfügung. Der translabyrinthäre Zugang kommt überwiegend bei intrameataler Tumorage und bereits ertaubten Patienten zum Einsatz. Da mit dieser Technik keine gehörerhaltende Operation möglich ist, kommt sie jedoch nur selten zur Anwendung (41). Der Zugang über die mittlere Schädelgrube kann bei kleinen, ebenfalls überwiegend intrameatal liegenden Tumoren sinnvoll sein, da er bei präoperativ guter Hörfunktion die Möglichkeit zur gehörerhaltenden Operation bietet (65). Den klassischen neurochirurgischen Zugang stellt jedoch die subokzipitale bzw. retrosigmoide Technik dar, mit der auch die Resektion großer Tumoren möglich ist und ebenfalls die Chance auf Hörerhalt besteht (39). Der subokzipitale Zugang gilt heute als der neurochirurgische Standardzugang und wird in den meisten Arbeiten als verwendete Operationstechnik beschrieben (8;10;28;31;77).

#### **4.5. Resektionsausmaß**

Während in den letzten Jahrzehnten überwiegend die totale Tumorresektion das vornehmliche Ziel war, liegt der Schwerpunkt mittlerweile immer mehr auch auf funktionellen Aspekten. Generell wird zwar immer noch die radikale Resektion als Therapie der Wahl angestrebt, jedoch ist eine komplette Resektion aufgrund der Beteiligung wichtiger anatomischer Strukturen nicht immer einfach. Vielfach wird heute die Entscheidung zur radikalen Entfernung zulasten des Hörnervs oder zum Belassen eines kleinen Tumorrestes zugunsten der postoperativen Hörfunktion individuell vom Chirurgen getroffen (28). Immer häufiger wird auf eine radikale

Exzision zulasten der Funktionalität verzichtet und dagegen eine konservative subtotale Resektion mit Erhalt der Nervenfunktion bevorzugt (41). Denn eine komplette Resektion ist nicht immer sinnvoll und durch eine subtotale Resektion kann die Morbidität teilweise erheblich reduziert werden (41).

Für Epidermoide wird heute beispielsweise, aufgrund des sehr langsamen Wachstums, von vielen Autoren unter Umständen nur eine subtotale Resektion empfohlen, um eine funktionelle Schädigung gering zu halten (41).

In 74% der Fälle gelang eine totale Resektion, davon bei 87% der Vestibularisschwannome, was in hohem Maße mit den Resektionsraten anderer Autoren vergleichbar ist (80;82;83). Die totale Resektion von Meningeomen war in 63% möglich. In einigen anderen Studien wird über deutlich höhere Raten berichtet (81;84). Die Schwierigkeit einer totalen Resektion bei Meningeomen im Kleinhirnbrückenwinkel aufgrund der relativ häufigen Beteiligung anatomisch wichtiger Strukturen ist jedoch beschrieben (41). Bei den übrigen Tumorentitäten lag die Rate der totalen Resektion bei 62%. Von den 26% der Patienten, bei denen eine totale Resektion nicht möglich war, wurde immerhin in einem Viertel der Fälle eine Resektion von über 95% erreicht, sodass nur ein kleiner Tumorrest zurückblieb.

#### **4.6. Komplikationen**

Im Vergleich zu den letzten Jahrzehnten sind Komplikationen heute relativ selten geworden. Die Mortalität bei Eingriffen in der hinteren Schädelgrube liegt heute bei ca. 0,5-1,6% und ist meist auf postoperative Blutungen zurückzuführen (80). Dennoch sind Operationen in diesem Gebiet nicht risikofrei und bergen vor allem die Gefahr von Verletzungen der Hirnnerven, die dann Funktionsstörungen im entsprechenden Versorgungsgebiet nach sich ziehen. Gefährdet sind neben dem N. vestibulocochlearis hauptsächlich die Nerven N. facialis und N. trigeminus sowie seltener auch die kaudalen Hirnnerven IX-XII. Abgesehen von Nervenverletzungen kommen auch Liquorfisteln regelmäßig vor. Sie äußern sich meist als Rhinoliquorrhoe oder Otoliquorrhoe und finden sich laut Literaturangaben in ca. 10% der Fälle (8;39;77;80). Damit liegt die Rate an postoperativen Liquorfisteln mit 6% etwas unter den Angaben anderer Studien. Neben Liquorfisteln sind Meningitiden eine relativ häufige Komplikation (41;77;82;82). Bei der Resektion von Epidermoiden

scheinen sie wesentlich häufiger aufzutreten (41). 7,2% der Patienten entwickelten im Verlauf eine Meningitis, was überwiegend mit den Daten anderer Studien übereinstimmt. Ein Patient verstarb im Verlauf an Multiorganversagen infolge einer Legionellenpneumonie. Die Mortalität lag damit bei 0,8%.

Tabelle 15 gibt einen Überblick über die postoperativen Komplikationen und Mortalitätsraten der eigenen Studie im Vergleich mit einigen anderen Arbeiten.

<b>Autor</b>	<b>Mortalität</b>	<b>Liquorfistel</b>	<b>Meningitis</b>	<b>Hydrozephalus</b>
Eigene Studie	0,8%	6,4%	7,2%	2,4%
Giordano, 2012	0%	14,3%	9,5%	n.u.
Coca, 2007	1,6%	12,5%	5,8%	n.u.
Lee, 2002	0,6%	10,5%	9,9%	2,5%
Samii, 1997	1,1%	9,2%	1,2%	2,3%

**Tabelle 15:** Übersicht über Mortalität und postoperative Komplikationen der eigenen Studie im Vergleich zu anderen Arbeiten (n.u.: nicht untersucht).

#### **4.7. Postoperative Hörfunktion**

Die Anwendung von intraoperativem AEP-Monitoring bei Eingriffen, die eine potentielle Gefahr für die Funktion des Hörnervs darstellen, hat die Chancen auf einen Erhalt der Hörfunktion erheblich erhöht. Dies konnte bereits in verschiedenen Untersuchungen belegt werden (27;85;86). Unabhängig von der verwendeten Technik, hat sich die Rate an gehörerhaltenden Operationen in den letzten Jahren deutlich erhöht und wird heute mit einer Quote von 30-70% angegeben (20;21;41;77;80), was jedoch noch immer nicht vollständig zufriedenstellend ist.

Der Erhalt der Hörfunktion ist dabei abhängig von vielen Faktoren, wie der Erfahrung des operierenden Chirurgen, der Tumorgröße, der Lokalisation, dem operativen Zugang sowie natürlich dem präoperativem Hörstatus (31).

Insgesamt gelang bei 58% der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten ein Erhalt des Hörvermögens, was in hohem Maße vergleichbar mit den Raten anderen Studien ist (10;15;21;27;31;77). So gelang beispielsweise *Lee et al.* (77) bei Resektionen von Vestibularisschwannomen in 55,9% der Fälle eine gehörerhaltende Operation. *Attias et al.* (31) und *Schlake et al.* (28) erreichten durch die Kombination von BERA- und ECoChG-Monitoring Raten von 63% und 51,2%, in denen ein postoperatives Hörvermögen erhalten werden konnte (28;31). Bei der Resektion von Meningeomen im KHBW sind teilweise noch bessere Raten möglich, da hier präoperativ häufig noch ein besseres Hörvermögen vorhanden ist (41). *Nakamura et al.* (84) beschreiben beispielsweise in ihrer Studie einen Hörerhalt von 90,8% nach der Resektion von Meningeomen des Kleinhirnbrückenwinkels.

#### **4.7.1. Mechanismen der Hörschädigung**

Der anatomische Erhalt des Hörnervs ist nicht immer gleichzusetzen mit einem postoperativ erhaltenem Hörvermögen, da vielfältige Mechanismen für eine Schädigung des Hörsystems verantwortlich sein können. Mehrere Studien waren bereits in der Lage, die für den Hörnerv und die Hörfunktion gefährlichsten chirurgischen Manöver zu identifizieren. So stellen vor allem das Bohren in der Nähe des Meatus acusticus internus, die direkte Nervenmanipulation sowie hauptsächlich die Induktion eines Gefäßschadens an der A. labyrinthi, das höchste Risiko für einen postoperativen Hörverlust dar (6;10;27). Eine Ischämie durch Vasospasmen oder eine Verletzung der Arterie kann unter Umständen gefährlicher sein als eine Verletzung des Hörnervs selbst (80).

