Aus der Klinik für Neurochirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Daniel Hänggi

## Bedeutung akustisch evozierter Fern- und Nahfeldpotentiale für das funktionelle Ergebnis und die Lebensqualität bei Vestibularisschwannom-Operationen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen

Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von Celine Wilma Hoffmann

2022

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker Erstgutachter: Prof. Dr. med. Jan F. Cornelius Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jörg Schipper

### Widmung

"Die Wissenschaft besteht nur aus Irrtümern. Aber diese muss man begehen. Es sind die Schritte zur Wahrheit."

Jules Verne

Diese Arbeit widme ich meiner wunderbaren Familie.

### Zusammenfassung

#### Bedeutung akustisch evozierter Fern- und Nahfeldpotentiale für das funktionelle Ergebnis und die Lebensqualität bei Vestibularisschwannom-Operationen

## Analyse des funktionellen Ergebnisses und der Lebensqualität nach Vestibularisschwannom-Operationen

Der Erhalt einer guten Lebensqualität (QOL) ist von entscheidender Bedeutung in der Therapie von Vestibularisschwannomen (VS). Bei Vorliegen eines VS und im Anschluss an therapeutische Interventionen können die QOL sowie die Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion beeinträchtigt sein. Das Ziel der vorliegenden Analyse war die prä- und postoperative Evaluation der Hirnnervfunktionen und deren Einfluss auf die QOL.

Zum Zeitpunkt einer Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) wurde die QOL sowie die Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion bei 83 Patient:innen erhoben, bei denen eine VS-Operation via retrosigmoidalen Zugang zwischen Januar 2012 und Dezember 2019 durchgeführt worden war. Die QOL wurde zwischen Patient:innen mit funktioneller bzw. nicht-funktioneller Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion verglichen. Zudem wurde der Einfluss der präoperativen Tumorgröße und des Zeitraums zwischen Operation und Langzeitkontrolle auf die QOL untersucht.

Insgesamt konnte ein signifikanter Einfluss von Schwindel und einer eingeschränkten Fazialisfunktion auf die QOL festgestellt werden. Die Rehabilitation dieser Hirnnervfunktionen kann in der postoperativen Patientenbegleitung eine Verbesserung der QOL ermöglichen.

## Analyse der akustisch evozierten Fern- und Nahfeldpotentiale bei Vestibularisschwannom-Operationen

Die Durchführung von intraoperativen Neuromonitoring (IOM) ist ein essenzieller Bestandteil bei VS-Operationen. Für die Überwachung des N. cochlearis werden Reizantworten der Hörbahn auf Schallreize gemessen. Diese können als Fernfeldpotentiale bzw. *Auditory Brainstem Responses* (ABR) am Tragus oder als Nahfeldpotentiale bzw. *Cochlear Nerve Action Potentials* (CNAP) am Nerven abgeleitet werden. Aufgrund der niedrigen Signalqualität der ABR wird die Verwendung der ABR von einigen Autoren als obsolet bewertet. Ebenso liegt keine sufffiziente Evidenz für die definitive Empfehlung zur Verwendung der CNAP vor. Das Ziel der vorliegenden Analyse war eine prä-liminäre Evaluation der Vor- und Nachteile von ABR und CNAP nach Einführung von CNAP in unserem Zentrum.

Zunächst wurden kritische Zeitpunkte bezüglich des Funktionserhalt des N. cochlearis während der VS-Operation von 17 Patient:innen erhoben, bei welchen im Zeitraum von Juli 2020 bis Mai 2021 eine VS-Operation via retrosigmoidalen Zugang durchgeführt wurde. Weiterhin wurden die CNAP im Hinblick auf ihre Morphologie und der Lageabhängigkeit ihrer Morphologie von 2 Patient:innen analysiert. Abschließend wurden die ABR und CNAP bezüglich der Amplitude, der Störanfälligkeit, der resultierenden notwendigen Reizantwortanzahl und der Positionierung der Ableitelektrode analysiert. Darauf basierend wurde die Fähigkeit der ABR und CNAP zur Detektion eines Potenzialverlustes verglichen und evaluiert.

Insgesamt kann der komplementäre Einsatz der ABR und CNAP als positiv bewertet werden, da so von den ermittelten Vorteilen beider Ableitverfahren profitiert werden kann. Durch die Verwendung der ABR können Potenzialveränderung während des gesamten Operationsverlaufes detektiert werden. Mit Hilfe der CNAP ist eine Detektion von Potenzialveränderung aufgrund der hohen Amplitude sowie der niedrigen notwendigen Reizantwortanzahl nahezu in Echtzeit möglich.

### Summary

## Significance of auditory brainstem responses and cochlear nerve action potentials for functional outcome and quality of life in vestibular schwannoma surgery

## Analysis of functional outcome and quality of life after vestibular schwannoma surgery

Maintaining good quality of life (QOL) is of critical importance in the treatment of vestibular schwannomas (VS). In the presence of a VS and following therapeutic interventions, QOL as well as hearing, facial and balance function may be impaired. Therefore, the aim of this retrospective analysis was to evaluate QOL as well as cranial nerve functions to assess their influence on QOL.

At the time of a long-term follow-up (Ø 38.5 months), QOL and auditory, facial and vestibular functions were assessed in 83 patients who underwent VS surgery via retrosigmoid approach between January 2012 and December 2019. QOL was compared between patients with functional and nonfunctional hearing, facial and balance function. Furthermore, the impact of preoperative tumor size and of time between surgery and long-term follow-up on QOL were analyzed.

Overall, a significant impact of vertigo and impaired facial function on QOL was found. Rehabilitation of these cranial nerve functions may improve QOL in postoperative patient follow-up.