Es lassen sich zum Teil, je nach Ursache bzw. Schädigungsmechanismus, unterschiedliche Auswirkungen auf die Potentiale oder deren einzelne Anteile feststellen (10). Daher ist eine rechtzeitige Erkennung von signifikanten Potentialänderungen entscheidend, um eine Änderung der mikrochirurgischen Manöver zu ermöglichen. Hierbei bietet das ECoChG-Monitoring einen entscheidenden Vorteil gegenüber dem BERA-Monitoring, da die Erkennung einer Potentialänderung wegen der größeren Potentialamplitude zuverlässiger und wegen der geringeren Anzahl an benötigten Mittelungen sehr viel schneller möglich ist (10).

#### **4.7.2. Hörfunktion und Tumordurchmesser**

Von den meisten Autoren wird ein Einfluss der Tumorgöße auf die Hörfunktion beschrieben (10;15;20;27;28;31). Ein Zusammenhang lässt sich überwiegend für große Tumoren feststellen (28;87). *Schlake et al.* (28) konnten beispielsweise einen signifikanten Zusammenhang zwischen Tumorgöße und Hörvermögen nur für Tumoren >2cm nachweisen (28). Und auch *Lenarz et al.* (15) und *Attias et al.* (31) stellten eine höhere Chance auf eine postoperativ erhaltene Hörfunktion bei kleinen Tumoren fest. Auch *Mullatti et al.* (10) wiesen für Tumoren <2,5 cm eine höhere Rate an Hörerhalt nach (10). Dagegen konnte in der vorliegenden Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Tumorgöße und der postoperativen Hörfunktion nachgewiesen werden.

#### **4.8. Postoperative Fazialisfunktion**

Eine Läsion des N. facialis stellt für den Patienten durch die möglichen psychosozialen Folgen einer Funktionsstörung der Gesichtsmuskulatur unter Umständen eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität dar. Neben einem Hörverlust ist eine schwerwiegende Fazialisparese die wohl bedeutendste Komplikation für den Patienten. Ein Erhalt der Funktion des N. facialis gelingt jedoch heute immer häufiger und wird mittlerweile mit einer Häufigkeit von 79-93% angegeben (8;76;83;84). Neben der postoperativen Fazialisparese wurde auch schon das Auftreten einer verzögerten Fazialisparese beschrieben, die nach 5-30 Tagen auftrat und in keinem Zusammenhang mit dem Alter der Patienten, der Tumorgöße, neurophysiologischen Parametern oder der Beziehung des Nerven zum Tumor stand (88;89).

Eine postoperativ erhaltene Funktion des VII. Hirnnervs gelang in 75% der Fälle, wobei Grad I und II nach House & Brackmann als erhaltene Fazialisfunktion gewertet wurden. Im Vergleich zu den Ergebnissen vieler anderer Arbeiten erscheint diese Rate etwas niedrig, jedoch beschreibt *Giordano* (82) für besonders große Vestibularisschwannome ebenfalls nur eine Rate von 66,5%.

Tabelle 16 gibt einen Überblick über die Ergebnisse bezüglich der postoperativen Hör- und Fazialisfunktion aus verschiedenen Studien.

<b>Autor</b>	<b>Patientenanzahl</b>	<b>Hörerhalt</b>	<b>erhaltene Fazialisfunktion</b>
Eigene Studie	125	58,0%	75,0%
Attias, 2008	74	63,0%	89,0%
Lee, 2001	162	55,9%	94,4%
Schlake, 2001	84	51,2%	n.u.
Mullatti, 1999	22	59,0,%	90,0%
Samii, 1997	1000	39,5%	93,0%

**Tabelle 16:** Übersicht über die Raten an postoperativ erhaltener Hörfunktion und Fazialisfunktion (8;10;28;31;77) (n.u.: nicht untersucht).

## 4.9. Intraoperative Potentialmessung

### 4.9.1. Amplituden

Die Amplituden der Potentiale in der ECoChG stellten sich im Vergleich zu den entsprechenden Amplituden der mittels BERA abgeleiteten Potentiale im Mittel 2,25-mal größer dar, was die Ergebnisse anderer Studien und insbesondere die Aussagen von *Mullatti et al.* (10) bestätigt (10;15;90;91). Für die Komponente JI war dieser Unterschied am deutlichsten. Während die der Potentialgipfel JI der FAEP nur eine mittlere Amplitude von 0.08  $\mu$ V aufwies, war die Amplitude des SAP mit 0.17  $\mu$ V mehr als doppelt so groß (siehe Abbildungen 29 und 30). Entsprechende Daten fanden auch *Bauch et al.* (90) und *Mullatti et al.* (10), die für das SAP in der ECoChG eine 2,5-3mal größere Amplitude verzeichnen konnten (10;90). Zudem gelang die Identifizierung der einzelnen Potentialkomponenten, insbesondere der JI-Komponente, in der ECoChG größtenteils besser. Da die Potentialkomponente JI, insbesondere bei bekannter Schwerhörigkeit, häufig schwierig zu erkennen ist, bietet die ECoChG hier einen entscheidenden Vorteil (90). So konnten beispielsweise

*Bauch et al.* (90) in ihren Untersuchungen zeigen, dass eine zuverlässige Darstellung der Komponente JI nur in 70% der Fälle in der BERA möglich war, während das ECoChG-Monitoring in 96% gut erkennbare Antworten lieferte (90). Ähnliche Resultate beschreiben auch andere Autoren (10;28;29;90) und empfehlen daher, eine parallele Ableitung eines Elektrococchleogramms, um die Potentialkomponente JI besser zu identifizieren und so eine Aussage über das Inter-Peak-Intervall JI-JV machen zu können (28;29;31).

Neben der deutlicheren Darstellung der JI-Komponente war auch eine zuverlässige Ableitung der späteren Hirnstammpotentiale inklusive der Potentialkomponenten JIII und JV möglich. Beide Potentialgipfel wiesen ebenfalls signifikant größere Amplituden ( $p < 0.001$ ) auf als die vergleichbaren Potentiale in der BERA. Dass auch die ECoChG vergleichbare Antworten der späteren Hirnstammpotentiale liefert, konnte bereits in anderen Untersuchungen gezeigt werden (90-92). So waren in den Studien von *Bauch et al.* (90) und *Yanz et al.* (91) bezüglich der Amplitude der JV-Komponente keine wesentlichen Unterschiede für die beiden verschiedenen Methoden feststellbar. Beide Messmethoden lieferten, neben einer größeren Amplitude des ersten Potentialgipfels JI in der ECoChG, eine vergleichbar gut darstellbare Komponente JV mit nur geringen Amplitudenunterschieden (90;91).

#### **4.9.2. Latenzen**

Zur Beurteilung der intraoperativen Potentiale können Veränderungen von Amplituden und Latenzen herangezogen werden. Eine deutliche intraoperative Verlängerung der Latenz sollte Anlass zur Überprüfung bzw. Korrektur der durchgeführten chirurgischen Manöver geben (93;94).

Im Rahmen dieser Studie lieferten beide Ableitmethoden prä- sowie postoperativ ähnliche Latenzen. Ein signifikanter Unterschied der Latenzen zwischen den mittels BERA und ECoChG abgeleiteten Potentiale bestand nicht. Es konnten auch keine greifbaren Zusammenhänge zwischen Latenzveränderungen und dem postoperativen Hörstatus beobachtet werden. Kurzzeitige Veränderungen der Latenzen traten im Verlauf der Operation immer wieder auf, waren jedoch in den meisten Fällen reversibel und zeigten keine Korrelation mit einem postoperativen Hörverlust. Auch andere Autoren befanden Veränderungen der Amplituden für sensitiver als Latenzveränderungen (28;94;94).