## Analysis of auditory brainstem responses and cochlear nerve action potentials in vestibular schwannoma surgery

The performance of intraoperative neuromonitoring (IOM) is an essential component of VS surgery. Auditory pathway responses to sound stimuli are measured for monitoring the cochlear nerve. These can be derived as far-field potentials, so-called auditory brainstem responses (ABR), at the tragus, or as near-field potentials, so-called cochlear nerve action potentials (CNAP), at the nerve. Due to the low signal quality of ABR, its use is considered obsolete by some authors. Similarly, there is no sufficient evidence for the definitive recommendation to obtain CNAP. Therefore, the aim of this preliminary analysis was to evaluate the advantages and disadvantages of ABR and CNAP after introduction of CNAP in our center.

First, critical time points regarding functional preservation of the cochlear nerve during VS surgery were investigated of 17 patients who underwent VS surgery via retrosigmoidal approach between July 2020 and May 2021. Furthermore, the CNAP were analyzed regarding their morphology and the position dependence of their morphology in 2 patients. Finally, the ABR and CNAP were evaluated with respect to amplitude, susceptibility to interference, the resulting necessary stimulus response number, and the positioning of the recording electrode. Based on this, the ability of the ABR and CNAP to detect a loss of potential was compared and evaluated.

Overall, the complementary use of ABR and CNAP can be considered as positive, as it allows to benefit from the identified advantages of both audiomonitoring techniques. Using ABR, potential changes can be detected during the entire course of the operation. Using CNAP, a detection of potential changes is possible almost in real-time due to the high amplitude as well as the low necessary stimulus response number and allows a direct adjustment of the operation procedure in case of potential deteriorations.

## Abkürzungsverzeichnis

Α.	Arteria						
AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery						
Abb.	Abbildung						
ABR	Auditory Brainstem Responses						
AEP	Akustisch evozierte Potentiale						
BERA	Brainstem Electric Response Audiometry						
bzw.	Beziehungsweise						
ca.	Circa						
CISS	Constructive Interference in Steady State						
CNAP	Cochlear Nerve Action Potentials						
СТ	Computertomographie						
dB	Dezibel						
Div.	Division						
DNAP	Dorsal Cochlear Nucleus Action Potentials						
DNS	Direkte Nervenstimulation						
DT-MRI	Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging						
EANS	European Association of Neurosurgical Societies						
ECochG	Elektrocochleographie						
EEG	Elektroenzephalographie						
EKG	Elektrokardiogramm						
EMG	Elektromyographie						
et al.	Et alii bzw. et aliae						
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition						
FSRT	Fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie						
g	Gramm						
НВ	House-Brackmann						
Hz	Hertz						
IAC	Internal Auditory Meatus						
i.v.	Intravenös						
IOM	Intraoperatives Neuromonitoring						

kg	Kilogramm		
KG	Körpergewicht		
kHz	Kilohertz		
kΩ	Kiloohm		
М.	Musculus		
MEP	Motorisch evozierte Potenziale		
Mg	Milligramm		
Min	Minute		
MI	Milliliter		
Mm	Millimeter		
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule		
MRT	Magnetresonanztomographie		
Ms	Millisekunde		
N.	Nervus		
Ncl.	Nucleus		
NF-2	Neurofibromatose Typ 2		
nV	Nanovolt		
PANQOL	Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life		
ΡΤΑ	Pure Tone Average		
QOL Quality of Life			
S Sekunde			
S.	Siehe		
SEP	Somatisch evozierte Potentiale		
IBM SPSS Statistics	Statistiksoftware der Marke SPSS der Softwarefirma IBM		
SRS	Stereotakische Radiochirurgie		
Tab.	Tabelle		
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie		
μs	Mikrosekunde		
μV	Mikovolt		
VS	Vestibularisschwannom		
VS.	Versus		
WHO	World Health Organisation		
xx.xx	Das Dezimaltrennzeichen ist in der vorliegenden Arbeit ein Dezimalpunkt.		

### Inhaltsverzeichnis

1	Einl	eitu	ng	1
	1.1	Ves	tibularisschwannome	1
	1.1.1	1	Zusammenfassung	1
	1.1.2	2	Epidemiologie und Ätiologie	1
	1.1.3	3	Symptome	2
	1.1.4	4	Diagnostik	3
	1.1.5	5	Makroskopie und Histologie	6
	1.1.6	6	Klassifikation	7
	1.1.7	7	Therapie	7
	1.1.8	8	Prognose	14
	1.2	Leb	ensqualität	15
	1.3	Intra	aoperatives Neuromonitoring des N. cochlearis	16
	1.3.1	1	Auditory Brainstem Responses	16
	1.3.2	2	Cochlear Nerve Action Potentials	18
	1.4	Frag	gestellung	21
	1.4.1	1	Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL	21
	1.4.2	2	Analyse der ABR und CNAP	21
2	Mate	eria	l und Methoden	22
	2.1	Akte	enzeichen des Ethikvotums	22
	2.2	Pat	ientenpopulation	22
	2.2.2	1	Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL	22
	2.2.2	2	Analyse der ABR und CNAP	22
	2.3	Met	hode	23
	2.3.1	1	Übersicht	23
	2.3.2	2	Tumorgröße	24
	2.3.3	3	Funktion des N. cochlearis	25
	2.3.4	4	Funktion des N. fazialis	