Einige Studien konnten jedoch für die Latenzen der ECochG-Potentiale signifikante Zusammenhänge im Bezug auf die postoperative Hörfunktion oder mit gewissen chirurgischen Manövern nachweisen. *Schalke et al.* (28) beschrieben beispielsweise für die Latenzen der mithilfe der ECochG abgeleiteten Potentiale eine signifikante Korrelation zwischen prä- und postoperativen Hörvermögen, während die Latenzen der FAEP keine maßgebenden Zusammenhänge aufwiesen (28). Auch *Lenarz et al.* (15) konnten einen Zusammenhang zwischen Latenzveränderungen der ECochG-Potentiale mit bestimmten chirurgischen Manövern sowie einem postoperativem Hörverlust nachweisen (15). *Mullatti et al.* (10) schilderten einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Bohrung in der Nähe des Meatus acusticus internus und einer verlängerten Latenz des SAP (10).

#### **4.9.3. Inter-Peak-Latenzen**

Die prä- und postoperativ erhobenen relativen Latenzen JI-III, III-JV und JI-JV wiesen keine wesentlichen Unterschiede bei postoperativ verschlechtertem Gehör auf. In der Literatur finden sich hierzu teils unterschiedliche Aussagen. So konnten *Schlake et al.* (28) ebenfalls keine signifikante Korrelation der Inter-Peak-Latenzen mit dem prä- oder postoperativem Hörvermögen feststellen (28). Dagegen war in Untersuchungen von *Lenarz et al.* (15) eine Verlängerung des JI-JV-Intervalls in Abhängigkeit von der Tumorgröße sowie ein Zusammenhang zwischen intraoperativer Kompression des Hirnstamms und einer verlängerten Inter-Peak-Latenz III-JV erkennbar (15).

## **4.10. Intraoperatives AEP- Monitoring**

### **4.10.1. BERA-Monitoring**

Obwohl die Ableitung von FAEP mithilfe der BERA noch die Standardmethode beim IOM darstellt, birgt diese Technik doch erhebliche Nachteile. Durch die große Distanz zwischen dem Hirnstamm als Generator der Potentiale und den Elektroden ergibt sich eine schwache Signalstärke mit geringen, teils schlecht definierten Amplituden, insbesondere bei hörgeschädigten Patienten. Daneben sind durch die Notwendigkeit der Mittelung vieler Signalabschnitte und der damit verbundenen Verlängerung der Messzeit, der klinischen Anwendung Grenzen gesetzt. Nichtsdestotrotz hat das BERA-Monitoring bereits in mehreren Studien seinen Wert für den Erhalt der Hörfunktion gezeigt (8;27;28;95). Es konnten signifikante Zusammenhänge zwischen Potentialänderungen in der BERA und einem postoperativen Hörverlust nachgewiesen werden (27), wobei Änderungen der Amplituden sensitiver zu sein scheinen als Latenzveränderungen (28;94).

Trotz der eindeutigen Zusammenhänge zwischen Potentialänderungen und postoperativer Hörfunktion kann die Interpretation der mittels BERA abgeleiteten FAEP zum Teil schwierig sein. Vielfach sind, vor allem bei Patienten mit beeinträchtigtem Hörvermögen, die Potentiale nur schwer abzuleiten und eindeutige Veränderungen schwierig auszumachen, was sich auch im Rahmen dieser Studie belegen ließ. Daneben machen zum Teil beachtliche Störeinflüsse und Artefakte das zeitnahe Erkennen von Potentialveränderungen schwierig. Im Verlauf der OP kam es außerdem relativ häufig zu kurzzeitigen Abfällen der Amplituden, die jedoch reversibel waren und keinen Zusammenhang mit einem postoperativem Hörverlust zeigten. Diese Abweichungen könnten auf technische Störeinflüsse oder Überlagerungen und Asynchronie der neuronalen Impulse zurückzuführen sein, die keinen wirklichen Schaden an der Hörbahn repräsentieren (28). Aufgrund der teilweise schwachen Aussagekraft der FAEP kommt das ECoChG-Monitoring bisher hauptsächlich in Kombination mit dem konventionellen BERA-Monitoring zum Einsatz, um dessen Effektivität zu steigern. Gemeinsam wird den beiden Methoden ein hoher prädiktiver Wert bezüglich der postoperativen Hörfunktion zugeschrieben (28;31). Die Amplitudenreduzierung beider Messgrößen scheint ein geeigneter Prädiktor für den OP-bedingten Hörverlust zu sein (28). Das simultane BERA- und ECoChG-Monitoring wird daher von einigen Autoren empfohlen (28;31).

#### 4.10.2. ECoChG-Monitoring

Neben dem BERA-Monitoring zur intraoperativen Überwachung der Hörfunktion steht das ECoChG-Monitoring als Alternative zur Verfügung. Die Vorteile des ECoChG-Monitorings liegen vor allem in der größeren Nähe zum Entstehungsort der Potentiale, was deutlich größere und besser definierte Amplituden liefert (10;15;90;91). Bisher wurde das ECoChG-Monitoring hauptsächlich in Kombination mit dem konventionellen BERA-Monitoring genutzt, um die bessere Identifikation der einzelnen Potentialkomponenten der FAEP zu gewährleisten (28;31). In einigen Fällen ist das ECoChG-Monitoring sogar als die einzige Möglichkeit beschrieben, die Hörfunktion überhaupt zu überwachen, da die FAEP nicht zuverlässig erkennbar waren (31). Auch im Bezug auf einen postoperativen Hörverlust zeichnet sich das ECoChG-Monitoring durch eine hohe Sensitivität und Spezifität aus. In mehreren Studien wurde bereits die Effektivität des intraoperativen ECoChG-Monitoring bezüglich eines postoperativen Hörverlustes bewiesen. Es konnte wiederholt belegt werden, dass ein Verlust oder Änderungen der ECoChG-Potentiale gut mit der postoperativen Hörfunktion korrelieren (10;15;46;96;97). Auch im Rahmen dieser Studie zeigten die Potentialveränderungen im ECoChG-Monitoring eine sehr gute Korrelation ( $p=0.0008$  und  $p=0.0015$ ) mit einer postoperativen Veränderung der Hörfunktion (siehe Abbildungen 31 und 32). Daneben lieferte das ECoChG-Monitoring, wie bereits in einigen anderen Untersuchungen ersichtlich war, wesentlich höhere Potentialamplituden (35-37). Die Amplituden der ECoChG-Potentiale wiesen allerdings erheblich größere Schwankungen auf, was an der deutlich höheren Standardabweichung erkennbar ist. Dieses Phänomen war bereits auch in anderen Arbeiten zu beobachten (97) und könnte eine Erklärung dafür sein, dass in einigen Studien keine signifikante Korrelation von Veränderungen der ECoChG-Potentiale mit einer postoperativen Hörminderung gefunden wurde (28). Außerdem ist durch die kürzere Zeit der Verwendung dieser Methode zum IOM die Interpretation der SAP-Amplituden vermutlich noch uneinheitlich und mitunter schwierig (28). Eine Aufgabe für die Zukunft wird daher sein, durch entsprechende Studien eine einheitliche Klassifizierung für Änderungen der ECoChG-Potentiale zu entwickeln und hierbei das wesentliche Augenmerk neben dem SAP auch auf die Auswertung der späteren Potentiale, also der Komponenten JIII und JV, zu legen.

Als Schwachpunkt der vorliegenden Arbeit soll jedoch noch die retrospektive Durchführung erwähnt werden, die neben retrospektiv fehlenden Daten eventuell eine hohe Fehlerrate beinhalten könnte. Eine randomisierte Parallelgruppenstudie, in der beide Methoden objektiv verglichen werden, wäre von Vorteil gewesen. Darüber hinaus basierten einige der untersuchten Merkmale, wie zum Beispiel die Einschätzung der Hörfunktion oder die Klassifizierung der Fazialisparese auf der subjektiven Einschätzung von Patienten oder Ärzten, die letztlich nicht vollständig objektiviert werden konnten. Auch die Analyse der intraoperativen Potentiale ist in gewisser Weise subjektiv geprägt, da es trotz vorgegebener Auswertungsmaßstäbe zu Fehlern oder individuellen Abweichungen kommen kann. Diese Aspekte müssen im Hinblick auf die statistische Aussagekraft der Daten berücksichtigt werden. Da es sich jedoch um ein relativ großes Patientenkollektiv handelte, können die gewonnenen Ergebnisse wohl trotzdem als aussagekräftig erachtet werden.

#### **4.10.2.1 Elektrodenplatzierung**

Die Verwendung der intrameatalen ECochG-Elektrode zum intraoperativen Monitoring erfordert keinen Mehraufwand oder besonderen Aufbau, sondern zeichnet sich durch ihre einfache Platzierung und Anwendung aus. Nach der Kürzung der Elektrode auf 2cm Länge waren keinerlei Komplikationen zu verzeichnen, welche auf die nicht-invasive ECochG-Elektrode zurückzuführen wären. Im Gegensatz zur transtympanalen Elektrode birgt die extratympanale Elektrode durch die nicht-invasive Technik eine geringe Verletzungsgefahr. Zusätzlich wird die Arbeit im operativen Feld in keiner Weise behindert, wie es zum Teil bei anderen „Nahfeld-Techniken“, wie beispielsweise der Ableitung von CNAPs, der Fall ist (23).

Die technischen Vorteile sowie die Feststellung, dass sowohl die sehr frühen akustisch evozierten Potentiale als auch alle späteren Hirnstammpotentiale gut definiert und reproduzierbar ableitbar sind, machen das ECochG-Monitoring zu einer vielversprechenden Alternative zur Ableitung der FAEP mittels BERA-Monitoring.

#### 4.10.3. Qualitative Unterschiede

Die im Rahmen der vorliegenden Studie analysierten Daten zeigen zum ersten Mal in einer großen Kohorte von Patienten, dass alle frühen akustisch evozierten Potentiale - eingeschlossen der Komponenten JIII und JV - mit der neu entwickelten, intrameatalen nicht-invasiven Tympanon-Elektrode suffizient ableitbar sind. Dass das ECoChG-Monitoring neben der Ableitung der Mikrofonpotentiale und des SAP auch die Ableitung der frühen akustisch evozierten Potentiale erlaubt, konnte bereits dargestellt werden (90-92), jedoch nicht in einem derart großen und hörkranken Patientenkollektiv. *Yanz et al.* (91) konnten für 10 hörgesunde Probanden belegen, dass mit einer Gehörgangselektrode, neben der deutlich besseren Ableitung der JI-Komponente, auch die Ableitung aller anderen Hirnstammpotentiale möglich ist und für das Potential JV mit beiden Methoden vergleichbare Amplituden zu erreichen sind (91). Diese Ergebnisse stimmen mit den Studienergebnissen von *Bauch et al.* (90) überein, die mit der extratympanalen Elektrocochleographie in 26 gesunden Probanden zum einen eine signifikant größere Amplitude der Komponente JI im Vergleich zu den FAEP verzeichnen konnten und zum anderen ebenfalls die späteren Potentiale inklusive der Potentialkomponenten JIII und JV ableiten konnten (90). Zwischen den Amplituden der fünften Potentialgipfels JV beider Methoden konnten die Autoren keine wesentlichen Unterschiede feststellen und auch im Bezug auf Identifizierbarkeit der Potentiale waren beide Techniken gleichwertig (90).

In den vorliegenden Ergebnissen stellten sich die Amplituden der ECoChG-Potentiale sogar signifikant größer dar und erleichterten so die Identifikation der entsprechenden FAEP-Komponenten, die sich bei beeinträchtigtem Hörvermögen häufig als schwierig herausstellte. Die nicht-invasive Gehörgangselektrode lieferte zuverlässige und reproduzierbare Potentiale, die gut vergleichbar mit den simultan abgeleiteten FAEP waren. Bisher wurde von einigen Autoren die Aussage vertreten, dass ein alleiniges ECoChG-Monitoring nicht ausreichend für die komplette Überwachung der Hörfunktion ist, da durch das SAP nur der proximale Anteil der Hörnervs repräsentiert wird und somit keine Aussagen über distale Bereiche der Hörbahn getroffen werden können (11;19;98). Die im Rahmen dieser Studie gewonnenen Ergebnisse lassen jedoch darauf schließen, dass mit alleinigem ECoChG-Monitoring neben einer besseren Ableitung der Potentiale, gleichzeitig die Ableitung aller frühen akustisch evozierten Potentiale möglich ist, woraus sich ein eindeutiger Vorteil gegenüber dem BERA-Monitoring ergibt.

#### 4.10.4. Quantitative Unterschiede

Die Amplituden der mithilfe der extrameatalen Tympanonelektrode abgeleiteten Potentiale stellten sich im Vergleich zu den konventionell mittels BERA-Monitoring abgeleiteten FAEP allesamt signifikant größer dar ( $p < 0.001$ ) und waren im Gegensatz zu den mit Oberflächenelektroden abgeleiteten Potentiale bedeutend besser zu identifizieren. Im Gegensatz zum BERA-Monitoring bietet das ECoChG-Monitoring eine einfach durchzuführende Alternative, die wegen der größeren und besser definierten Amplituden dem BERA-Monitoring in diesem Punkt eindeutig überlegen ist. Die deutlich höheren Amplituden erlauben zudem eine Reduktion der Anzahl der nötigen Mittelungsschritte, die eine kürzere Messzeit und damit die Überwachung der Hörfunktion in kurzen Zeitintervallen möglich machen. Auf diese Weise ist ein kürzeres Intervall zwischen potentiell intraoperativem Schaden und dessen Erkennung gewährleistet und ein zeitnahes Reagieren auf eventuelle Kurvenveränderungen möglich (10;15;29).

Die Empfehlung, welche der beiden ECoChG-Elektroden zum intraoperativen Monitoring verwendet werden sollte, wird in der Literatur teilweise kontrovers diskutiert. Die Annahme, dass die invasive transtympanale Elektrode durch die größere Nähe zum Innenohr größere Potentialamplituden liefert, konnte zwar mehrfach belegt werden (34-37), jedoch führten einige Untersuchungen mittlerweile zu dem Schluss, dass die Potentiale im Bezug auf Identifizierbarkeit und Potentialform gleichwertig sind (10;32). Trotz der niedrigeren Potentialamplituden bei Verwendung der intrameatalen Elektrode, ist das SAP des Hörnervs ausreichend gut zu identifizieren und stellt sich immer noch deutlich größer dar als die vergleichbaren Potentialkomponenten der FAEP, wie auch bereits *Mullatti et al.* (10) nachweisen konnten (10). Auch andere Studien konnten keinen wesentlichen Unterschiede des SAP bei Verwendung transtympanaler und extratympanaler Elektroden feststellen (33;99). Aus diesen Ergebnissen und der geringeren Verletzungsgefahr durch die Gehörgangselektrode ist ersichtlich, dass die nicht-invasive extratympanale Elektrode bevorzugt Anwendung finden sollte.

#### 4.10.5. Prädiktiver Wert

Nach den vorliegenden Ergebnissen konnte für das intraoperative ECoChG-Monitoring mit der Tympanon-Spiralfeder-Elektrode ein wesentlich besserer prädiktiver Wert im Bezug auf eine postoperative Hörminderung erzielt werden. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von *Lenarz et al.* (15), die den Verlust der Komponente des SAP als spezifischer befanden, als den Verlust der FAEP-Komponente JV (15). Auch *Mullatti et al.* (10) brachten bereits einen Verlust des SAP mit einem postoperativem Hörverlust in Verbindung (10). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Veränderungen der JI-Komponente bzw. des SAP und postoperativer Hörverschlechterung konnte in der vorliegenden Studie zwar nicht bestätigt werden, jedoch waren die Veränderungen der Potentialkomponenten JIII und JV hochsignifikant. Amplitudenabfälle der Potentiale JIII und JV wiesen eine eindeutige Korrelation zu einer Verschlechterung der Hörfunktion postoperativ auf. Die Potentialkomponente JIII scheint im Hinblick auf eine operationsbedingte Verschlechterung des Hörens der sensitivste Marker zu sein, was die Vermutung anderer Autoren bekräftigt (6;100). Veränderungen der Komponente JI zeigten zwar tendenzielle Zusammenhänge mit einer postoperativen Änderung des Hörens, jedoch konnte keine Signifikanz für diese Unterschiede nachgewiesen werden. Hier konnten weder die Potentialänderungen im BERA- noch im ECoChG-Monitoring statistisch eindeutige Hinweise auf eine postoperative Verschlechterung der Hörfunktion geben.