	2.3.5	Funktion des N. vestibularis	30
	2.3.6	Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle	30
	2.3.7	Lebensqualität	31
	2.3.8	Intraoperatives Neuromonitoring	33
2	.4 Sta	tistische Auswertung	44
	2.4.1	Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL	44
	2.4.2	Analyse der ABR und CNAP	44
3	Ergebni	isse	45
3	.1 Ana	alyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL	45
	3.1.1	Patientenpopulation	45
	3.1.2	Lebensqualität der gesamten Studienpopulation	45
	3.1.3	Tumorgröße	46
	3.1.4	Funktion des N. cochlearis	48
	3.1.5	Funktion des N. fazialis	57
	3.1.6	Funktion des N. vestibularis	61
	3.1.7	Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle	63
	3.1.8	Interne Konsistenz und Reliabilität des PANQOL Fragebogens	64
3	.2 Ana	alyse der ABR und CNAP	65
	3.2.1	Patientenpopulation	65
	3.2.2	Tumorgröße	65
	3.2.3	Funktion des N. cochlearis	65
	3.2.4	Funktion des N. fazialis	67
	3.2.5	Funktion des N. vestibularis	67
	3.2.6	Intraoperatives Neuromonitoring des N. cochlearis	68
4	Diskuss	sion	91
4	.1 Ana	alyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL	91
	4.1.1	Diskussion der Ergebnisse	91
	4.1.2	Limitationen der Studie	93
	4.1.3	Zukunftsperspektiven	95
	4.1.4	Schlussfolgerung	95

	4.2	Analyse der ABR und CNAP	96
	4.2.	Diskussion der Ergebnisse	96
	4.2.	2.2 Limitationen der Studie	105
	4.2.	2.3 Zukunftsperspektiven	106
	4.2.	.4 Schlussfolgerung	108
5	Ver	rzeichnisse	110
	5.1	Literatur- und Quellenverzeichnis	110
	5.2	Abbildungsverzeichnis	117
	5.3	Tabellenverzeichnis	121
6	Anl	hang	122
	6.1	Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL	122
	6.2	Analyse der ABR und CNAP	129

## 1 Einleitung

### 1.1 Vestibularisschwannome

### 1.1.1 Zusammenfassung

Vestibularisschwannome (VS) sind gutartige, meist langsam wachsende Hirntumore, die aus den Schwannzellen des N. vestibulo-cochlearis, vorwiegend des N. vestibularis, hervorgehen. Der ältere Name Akustikusneurinom wird in Klinik und Forschung ebenfalls verwendet [1-3]. Sie stellen 6-8% aller intrakraniellen Tumore und 80% aller Tumore im Kleinhirnbrückenwinkel dar [3, 4]. In Folge einer Kompression der dort lokalisierten Strukturen können typische neurologische Symptome auftreten. Eine einseitige Hörminderung ist das Leitsymptom des VS und manifestiert sich ebenso wie Tinnitus bei Affektion des N. cochlearis. Weiterhin führt eine Funktionsstörung des N. vestibularis zu Schwindel und Gangunsicherheit. Bei Größenprogredienz können zudem der N. fazialis, die kaudalen Hirnnerven, das Kleinhirn und der Hirnstamm komprimiert werden [2, 3]. Klinische Untersuchungen wie die Hör- und Vestibularisdiagnostik sowie die Magnetresonanztomographie sind wegweisend für die Diagnose eines raumfordernden Prozesses im Kleinhirnbrückenwinkel [5]. Die Entscheidung hinsichtlich eines der drei etablierten therapeutischen Optionen "mikrochirurgische Tumorentfernung", "Radiochirurgie bzw. stereotaktische Radiotherapie" und "Wait and Scan" orientiert sich an multiplen Faktoren und wird individuell getroffen. Bei insgesamt guter Prognose ist das Therapieziel der Erhalt einer guten Lebensqualität bei möglichst intakter Hör- und Gesichtsmuskelfunktion [6, 7].

### 1.1.2 Epidemiologie und Ätiologie

Ein Häufigkeitsgipfel für das Auftreten von VS wird in der 6. bis 7. Lebensdekade beobachtet, bei Vorliegen einer Neurofibromatose Typ 2 (NF-2) erkranken die Patient:innen meist in der 2. bis 3. Lebensdekade. Es besteht keine Geschlechterdifferenz [4, 8-10].

In einer dänischen, nationalen Kohortenstudie wurde eine Gesamtinzidenz von 33.8/Millionen/Jahr im Jahr 2015 ermittelt [9]. In den vergangenen Jahrzehnten ist die Anzahl der diagnostizierten VS gestiegen, was jedoch auf verbesserte *Screening*-Verfahren bei Vorliegen eines asymmetrischen Hörverlusts, einem schnelleren Zugang zu moderner Bildgebung und einer höheren Auflösung der MRT zurückgeführt werden kann [8, 9].

Insgesamt treten über 95% der VS sporadisch unilateral und unter 5% im Rahmen einer NF-2 auf. Bilaterale VS sind pathognomonisch für diese hereditäre Erkrankung und ein aggressives und unvorhersehbares Tumorwachstums ist charakteristisch. Ursächlich für die Tumorentstehung sind Mutationen des auf Chromosom 22 liegenden NF-2-Gens, welches für den Tumorsuppressor Merlin kodiert [10-12].

Die Ätiologie sporadischer VS ist bisher weitgehend unbekannt, weshalb genetische Risikofaktoren sowie Umweltfaktoren untersucht werden [9]. Studien konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von VS und vorausgegangener Lärmexposition, der Benutzung eines Mobiltelephons, allergischen Erkrankungen oder einer Infektion mit Humanen Herpes Viren zeigen [13-15].

### 1.1.3 Symptome

Aufgrund der Lokalisation im Kleinhirnbrückenwinkel sind die häufigsten klinischen Symptome auf eine Affektion des N. cochlearis, N. vestibularis, N. fazialis, N. trigeminus und der kaudalen Hirnnerven zurückzuführen [2].