In den meisten Studien wird ein Zusammenhang zwischen intraoperativen Veränderungen der BERA-Potentiale und einer postoperativen Hörminderung beschrieben, was im Rahmen der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht gänzlich bestätigt werden konnte (27;28). Relative Amplitudenänderungen der JIII-Komponente waren im Bezug auf die postoperative Hörfunktion signifikant. Für die Potentialkomponenten JI und JV konnten zwar tendenzielle Veränderungen beobachtet werden, diese stellten sich jedoch als statistisch nicht signifikant heraus. Dies bestätigt ebenfalls Ergebnisse anderer Studien, in denen sich die Potentialkomponenten JIII und JV der JI-Komponente als prognostisch überlegen darstellen, was daran liegen könnte, dass eine aussagekräftige Darstellung des Potentials JI mithilfe der BERA bei Prozessen im KHBW oftmals nicht möglich ist (10;18;28;31).

Die Latenzveränderungen der Potentiale beider Ableitmethoden zeigten keinen Zusammenhang mit der postoperativen Hörfunktion. Auch für die Inter-Peak-Latenzen JI-JIII, JIII-JV und JI-JV konnte kein prädiktiver Wert bezüglich der Hörfunktion nach der Operation nachgewiesen werden, obwohl andere Arbeiten in der Lage waren auch für die Latenzzeiten oder Inter-Peak-Latenzen signifikante Ergebnisse zu belegen (6;15;28).

Insgesamt erwies sich das ECoChG-Monitoring im Bezug auf die Vorhersagekraft einer postoperativen Hörminderung als zuverlässiger und stellt damit eine erfolgsversprechende Alternative für eine effizientere Überwachung der Hörfunktion dar.

## 4.11. Ausblick

Das intraoperative ECoChG-Monitoring hat sich sowohl im Bezug auf Amplitudengröße und Identifizierbarkeit der Potentiale sowie hinsichtlich der Vorhersagekraft einer OP-bedingten Hörminderung dem BERA-Monitoring überlegen gezeigt. Vor allem bei Patienten, die bereits ein vorgeschädigtes Gehör aufwiesen, konnte mit dem ECoChG-Monitoring eine einfachere und sichere Ableitung der Potentiale erreicht werden. Hinsichtlich der meist schlechten Hörfunktion bei Patienten, bei denen das IOM hauptsächlich zum Einsatz kommt, scheint das ECoChG-Monitoring eine vielversprechende Alternative für diese Anwendung zu sein.

Da nun in dieser Studie zum ersten Mal an einem großen Patientenkollektiv gezeigt werden konnte, dass alle Potentialkomponenten der frühen akustisch evozierten Potentiale (inklusive der Komponenten JIII und JV) ableitbar sind und deren Veränderungen zusätzlich besser mit einer postoperativen Hörminderung korrelieren, erscheint es sinnvoll die standardmäßige Nutzung des BERA-Monitorings erneut zu überdenken. Es bleibt abzuwarten, wie sich der Stellenwert der ECoChG zum IOM weiter entwickelt, jedoch lässt sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit schließen, dass das intraoperative ECoChG-Monitoring nach weiterer Erforschung und Ausarbeitung einheitlicher Bewertungsmaßstäbe das Potential besitzen könnte, künftig das BERA-Monitoring als Standardmethode abzulösen.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

---

In der vorliegenden Arbeit sollte ein Vergleich zwischen dem konventionellen BERA-Monitoring mithilfe von Nadelelektroden, sowie dem ECochG-Monitoring mit einer neu entwickelten nicht-invasiven Tympanon-Spiralfeder-Elektrode angestellt werden. Ziel der Arbeit war es, neben den technischen Vorteilen, genauer auf den Stellenwert der Elektrocochleographie bezüglich der Vorhersagekraft eines intraoperativ erworbenen Hörverlustes einzugehen und zu eruieren, mit welcher der beiden Messgrößen (ECochG-Potentiale oder FAEP) am besten eine durch die OP verursachte Hörminderung erkannt werden kann.

Es wurden im Zeitraum vom 01.08.2007 bis zum 20.10.2010 125 Patienten im Rahmen eines Eingriffes in der hinteren Schädelgrube durch intraoperatives AEP-Monitoring überwacht. Es kam sowohl das konventionelle BERA-Monitoring, als auch das ECochG-Monitoring mit einer neu entwickelten Tympanon-Elektrode zum Einsatz, um die Hörfunktion während der OP zu überwachen. Das IOM zur Überwachung des Hörnervs bei Eingriffen im Kleinhirnbrückenwinkel hat sich als zuverlässige Methode erwiesen, das Risiko einer OP-bedingten Hörminderung zu verringern (5-9;27). Die verschiedenen hierfür zur Verfügung stehenden Methoden wurden bereits in verschiedensten Studien untersucht.

Als Standard-Methode wird in den meisten Zentren das BERA-Monitoring unter Ableitung von FAEP mithilfe von Oberflächenelektroden verwendet. Durch die relativ große Entfernung der Elektroden zum Innenohr und zum Hirnstamm und die Anfälligkeit für Störeinflüsse und Artefakte ergeben sich jedoch Grenzen in der klinischen Anwendung des BERA-Monitorings. So ist die Korrelation von intraoperativen Potentialverläufen und dem Hörstatus oft schwach und es sind häufig, trotz postoperativ erhaltenem Gehör, nur schlecht definierte Potentiale abzuleiten (10;101). Zudem ergeben sich beim BERA-Monitoring wegen der höheren Anzahl der benötigten Mittelungsschritte längere Messzeiten.

Neben dem BERA-Monitoring wurde in der vorliegenden Studie eine neu entwickelte nicht-invasive Tympanon-Elektrode zum intraoperativen ECochG-Monitoring verwendet. Im Gegensatz zur konventionellen BERA-Ableitung zeichnet sich das

ECochG-Monitoring mithilfe der Gehörgangselektrode neben der einfachen und risikoarmen Anwendung vor allem durch die größeren Potentialamplituden aus. Die Identifikation der einzelnen Potentialkomponenten gelang, vor allem bei bereits hörgeschädigten Patienten, wesentlich besser und erleichterte auch die Identifizierung der FAEP-Komponenten. Zudem zeigte sich neben den deutlich höheren Potentialamplituden eine signifikant bessere Korrelation zwischen Amplitudenänderungen und einer durch die OP erworbenen Hörminderung. Der prädiktive Wert bezüglich einer neuen Hörminderung nach der Operation war für das ECochG-Monitoring eindeutig besser.

Daneben konnte in dieser Studie zum ersten Mal in einem relativ großen Patientenkollektiv gezeigt werden, dass neben dem SAP des Hörnervs (welches der JI-Komponente entspricht) auch alle anderen Potentiale der frühen akustisch evozierten Potentiale suffizient ableitbar sind. Die Annahme, dass mit der ECochG-Elektrode lediglich der Status des Innenohres überwacht werden kann, aber keine Aussagen über distale Abschnitte des Hörnervs oder der Hörbahn getroffen werden kann, konnte somit widerlegt werden. Die Potentialkomponenten JI, JIII und JV waren in der ECochG sogar deutlich besser zu identifizieren als in der BERA, selbst bei schon beeinträchtigtem Gehör.

BERA- und ECochG-Monitoring wiesen im Rahmen dieser Studie signifikante Unterschiede auf. Das ECochG-Monitoring mithilfe der nicht-invasiven Tympanon-Spiralfeder-Elektrode zeigte sich, verglichen mit dem BERA-Monitoring mithilfe von Oberflächenelektroden, sowohl im Bezug auf die Identifizierbarkeit und Amplitudengröße der Potentiale sowie im Hinblick auf den prognostischen Wert einer postoperativen Hörminderung überlegen.

Aufgrund dieser qualitativen Vorteile sowie der einfachen und unkomplizierten Anwendung der nicht-invasiven Gehörgangselektrode ist diese Methode des ECochG-Monitorings eine erfolgversprechende Alternative zum intraoperativen BERA-Monitoring und könnte nach weiterer Erforschung und der Ausarbeitung einheitlicher Bewertungsmaßstäbe durchaus das Potential besitzen, künftig die BERA zur Ableitung der frühen akustisch evozierten Potentiale als Standardmethode zum intraoperativen Monitoring abzulösen.