Eine einseitige Hörminderung bzw. ein vollständiger Hörverlust ist das Leitsymptom der VS und wird durch eine Funktionsstörung des N. cochlearis verursacht (57-95%) [2, 3, 16]. Da VS in der Regel langsam wachsen, verläuft die Hörminderung meist langsam progredient. Ein plötzlicher Hörverlust in Form eines Hörsturzes ist jedoch ebenfalls möglich [2]. Ein weiteres typisches Symptom ist das Vorliegen eines kontinuierlichen, hochfrequenten Tinnitus, welcher meist in Verbindung mit einer Hörminderung auftritt (6-83%) [2, 3, 16]. In Folge einer Funktionsstörung des N. vestibularis treten Schwindel, Gangunsicherheit und Nystagmus auf (14-75%) [2, 3, 17]. Insbesondere bei langsamer Größenprogredienz können vestibuläre Ausfälle durch andere Sinnesorgane wie dem okulären System, der Propiozeption der Extremitäten oder dem Vestibularorgan der Gegenseite kompensiert werden [18].

Darüber hinaus kann ein fortschreitendes Tumorwachstum eine Kompression der benachbarten Hirnnerven verursachen. So können Hypästhesien (7-9%) und Parästhesien (1-3%) im Gesicht, Doppelbilder (2%), Fazialisparesen (5%), Fazialisspasmen (1%), Geschmacksstörungen (2%) und Dysphagien durch eine Affektion des N. trigeminus, des N. abducens, des N. fazialis und der kaudalen Hirnnerven hervorgerufen werden [2]. Eine Größenprogredienz mit konsekutiver Hirnstammkompression führt zu diffusen Cephalgien und Kleinhirnsymptomatik wie Gangataxien, Intentionstremor und Dysdiadochokinese [2, 3, 16].

### 1.1.4 Diagnostik

Das Vorliegen einer einseitigen Hörminderung, eines Hörsturzes, eines Tinnitus oder eines Schwindels sollte die Durchführung klinischer Untersuchungen zur Bestimmung der Hör- und Gleichgewichtsfunktion veranlassen. Auffällige Befunde der klinischen Untersuchungen können auf ein VS hinweisen, ihre Eignung als Screeningmethode wird jedoch aufgrund der niedrigen Sensitivität und Spezifität als unzureichend bewertet [7]. Daher gilt die Magnetresonanztomographie (MRT) als Methode der Wahl für die Diagnosestellung eines VS [19, 20]. Nichtsdestotrotz wird die Bedeutung klinischer Untersuchungen angesichts des Bestrebens, diese in der Diagnostik zu etablieren, kritisch reevaluiert [5]. Darüber hinaus ist eine Erfassung und Klassifikation der Hör- und Gesichtsmuskelfunktion insbesondere für die Bewertung verschiedener Therapieoptionen relevant [5].

#### 1.1.4.1 Diagnostik der Hörfunktion

Im Rahmen der Erfassung der Hörfunktion wird eine Tonschwellen- und eine Sprachaudiometrie durchgeführt, um die Hörschwellen und die Sprachdiskrimination zu bestimmen. Auf der Grundlage dieser Tests kann anschließend eine Klassifikation der Hörfunktion erfolgen. Die zwei wichtigsten Klassifikationssysteme sind das Klassifikationssystem nach Gardner-Robertson und das Klassifikationssystem der *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) [5]. Als funktionsfähige Hörfunktion, in der englischen Literatur als *"serviceable hearing"* bezeichnet, wird eine Sprachdiskrimination > 50% und ein Hörschwellenmittelwert (*pure tone average*, PTA)  $\leq$  50 dB definiert [5]. Dies entspricht einer AAO-HNS Klasse A und B und einer Gardner-Robertson Klasse I und II. Jedoch wird die Aussagekraft dieser Schwellenwerte im Hinblick auf eine sozial funktionsfähige Hörfunktion in Frage gestellt [5, 21, 22].

Eine einseitige Erhöhung der Hörschwelle um  $\ge 10$  dB in zwei oder mehr Frequenzen oder um  $\ge 15$  dB in einer Frequenz weist mit einer Sensitivität von 93% und einer Spezifität von < 70% auf ein VS hin und sollte die Durchführung einer Magnetresonanztomographie indizieren [5, 23, 24].

Darüber hinaus ermöglicht die Durchführung einer Hirnstammaudiometrie (BERA) die Bestimmung der objektiven Hörschwelle sowie eine differenzialdiagnostische Unterscheidung zwischen einer cochleären und retrocochleären Schädigung. Dieses objektive Hörprüfungsverfahren ist seit der Einführung der MRT aufgrund der im Vergleich niedrigeren Sensitivität allerdings nicht mehr Methode der Wahl in der Diagnostik der VS [5, 25].

#### 1.1.4.2 Diagnostik der Gesichtsmuskelfunktion

Die Gesichtsmuskelfunktion wird anhand der Beweglichkeit von Stirn, Augenlidern und Mund sowie der Symmetrie in Ruhe bewertet und anschließend typischerweise mit Hilfe des Klassifikationssystem nach House-Brackmann gradiert [26]. Während Grad I (normale Funktion) und Grad II (milde Dysfunktion) als funktioneller Befund und Grad IV (moderat schwere Dysfunktion), Grad V (schwere Dysfunktion) und Grad VI (vollständige Parese) als nicht-funktioneller Befund gelten, wird die Bewertung von Grad III (moderate Dysfunktion) kontrovers diskutiert [5, 26].

#### 1.1.4.3 Diagnostik der Gleichgewichtsfunktion

Die Funktion des Gleichgewichtsnervs kann mittels kalorischer Prüfung und Video-Kopfimpulstest getestet werden. Daraufhin kann der Ursprung des Tumors genauer identifiziert werden, welcher meist aus den Schwannzellen des N. vestibularis superior und seltener aus dem N. vestibularis inferior hervorgeht. Diese Information kann bei der präoperativen Planung der Tumorresektion hilfreich sein [27].

#### 1.1.4.4 Bildgebung

#### 1.1.4.4.1 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist die Methode der Wahl für die Identifikation und Verlaufsbeurteilung eines VS. Mit Hilfe der MRT ist eine Beurteilung der Tumorgröße, der Topografie der Nerven, der Gefäße, des Sinus sigmoideus und der Cochlea möglich. Weiterhin ist das Vorliegen eines Hirnstammkontakts des Tumors, eine Hirnstammkompression und ein Hydrozephalus identifizierbar [7, 19, 20].

Das initiale präoperative MRT-Protokoll sollte standardmäßig hochauflösende T2gewichtete Sequenzen und T1-gewichtete Sequenzen vor und nach Gabe des Kontrastmittels Gadolinium enthalten. Die kontrastverstärkte T1-gewichtete Sequenz ist der Goldstandard für die präoperative Beurteilung sowie für die postoperative Evaluation von Rezidiv- und Resttumoren (Abb. 1, A) [7, 20]. In der nativen T1-gewichteten Sequenz erscheinen VS isointens. Nach der Kontrastmittelgabe weisen sie eine starke Anreicherung auf, da sie extraaxial lokalisiert sind und somit nicht in die Blut-Hirn-Schranke eingeschlossen werden. In der T2-gewichteten Sequenz sind die Tumore durch ein heterogen hyperintensives Erscheinungsbild charakterisiert [7, 18].

In der MRT sind VS scharf begrenzt und eine genaue Darstellung intra- und extrameataler Anteile ist möglich, sodass die Tumorgröße und das Tumorwachstum als wichtige Einflussfaktoren auf die Therapiewahl bestimmt werden können. Sowohl der größte extra-meatale Durchmesser in der axialen Ebene als auch die volumetrische Messung können für die Bewertung der Tumorgröße verwendet werden [5].

Zudem ermöglichen die Sequenzen *Constructive Interference in Steady State* (CISS) und *Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition* (FIESTA) die Darstellung des Nervenaustritts und -verlaufs des N. fazialis, N. vestibularis und N. cochlearis aufgrund des hohen Nerven-Liquor-Kontrastes [5, 7, 20]. Darüber hinaus erlauben sie die Beurteilung der Schnittstelle zwischen Tumor und Hirnstamm sowie der Darstellung der A. cerebelli superior anterior (Abb. 1, B) [5, 20, 28, 29]. Zukunftsweisend ist der Einsatz der Sequenzen der *Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging (*DT-MRI) zur Darstellung von Nervenfaserbündeln sowie die Entwicklung weiterer bildgebender Verfahren im Rahmen der Traktographie [30].





#### 1.1.4.4.2 Computertomographie

Präoperativ wird darüber hinaus eine Dünnschicht-Computertomographie (0.75 mm) des Felsenbeins durchgeführt (Abb. 2). Die Darstellung der Lokalisation und Lagebeziehungen der Bogengänge, der Cochlea, des Meatus acusticus internus und des Sinus sigmoideus ist hilfreich, um präoperativ das Auffräsen des Meatus acusticus internus zu planen. Zudem sind Kenntnisse über perimeatale, pneumatisierte Mastoidzellen relevant, da durch eine operative Eröffnung eine Liquorrhinorrhoe via Tuba auditiva Eustachii resultieren kann. Mittels CT kann ferner eine Verbreiterung des Meatus acusticus internus detektiert werden, welche bei Größenprogredienz des Tumors potenziell auftritt [5, 7, 18, 29].



**Abb. 2:** CT des Felsenbeins (Patient:in-Nr. 4) (*Mit freundlicher Genehmigung des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikum Düsseldorf*)

### 1.1.5 Makroskopie und Histologie

Die Tumorzellen gehen aus Schwannzellen des N. vestibulo-cochlearis hervor, weshalb VS in die Gruppe der benignen peripheren Nervenscheidentumoren geordnet werden. Entsprechend der aktuellen WHO-Klassifikation werden VS als Tumore der WHO-Klasse I klassifiziert [31, 32].

Makroskopisch sind sie durch eine weiß-gelbliche Farbe, eine gummiartige Konsistenz, eine gute Abgrenzbarkeit aufgrund des Vorliegens einer Tumorkapsel und eine unregelmäßige gelappte Oberfläche charakterisiert [18]. Ein Anteil von 10-20% der VS ist durch zystisch-degenerative Veränderungen und hämorrhagische Bereiche charakterisiert, welche sich ebenfalls in der MRT darstellen lassen. Diese zystischen Tumore sind durch ein schnelleres Wachstum und eine starke Adhäsion mit dem umliegenden Gewebe gekennzeichnet [5]. Im Gegensatz dazu sind Verkalkungen bei VS typischerweise nicht vorhanden [7].

Histologisch unterscheidet man Tumorgewebe vom Antoni-Typ A und B [32, 33]. Das zellreiche Gewebe vom Antoni-Typ A weist spindelförmige Zellen mit länglichen hyperchromatischen Kernen, blassen Zytoplasma und argyrophiler parallelen Fasern auf. Diese Fasern wurden zunächst fälschlicherweise für Axone gehalten, weshalb sich die Bezeichnung "Neurinom" etabliert hat. Im Gegensatz dazu ist Gewebe vom Antoni-Typ B weniger kompakt, die Zellen sind pleomorph, vakuolisiert und durch eine lose eosinophile Matrix getrennt [18, 32, 33]. Die histologische Beurteilung von intraoperativ

entnommenen Tumorgewebe kann einer sicheren Differenzierung zwischen VS und Meningeomen dienen, da dies anhand der Bildgebung und des makroskopischen Erscheinungsbildes nicht immer zweifelsfrei möglich ist [18].