## 6. ABKÜRZUNGEN

---

ABR	Auditory Brainstem Response
AEP	Akustisch evozierte Potentiale
BAEP	Brainstem auditory evoked potentials
BERA	Brainstem Electric Response Audiometry
CERA	Cortical Electric Response Audiometry
CM	Mikrofonpotential
CNAP	Cochlear Nerve Action Potential
Db	Dezibel
ECochG	Elektrocochleogramm
EEG	Elektroenzephalogramm
ERA	Electric Response Audiometry
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potentiale
Hz	Hertz
IOM	Intraoperatives Monitoring
J	Jewett
KHBW	Kleinhirnbrückenwinkel
MEP	Motorisch evozierte Potentiale
MLRA	Middle Latency Response Audiometry
Ms	Millisekunde
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus
S	Sekunde
SAP	Summenaktionspotential
SEP	Somatosensorisch evozierte Potentiale
SFAEP	Sehr frühe akustisch evozierte Potentiale
SP	Summationspotential
VEP	Visuell evozierte Potentiale
$\mu\text{V}$	Mikrovolt

## 7. LITERATURVERZEICHNIS

---

- (1) Deletis V. Intraoperative Neurophysiology and Methodologies Used to Monitor the Functional Integrity of the Motor System. In: Deletis V., Shils J., editors. *Neurophysiology in Neurosurgery: A modern Intraoperative Approach*. 1 ed. Amsterdam: Academic Press. An Imprint of Elsevier Science; 2002. p. 25-54.
- (2) Harner SG, Laws ER, Jr., Onofrio BM. Hearing preservation after removal of acoustic neurinoma. *Laryngoscope* 1984 Nov;94(11 Pt 1):1431-4.
- (3) Auger RG, Piepgras DG, Laws ER, Jr. Hemifacial spasm: results of microvascular decompression of the facial nerve in 54 patients. *Mayo Clin Proc* 1986 Aug;61(8):640-4.
- (4) Moller MB, Moller AR. Loss of auditory function in microvascular decompression for hemifacial spasm. Results in 143 consecutive cases. *J Neurosurg* 1985 Jul;63(1):17-20.
- (5) Simon MV. Neurophysiologic intraoperative monitoring of the vestibulocochlear nerve. *J Clin Neurophysiol* 2011 Dec;28(6):566-81.
- (6) Matthies C, Samii M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for intraoperative monitoring of auditory function in 200 cases. *Neurosurgery* 1997 Mar;40(3):459-66.
- (7) Radtke RA, Erwin CW, Wilkins RH. Intraoperative brainstem auditory evoked potentials: significant decrease in postoperative morbidity. *Neurology* 1989 Feb;39(2 Pt 1):187-91.
- (8) Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery* 1997 Feb;40(2):248-60.
- (9) Symon L, Bordi LT, Compton JS, Sabin IH, Sayin E. Acoustic neuroma: a review of 392 cases. *Br J Neurosurg* 1989;3(3):343-7.
- (10) Mullatti N, Coakham HB, Maw AR, Butler SR, Morgan MH. Intraoperative monitoring during surgery for acoustic neuroma: benefits of an extratympanic intrameatal electrode. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999 May;66(5):591-9.
- (11) Legatt AD. Mechanisms of intraoperative brainstem auditory evoked potential changes. *J Clin Neurophysiol* 2002 Oct;19(5):396-408.
- (12) D.Oliver, B.Fakler. Auditorisches System. In: Speckmann E.-J., Hescheler J., Köhling R., editors. *Physiologie*. 5 ed. München: Elsevier GmbH; 2008. p. 121-41.
- (13) Eysel U. Physiologische Grundlagen evozierter Potentiale. In: Jörg J., Hielscher H, editors. *Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis*. 3 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1993. p. 1-14.
- (14) Mrowinski D. ERA - Elektrische Reaktionsaudiometrie. In: Lehnhardt E, Laszig R, editors. *Praxis der Audiometrie*. 8 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2000. p. 251-91.
- (15) Lenarz T, Ernst A. Intraoperative monitoring by transtympanic electrocochleography and brainstem electrical response audiometry in acoustic neuroma surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992;249(5):257-62.
- (16) Markand ON. Brainstem auditory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol* 1994 May;11(3):319-42.

- (17) Lenarz T. AEP in der objektiven Audiometrie: Electric Resoponse Audiometry. In: Jörg J., Hielscher H, editors. Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. 3 ed. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag; 1993. p. 127-43.
- (18) Vogel P. Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP). Kursbuch Klinische Neurophysiologie: EMG - ENG - Evozierte Potentiale. 2 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006. p. 169-76.
- (19) Jannetta PJ, Moller AR, Moller MB. Technique of hearing preservation in small acoustic neuromas. *Ann Surg* 1984 Oct;200(4):513-23.
- (20) Silverstein H, McDaniel AB, Norrell H. Hearing preservation after acoustic neuroma surgery using intraoperative direct eighth cranial nerve monitoring. *Am J Otol* 1985 Nov;Suppl:99-106.
- (21) Mazzoni A, Zanoletti E, Calabrese V. Hearing preservation surgery in acoustic neuroma: long-term results. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012 Apr;32(2):98-102.
- (22) Colletti V, Bricolo A, Fiorino FG, Bruni L. Changes in directly recorded cochlear nerve compound action potentials during acoustic tumor surgery. *Skull Base Surg* 1994;4(1):1-9.
- (23) Moller AR, Jannetta PJ. Monitoring auditory functions during cranial nerve microvascular decompression operations by direct recording from the eighth nerve. *J Neurosurg* 1983 Sep;59(3):493-9.
- (24) Moller AR, Colletti V, Fiorino FG. Neural conduction velocity of the human auditory nerve: bipolar recordings from the exposed intracranial portion of the eighth nerve during vestibular nerve section. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994 Jul;92(4):316-20.
- (25) Moller AR, Jho HD, Jannetta PJ. Preservation of hearing in operations on acoustic tumors: an alternative to recording brain stem auditory evoked potentials. *Neurosurgery* 1994 Apr;34(4):688-92.
- (26) Schmerber S, Lavieille JP, Dumas G, Herve T. Intraoperative auditory monitoring in vestibular schwannoma surgery: new trends. *Acta Otolaryngol* 2004 Jan;124(1):53-61.
- (27) Harper CM, Harner SG, Slavik DH, Litchy WJ, Daube JR, Beatty CW, Ebersold MJ. Effect of BAEP monitoring on hearing preservation during acoustic neuroma resection. *Neurology* 1992 Aug;42(8):1551-3.
- (28) Schlake HP, Milewski C, Goldbrunner RH, Kindgen A, Riemann R, Helms J, Roosen K. 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)* 2001 Oct;143(10):985-95.
- (29) Ferraro JA, Ferguson R. Tympanic ECochG and conventional ABR: a combined approach for the identification of wave I and the I-V interwave interval. *Ear Hear* 1989 Jun;10(3):161-6.
- (30) Schramm J. Evozierte Potentiale in der intraoperativen Überwachung. In: Jörg J., Hielscher H, editors. Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. 3 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1993. p. 245-69.
- (31) Attias J, Nageris B, Ralph J, Vajda J, Rappaport ZH. Hearing preservation using combined monitoring of extra-tympanic electrocochleography and auditory brainstem responses during acoustic neuroma surgery. *Int J Audiol* 2008 Apr;47(4):178-84.
- (32) Roland PS, Yellin MW, Meyerhoff WL, Frank T. Simultaneous comparison between transtympanic and extratympanic electrocochleography. *Am J Otol* 1995 Jul;16(4):444-50.

- (33) Pappas DG, Jr., Pappas DG, Sr., Carmichael L, Hyatt DP, Toohey LM. Extratympanic electrocochleography: diagnostic and predictive value. *Am J Otol* 2000 Jan;21(1):81-7.
- (34) Ng M, Srireddy S, Horlbeck DM, Niparko JK. Safety and patient experience with transtympanic electrocochleography. *Laryngoscope* 2001 May;111(5):792-5.
- (35) Ruth RA, Lambert PR. Comparison of tympanic membrane to promontory electrode recordings of electrocochleographic responses in patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989 Jun;100(6):546-52.
- (36) Ferraro JA, Blackwell WL, Mediavilla SJ, Thedinger BS. Normal summing potential to tone bursts recorded from the tympanic membrane in humans. *J Am Acad Audiol* 1994 Jan;5(1):17-23.
- (37) Ferraro JA, Thedinger BS, Mediavilla SJ, Blackwell WL. Human summing potential to tone bursts: observations on tympanic membrane versus promontory recordings in the same patients. *J Am Acad Audiol* 1994 Jan;5(1):24-9.
- (38) Masuhr K, Neumann M. Hirn- und Rückenmarktumoren. In: Bob A, Bob K, editors. *Duale Reihe Neurologie*. 6 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007. p. 310-65.
- (39) Schick U, Unterberg A. [Acoustic neuroma (vestibular schwannoma). Treatment from a neurosurgical perspective]. *HNO* 2011 Jan;59(1):16, 18-6, 21.
- (40) Strupp M, Brandt T. N.vestibulocochlearis (VIII): Vestibuläre Störungen. In: Hopf HCKD, editor. *Erkrankungen der Hirnnerven*. 1 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006. p. 159-85.
- (41) Springborg JB, Poulsgaard L, Thomsen J. Nonvestibular schwannoma tumors in the cerebellopontine angle: a structured approach and management guidelines. *Skull Base* 2008 Jul;18(4):217-27.
- (42) Kösling S, Neumann K. Schläfenbein und hintere Schädelbasis. In: Kösling S, Bootz F, editors. *Bildgebung HNO-Heilkunde*. 1 ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. p. 1-158.
- (43) Böcker W, Denk H, Heitz PhU, Moch H. *Pathologie*. 4 ed. München: Urban&Fischer Verlag; 2008.
- (44) Kabatas S, Karasu A, Civelek E, Sabanci AP, Hepgul KT, Teng YD. Microvascular decompression as a surgical management for trigeminal neuralgia: long-term follow-up and review of the literature. *Neurosurg Rev* 2009 Jan;32(1):87-93.
- (45) Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996 Apr 25;334(17):1077-83.
- (46) Ferraro JA, Krishnan G. Cochlear potentials in clinical audiology. *Audiol Neurootol* 1997 Sep;2(5):241-56.
- (47) House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985 Apr;93(2):146-7.
- (48) Lehnhardt E. Hörschwellenmessung und -diagnostik. In: Lehnhardt E, Laszig R, editors. *Praxis der Audiometrie*. 8 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2000. p. 11-6.
- (49) Knoop U., Arnold H. Operative Behandlung benigner intrakranieller Raumforderungen. *Deutsches Ärzteblatt* 43, 2854-2860. 25-10-2002.  
Ref Type: Magazine Article

- (50) Hacke W. Hirntumoren. In: Hacke W., Poeck K., editors. Neurologie. 13 ed. Heidelberg: Springer; 2010. p. 291-335.
- (51) Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957 Feb;20(1):22-39.
- (52) Chertoff M, Lichtenhan J, Willis M. Click- and chirp-evoked human compound action potentials. J Acoust Soc Am 2010 May;127(5):2992-6.
- (53) Stockard JE, Stockard JJ, Westmoreland BF, Corfits JL. Brainstem auditory-evoked responses. Normal variation as a function of stimulus and subject characteristics. Arch Neurol 1979 Dec;36(13):823-31.
- (54) Emerson RG, Brooks EB, Parker SW, Chiappa KH. Effects of click polarity on brainstem auditory evoked potentials in normal subjects and patients: unexpected sensitivity of wave V. Ann N Y Acad Sci 1982;388:710-21.
- (55) Lima JP, Alvarenga KF, Foelkel TP, Monteiro CZ, Agostinho RS. Polarity stimulation effects on brainstem auditory evoked potentials. Braz J Otorhinolaryngol 2008 Sep;74(5):725-30.
- (56) Sand T. BAEP amplitudes and amplitude ratios: relation to click polarity, rate, age and sex. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1991 Apr;78(4):291-6.
- (57) Janssen T, Bohnke F, Steinhoff HJ. [Effect of cochlear processes in generating Jewett IV and V brain stem potential components]. HNO 1988 Dec;36(12):511-5.
- (58) Buettner U.W. Akustisch evozierte Potentiale (AEP). SEP - VEP - AEP - EKP - MEP. In: Stöhr M., Dichgans J., Buettner U.W., Hess C., editors. Evozierte Potentiale. 4 ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2005. p. 369-431.
- (59) Scholz K., Schwalen S. Technische Voraussetzungen zur Ableitung evozierter Potentiale. In: Jörg J., Hielscher H., editors. Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. 3 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1993. p. 15-23.
- (60) Hielscher H. Akustisch evozierte Potentiale in der Diagnostik neurologischer Krankheitsbilder. In: Jörg J., Hielscher H., editors. Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. 3 ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1993. p. 76-114.
- (61) C.William Erwin, Andrea C.Erwin. The use of brain stem auditory evoked Potentials in intraoperative Monitoring. In: Garfield B.Russel, Lawrence D.Rodichok, editors. Primer of Intraoperative Neurophysiologic Monitoring. Butterworth-Heinemann Ltd; 1995. p. 135-58.
- (62) Ojemann RG. Management of acoustic neuromas (vestibular schwannomas) (honored guest presentation). Clin Neurosurg 1993;40:498-535.
- (63) Bimar-Blanc MC, Dejode JM, Bimar J. [Effects of isoflurane and halothane on the auditory and somatosensory evoked potentials]. Ann Fr Anesth Reanim 1988;7(4):279-88.
- (64) Thiel A, Russ W, Hempelmann G. [Evoked potentials and inhalation anesthetics]. Klin Wochenschr 1988;66 Suppl 14:11-8.
- (65) Schwager K. [Acoustic neuroma or vestibular schwannoma]. HNO 2011 Jan;59(1):7-8.
- (66) Urban P. Apparative Diagnostik der Hirnstammläsionen. Erkrankungen des Hirnstamms. Stuttgart: Schattauer; 2009. p. 36-92.
- (67) Costa P, Benna P, Bianco C, Ferrero P, Bergamasco B. Aging effects on brainstem auditory evoked potentials. Electromyogr Clin Neurophysiol 1990 Dec;30(8):495-500.