### 1.1.6 Klassifikation

Es liegen einige Klassifikationssystemen für die Einteilung von VS vor, welche sich an der Tumorexpansion orientieren. Dies ist relevant für die Therapieplanung. Die frühen Klassifikationssysteme nach Sterkers und House berücksichtigen ausschließlich die Tumorgröße, während die Klassifikationssysteme nach Koos (römische Ziffern) und Samii sowohl die Tumorgröße als auch die anatomische Tumorausbreitung im Kleinhirnbrückenwinkel beschreiben [5, 34, 35]. Darüber hinaus etablierten Koos et al. ein Klassifikationssystem im Hinblick auf die topographischen Lagebeziehungen zwischen Tumorgewebe, N. vestibulo-cochlearis und N. fazialis (arabische Ziffern) [35]. Eine Übersetzung der geometrischen Klassifikationssysteme in anatomische Klassifikationssysteme und umgekehrt ist nur eingeschränkt möglich, sodass Vergleiche zwischen Studien mit verschiedenen Klassifikationssystemen erschwert sind [5, 34]. Daher empfiehlt die europäische Schädelbasissektion der European Association of Neurosurgical Societies (EANS) eine Etablierung der Einteilung der VS anhand des größten extrameatalen Durchmessers in axialer Schnittbildgebung [5]. Die Betrachtung der intrameatalen Ausbreitung spielt im Hinblick auf die Therapieentscheidung keine Rolle, weshalb diese bei der Messung nicht berücksichtigt werden soll. Eine Gradierung der Tumorgröße kann anschließend in Intervallen von 10 mm erfolgen [5].

### 1.1.7 Therapie

Die drei etablierten therapeutischen Optionen sind "Mikrochirurgische Tumorentfernung", "Radiochirurgie bzw. stereotaktische Radiotherapie" und "Wait and Scan". Derzeit gibt es keinen international gültigen Leitfaden bezüglich des medizinischen Managements eines VS, da suffiziente Daten fehlen, um eine klare Empfehlung zu Gunsten einer der Therapieoptionen aussprechen zu können [6, 19]. Ebenso ist die Überlegenheit einer der drei Therapieoptionen bezüglich des langfristigen Hör- und Fazialiserhalts umstritten [36]. Jedoch wird eine höhere Chance für einen langfristigen Hörerhalt von einigen Studien bei Durchführung einer operativen Resektion beschrieben, da eine ausschließlich beobachtende Haltung aufgrund der progredienten Kompression des N. cochlearis bzw. indirekt aufgrund der zunehmenden Beeinträchtigung der Nervendurchblutung im Verlauf in der Regel zu einer Hörminderung führt [37].

Es wurden einige Faktoren definiert, welche bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden sollten. Zu diesen Einflussfaktoren zählen die Größe und Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors, die Symptompräsenz, die Wahrscheinlichkeit des Erhalts der Hör- und Fazialisfunktion sowie einer guten Lebensqualität, das Alter und Vorerkrankungen der Patient:innen. Darüber hinaus sind die Patientenpräferenz und die Erfahrungen und Möglichkeiten des jeweiligen Behandlungszentrums bedeutend [19]. Das heutige Therapieziel orientiert sich nicht mehr ausschließlich an der vollständigen Tumorentfernung, sondern priorisiert den bestmöglichen Erhalt der Lebensqualität der Patient:innen [19].

Insgesamt ist die mikrochirurgische Tumorresektion die am meisten durchgeführte Therapieoption, jedoch kann eine zunehmende Befürwortung der konservativen Beobachtung und der Radiotherapie beobachtet werden. Ein Zusammenhang mit der früheren Detektion der Tumore und der damit verbundenen kleineren Tumorgröße wird vermutet [36, 38, 39].

#### 1.1.7.1 Wait and Scan

Die Beobachtung mittels regelmäßiger MRT und audiologischer Überwachung gilt bei asymptomatischen, langsam wachsenden (1-3 mm/Jahr), kleinen und mittelgroßen VS als angemessen [7]. Durch die engmaschige Überwachung der Größenprogredienz und Hörfunktion ist eine frühzeitige Entscheidung hinsichtlich einer Operation oder Radiotherapie möglich [34].

#### 1.1.7.2 Radiotherapie

Darüber hinaus ist die Radiotherapie eine therapeutische Option mit dem Ziel der Wachstumskontrolle insbesondere bei kleineren und mittelgroßen VS. Sie kann in Form der stereotaktische Radiochirurgie in einer einzigen Bestrahlungssitzung (SRS), der fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie (FSRT) mit Hypofraktionierung oder konventioneller Fraktionierung durchgeführt werden [37]. Zu den Vorteilen der Radiotherapie zählt unter anderem der hohe Grad der Tumorkontrolle, wobei in verschiedenen Studien eine 5-Jahres-Rate von 95-100% bei Durchführung der SRS bzw. von 91-100% bei Durchführung der FSRT beschrieben wurde [5, 40-43]. Zudem kann ein Hörerhalt mit 5-Jahres-Raten von 33-85% bei Durchführung der SRS und 44-85% bei Durchführung der FSRT erzielt werden [40-44]. Der Einsatz der Radiotherapie wird jedoch nicht bei großen VS empfohlen, da eine chirurgische Dekompression bei Hirnstammkompression notwendig ist und ein Risiko für eine klinische Verschlechterung bei Tumorwachstum trotz Radiotherapie besteht [5].

#### 1.1.7.3 Operation

Eine mikrochirurgische Tumorentfernung wird bei großen Tumoren über 20 mm bevorzugt, da bei einem fortschreitenden Tumorwachstum die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten weiterer Symptome sowie das Risiko eines postoperativen Verlusts der Hör- und Gesichtsmuskelfunktion weiter steigt. Ebenfalls wird eine Operation bei Patient:innen mit Hirnstammsymtomatik befürwortet [6, 7].