- (68) Esteves MC, l' Aringa AH, Arruda GV, l' Aringa AR, Nardi JC. Brainstem evoked response audiometry in normal hearing subjects. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009 May;75(3):420-5.
- (69) Michalewski HJ, Thompson LW, Patterson JV, Bowman TE, Litzelman D. Sex differences in the amplitudes and latencies of the human auditory brain stem potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980 Mar;48(3):351-6.
- (70) Markand ON, Lee BI, Warren C, Stoelting RK, King RD, Brown JW, Mahomed Y. Effects of hypothermia on brainstem auditory evoked potentials in humans. *Ann Neurol* 1987 Oct;22(4):507-13.
- (71) Hirose G, Kitagawa Y, Chujo T, Oda R, Kataoka S, Takado M. Acute effects of phenytoin on brainstem auditory evoked potentials: clinical and experimental study. *Neurology* 1986 Nov;36(11):1521-4.
- (72) Mervaala E, Keranen T, Tiihonen P, Riekkinen P. The effects of carbamazepine and sodium valproate on SEPs and BAEPs. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987 Nov;68(6):475-8.
- (73) Grundy BL, Heros RC, Tung AS, Doyle E. Intraoperative hypoxia detected by evoked potential monitoring. *Anesth Analg* 1981 Jun;60(6):437-9.
- (74) Dubois MY, Sato S, Chassy J, Macnamara TE. Effects of enflurane on brainstem auditory evoked responses in humans. *Anesth Analg* 1982 Nov;61(11):898-902.
- (75) du Prel JB, Rohrig B, Hommel G, Blettner M. Choosing statistical tests: part 12 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2010 May;107(19):343-8.
- (76) Cerullo LJ, Grutsch JF, Heiferman K, Osterdock R. The preservation of hearing and facial nerve function in a consecutive series of unilateral vestibular nerve schwannoma surgical patients (acoustic neuroma). *Surg Neurol* 1993 Jun;39(6):485-93.
- (77) Lee SH, Willcox TO, Buchheit WA. Current results of the surgical management of acoustic neuroma. *Skull Base* 2002 Nov;12(4):189-95.
- (78) Oesman C, Mooij JJ. Long-term follow-up of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Skull Base* 2011 Sep;21(5):313-22.
- (79) Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol* 1990 Jan;27(1):89-95.
- (80) Coca A, Gomez JR, Llorente JL, Rodrigo JP, Nunez F, Sevilla MA, Suarez C. [Complications and sequelae in acoustic neuroma surgery]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007 Dec;58(10):470-5.
- (81) Baroncini M, Thines L, Reyns N, Schapira S, Vincent C, Lejeune JP. Retrosigmoid approach for meningiomas of the cerebellopontine angle: results of surgery and place of additional treatments. *Acta Neurochir (Wien)* 2011 Oct;153(10):1931-40.
- (82) Giordano AI, Domenech I, Torres A, Skufca J, Callejo A, Palomino L, Aparicio A, Junyent J, Manos M. [Results in the surgical treatment of giant acoustic neuromas]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2012 May;63(3):194-9.
- (83) Chen L, Chen LH, Ling F, Liu YS, Samii M, Samii A. Removal of vestibular schwannoma and facial nerve preservation using small suboccipital retrosigmoid craniotomy. *Chin Med J (Engl)* 2010 Feb 5;123(3):274-80.
- (84) Nakamura M, Roser F, Dormiani M, Matthies C, Vorkapic P, Samii M. Facial and cochlear nerve function after surgery of cerebellopontine angle meningiomas. *Neurosurgery* 2005 Jul;57(1):77-90.

- (85) Abramson M, Stein BM, Pedley TA, Emerson RG, Wazen JJ. Intraoperative BAER monitoring and hearing preservation in the treatment of acoustic neuromas. *Laryngoscope* 1985 Nov;95(11):1318-22.
- (86) Ojemann RG, Levine RA, Montgomery WM, McGaffigan P. Use of intraoperative auditory evoked potentials to preserve hearing in unilateral acoustic neuroma removal. *J Neurosurg* 1984 Nov;61(5):938-48.
- (87) Tonn JC, Schlake HP, Goldbrunner R, Milewski C, Helms J, Roosen K. Acoustic neuroma surgery as an interdisciplinary approach: a neurosurgical series of 508 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 Aug;69(2):161-6.
- (88) Magliulo G, D'Amico R, Di CP. Delayed facial palsy after vestibular schwannoma resection: clinical data and prognosis. *J Otolaryngol* 2003 Dec;32(6):400-4.
- (89) Grant GA, Rostomily RR, Kim DK, Mayberg MR, Farrell D, Avellino A, Duckert LG, Gates GA, Winn HR. Delayed facial palsy after resection of vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2002 Jul;97(1):93-6.
- (90) Bauch CD, Olsen WO. Comparison of ABR amplitudes with TIPtrode and mastoid electrodes. *Ear Hear* 1990 Dec;11(6):463-7.
- (91) Yanz JL, Dodds HJ. An ear-canal electrode for the measurement of the human auditory brain stem response. *Ear Hear* 1985 Mar;6(2):98-104.
- (92) Harder H, Arlinger S. Ear-canal compared to mastoid electrode placement in BRA. *Scand Audiol Suppl* 1981;13:55-7.
- (93) Maurer K., Lang N, Eckert J. Akustisch evozierte Potentiale (AEP). In: Maurer K., Lang N., Eckert J., editors. *Praxis der evozierten Potentiale*. 2 ed. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2005. p. 65-148.
- (94) Schramm J, Mokrusch T, Fahlbusch R, Hochstetter A. Detailed analysis of intraoperative changes monitoring brain stem acoustic evoked potentials. *Neurosurgery* 1988 Apr;22(4):694-702.
- (95) Raudzens PA, Shetter AG. Intraoperative monitoring of brain-stem auditory evoked potentials. *J Neurosurg* 1982 Sep;57(3):341-8.
- (96) Lambert PR, Ruth RA. Simultaneous recording of noninvasive ECoG and ABR for use in intraoperative monitoring. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988 Jun;98(6):575-80.
- (97) Winzenburg SM, Margolis RH, Levine SC, Haines SJ, Fournier EM. Tympanic and transtympanic electrocochleography in acoustic neuroma and vestibular nerve section surgery. *Am J Otol* 1993 Jan;14(1):63-9.
- (98) Moller AR, Moller MB, Jannetta PJ, Jho HD. Auditory nerve compound action potentials and brain stem auditory evoked potentials in patients with various degrees of hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991 Jun;100(6):488-95.
- (99) Roland PS, Yellin MW, Meyerhoff WL, Frank T. Simultaneous comparison between transtympanic and extratympanic electrocochleography. *Am J Otol* 1995 Jul;16(4):444-50.
- (100) Matthies C, Samii M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for evaluation and prediction of auditory function in 420 cases. *Neurosurgery* 1997 May;40(5):919-29.
- (101) Roberson JB, Jr., Jackson LE, McAuley JR. Acoustic neuroma surgery: absent auditory brainstem response does not contraindicate attempted hearing preservation. *Laryngoscope* 1999 Jun;109(6):904-10.

## 8. DANKSAGUNG

---

Herrn PD Dr. Jens Lehmborg danke ich für die fachliche Unterstützung in allen Fragen sowie für die Bereitstellung des Themas und die Gelegenheit, mir durch diese Arbeit einen Einblick in die neurochirurgische klinische Forschung zu ermöglichen.

Ich danke Herrn PD Dr. Sandro Krieg für die hervorragende Betreuung während dieser Arbeit, seine unermüdliche Geduld und seine Hilfestellung bei allen Fragen und Problemen.

Mein Dank geht an Frau Doris Dröse für die Unterstützung in technischen Fragen und die Sicherung der intraoperativen Daten.

Ich danke außerdem Herrn Harald Ebenhoch und Frau Katja Jaschke aus dem BERA-Labor des Klinikums rechts der Isar für die freundliche Einführung in das Thema der ERA.

Weiterhin danken möchte ich:

Frau Prof. Dr. Ute Lindauer für ihr hohes Engagement und die hervorragende Organisation des Doktorandenseminars.

Den Mitarbeiterinnen vom Sekretariat der neurochirurgischen Poliklinik für die Bereitstellung aller Patientenakten.

Allen Doktoranden und Doktorandinnen der Neurochirurgischen Klinik für die gegenseitige Motivation.

Raphael Graf für seine vielseitige Unterstützung.

## 9. VERÖFFENTLICHTE TEILASPEKTE DER ARBEIT

---

Krieg SM, Kempf L, Droese D, Rosahl SK, Meyer B, Lehmborg J.

Superiority of tympanic ball electrodes over mastoid needle electrodes for intraoperative monitoring of hearing function.

J Neurosurg 2014 May;120(5):1042-7.

## 10. LEBENS LAUF

---

### Persönliche Daten

Name: Lisa Katharina Kempf  
Anschrift: Bavariastraße 20  
80336 München  
Geburtsdaten: 02.03.1988 in Baden-Baden  
Familienstand: ledig  
Nationalität: deutsch

### Ausbildung und Studium

10/2009 – 05/2014 Studium der Medizin an der TU München, Klinik  
10/2007 – 09/2009 Studium der Medizin an der LMU München, Vorklinik  
09/1998 – 06/2007 Gymnasium Achern  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

### Praktisches Jahr

#### **Chirurgie**

07/2011 – 11/2013 Chirurgische Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, München  
Klinik für Kinderchirurgie, Klinikum Schwabing, München

#### **Innere Medizin**

04/2013 – 07/2013 II. Medizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, München  
Abteilung Innere Medizin, Universitätsspital Zürich, Schweiz

#### **Gynäkologie & Geburtshilfe**

12/2012 – 04/2013 Frauenklinik der Technischen Universität München  
Department of Obstetrics and Gynaecology,  
Tygerberg Hospital, Stellenbosch University, Südafrika

München, 26.08.2014