Die operative Resektion kann vollständig, fast-total oder subtotal durchgeführt werden, wobei keine standardisierte Definition bezüglich des Residualvolumens für die Unterscheidung zwischen fast-totaler und subtotaler Resektion besteht [45]. Die verschiedenen operativen Resektionsergebnisse unterscheiden sich im Hinblick auf den postoperativen Hör- und Fazialiserhalt sowie dem erneuten Tumorwachstum [46]. Die totale Resektion zeichnet sich durch eine exzellente Tumorkontrolle mit einem postoperativen Tumorwachstum bei 0-9% der Patient:innen aus. Als daraus resultierender Vorteil wird die positive Auswirkung auf die Wahrnehmung des Therapierergebnisses und auf die Lebensqualität der Patient:innen bewertet. Zufolge von Metaanalysen der EANS kann ein Hörerhalt in 2-55% und ein Fazialiserhalt in 60% erzielt werden [5]. Im Vergleich dazu liegt ein erneutes postoperatives Tumorwachstum nach subtotaler Resektion bei 30-90% der Patient:innen vor. Eine bedeutende Stärke ist der Hörerhalt bei 80% und der Fazialiserhalt bei 90% der subtotalen Resektionen, was aus dem Belassen der dünnen Tumorkapsel auf den Nerven und dem sich daraus ergebenen anatomischen Schutz vor Verletzungen resultiert [5, 47]. Daher hat sich die geplante subtotale Resektion als Therapieoption in einigen Behandlungszentren etabliert. Darüber hinaus ist die Kombination aus subtotaler Resektion und anschließender Radiotherapie eine geeignete Möglichkeit, um die angestrebten Ziele eines guten Nervenfunktionserhalts einerseits und einer guten Tumorkontrolle andererseits miteinander zu verbinden. Im Rahmen dieses Therapieregimes kann ein Hörerhalt von 60%, ein Fazialiserhalt von 95% und ein postoperatives Tumorwachstum bei 5% der Patient:innen erreicht werden [48].

VS können unter Durchführung von drei verschiedenen Zugangswegen reseziert werden, dem retrosigmoidalen, translabyrinthären und subtemporalen Zugangsweg. Es gibt kein Evidenznachweis der Klasse III bezüglich der Überlegenheit eines Zugangswegs. Einflussfaktoren zu Gunsten eines der Zugangswege können die präoperative Hörfunktion, die Tumorgröße und -ausbreitung intra- sowie extrameatal und die Fachexpertise des jeweiligen Behandlungszentrums sein [49, 50].

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich Patient:innen eingeschlossen, welche unter Durchführung des retrosigmoidalen Zugangswegs operiert wurden. Kenntnisse

9

über die Operationsschritte sind für die Interpretation des intraoperativen Neuromonitoring hilfreich. Daher wird der Operationsablauf im Folgenden näher beschrieben. Im Gegensatz dazu wird auf eine detaillierte Beschreibung des Operationsablaufs bei Verwendung des translabyrinthären bzw. subtemporalen Operationszugangs verzichtet.

#### 1.1.7.3.1 Retrosigmoidaler Operationszugang

Der retrosigmoidale (laterale suboccipitale) Operationszugang wird bei Vorliegen einer funktionellen Hörfunktion und Tumoren mit großem extrameatalen Anteil bevorzugt. Zu den Vorteilen dieses Zugangswegs zählt neben der Einsatzfähigkeit bei jeder Tumorgröße, die Möglichkeit eines Hörerhalts und eine gute Hirnstammkontrolle [7].

Vor Beginn der chirurgischen Resektion werden einige Schritte durchgeführt, um die Operation bestmöglich vorzubereiten. Nach Applikation der Materialien für das intraoperative Neuromonitoring folgt die Lagerung der Patient:innen. Diese kann je nach Präferenz der Chirurg:innen entweder in *park-bench position* oder in *semi-sitting position* erfolgen. Bei Durchführung der *park-bench position* werden die Patient:innen seitlich gelagert sowie fixiert und der Operationstisch in 10-15 Grad Anti-Trendelenburg-Lagerung positioniert (Abb. 3, A) [50]. Insbesondere die Verwendung einer Rolle, welche unterhalb der Axilla platziert wird, ist für die Prävention von Lagerungsschäden des Plexus brachialis und der A. axillaris relevant [50]. Daraufhin wird der Kopf in einer Schädelklemme mit Hilfe von drei Schädeldornen fest eingespannt, um eine starre Fixierung zu gewährleisten. Der Kopf wird ventral flektiert, kontralateral rotiert und lateral inkliniert, sodass eine ergonomische Arbeitsposition der Chirurg:innen und eine gute Sichtbarkeit der Austrittsstelle des N. fazialis aus dem Hirnstamm möglich ist [51].





(Reprint Permission aus "Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations." Mark R. McLaughlin [51])

Der Verlauf des Hautschnittes orientiert sich an der Schnittstelle einer gedachten Linie von Os zygomaticum bis Inion und einer dazu senkrecht verlaufenden Linie durch das Mastoid (Abb. 3, B). An dieser Schnittstelle kann das Asterion sowie der Übergang von Sinus transversus zu Sinus sigmoideus vermutet werden. Der Hautschnitt kann in Abhängigkeit von der Dicke der Halsmuskulatur und des Halses leicht gebogen, schräg oder S-förmig, auch als *"lazy S"* bezeichnet, durchgeführt werden. Das erste Bohrloch wird minimal unterhalb des Asterions gesetzt, um eine Eröffnung des Schädels oberhalb des Sinus sigmoideus und eine damit verbundene supratentorielle Lage zu vermeiden [50, 51]. Im Anschluss an die Kraniektomie bzw. Kraniotomie erfolgt die Eröffnung der Dura mater parallel zum Sinus sigmoideus und die Fixierung der Durahochnähte (Abb. 4, A). Etwaige freigelegte Mastoidzellen werden mit Wachs verschlossen, um der Entwicklung eines Liquorlecks vorzubeugen. Daraufhin wird die Zisterna pontocerebellaris eröffnet, Liquor abgelassen und das Kleinhirn mit Hilfe eines Retraktors nach kaudal verlagert, sodass ein optimaler Blick auf den Kleinhirnbrückenwinkel möglich ist (Abb. 4, B) [50, 52].

А

В





Abb. 4: A: Durahochnaht, B: Blick auf den Tumor (Patient:in-Nr. 1)

Aufgrund einer potenziellen Lokalisation des N. fazialis auf der dorsalen Seite des Tumors wird eine direkte Nervenstimulation auf der Tumoroberfläche vor Resektionsstart zur Detektion des Nervenverlaufs empfohlen (Abb. 5, A) [52]. Anschließend wird die Tumorkapsel eröffnet und die intrakapsuläre Resektion des Tumors kann erfolgen (Abb. 5, B). Eine kontinuierliche Spülung mit Nimotop (10 mg/50 ml) wird durchgeführt, da es vor Vasospasmen und einer daraus resultierenden Minderversorgung der Nerven schützt und über einen neuroprotektiven Effekt verfügt [53-55].

А





Abb. 5: A: Stimulation auf der Tumorkapsel, B: Eröffnung der Tumorkapsel (Patient:in-Nr. 1)

Nach Entfernung einer suffizienten Tumormasse wird der Meatus acusticus internus aufgefräst, sodass der intrameatale Tumoranteil reseziert werden kann (Abb. 6, A). Neben der präoperativen CT dient die sog. "Tübinger Linie" als anatomische Orientierungshilfe für die Planung der Fräsung, um eine Verletzung des Saccus endolymphaticus sowie des Canalis semicircularis posterior zu vermeiden [50, 52]. Im Anschluss an die Präparation der Dura erfolgt die Fräsung unter stetiger Spülung zur Prävention einer Hitzeschädigung der Nerven. Der Tumor wird nun retrograd intrakapsulär vom Meatus acusticus internus Richtung Hirnstamm reseziert und abhängig von der Beschaffenheit der anatomischen Integrität der Nerven vollständig oder subtotal entfernt (Abb. 6, B) [52]. Eine Tumorexpansion bis zum Fundus des Meatus acusticus internus kann eine totale chirurgische Resektion erschweren, da die vollständige Sichtbarkeit und operative Zugänglichkeit nicht immer gewährleistet ist [52]. Eine Ergänzung durch endoskopie-assisierte Technik mit 30°-Optik sowie abgewinkelten Instrumenten kann eine Tumorresektion im lateralen inneren Gehörgang erleichtern [56].



Abb. 6: A: Aufbohrung des Meatus acusticus internus, B: Intrakapsuläre Tumorresektion (Patient:in-Nr. 1)

Nach Abschluss der Resektion wird die Dura möglichst wasserdicht mittels fortlaufender Naht und Tachosil verschlossen, die Mastoidzellen erneut mit Wachs abgedichtet und Pallacos bzw. der patienteneigene Knochendeckel eingesetzt und mit Titanplättchen fixiert. Die Operation wird mit Muskel- und Fasziennaht, subkutaner Naht und Hautnaht abgeschlossen [50].

Bei der Resektion eines VS ist zudem die Berücksichtigung einiger Aspekte bei der Anästhesie bedeutsam. Bei der Intubation wird das nicht-depolarisierende Muskelrelaxans Rocuronium eingesetzt, im Verlauf der Operation wird die Narkose als totale intravenöse Anästhesie (sog. TIVA) unter Verwendung von Propofol und Remifentanyl aufrechterhalten. Der Verzicht auf volatile Narkotika ist bei Verwendung des intraoperativen Neuromonitoring notwendig, da diese eine Muskelantwort bei Stimulation der Nerven vermindern können [57]. Darüber hinaus ist die präoperative Gabe von Mannitol 0.5-1 g/kgKG i.v. und Dexamethason 8 mg i.v. mit dem Ziel der Hirndrucksenkung erforderlich [58]. Der systolische Zielblutdruck beträgt 100-120 mmHg und wird nach Ende der Resektion für einen kurzen Zeitraum auf 140 mmHg zur arteriellen Hämostasekontrolle erhöht [59].

#### 1.1.7.3.2 Translabyrinthärer Operationszugang

Der translabyrinthäre (transmastoidale) Operationszugang kann ebenfalls bei Tumoren jeder Größe entsprechend Koos Grad I bis IV durchgeführt werden. Weiterhin kann dieser Operationszugang bei fehlender Hörfunktion gewählt werden, da die operative Schädigung des Hörorgans keine funktionelle Konsequenz hat [49]. Die sichere Darstellung des N. fazialis in seinem knöcherenen Kanal wird hierbei als ein Vorteil bewertet, eine Überlegenheit des translabyrinthären Zugangs gegenüber dem retrosigmoidalen Zugang hinsichtlich eines Funktionserhalts des N. fazialis ist jedoch umstritten [6]. Zudem ist bei Durchführung des translabyrinthären Operationszugangs keine Retraktion bzw. Manipulation des Gehirns notwendig und somit der Zugang zum Kleinhirnbrückenwinkel potenziell komplikationsärmer [49, 60].

#### 1.1.7.3.3 Subtemporaler Operationszugang

Der subtemporale Operationszugang (Middle Fossa Approach) ist ausschließlich bei intra- und geringgradig extrameatal gelegenen Tumoren entsprechend Koos Grad I und II geeignet [49]. Ein Erhalt der Hörfunktion ist möglich. Da bei diesem Operationszugang eine Retraktion des Temporallappen erforderlich ist, besteht ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle und Verletzungen der Labbé-Vene [49, 61].

### 1.1.8 Prognose

VS sind meist gutartige, langsam wachsende, nicht metastasierende Tumore, weshalb die Prognose als gut bewertet wird [62]. Maligne VS werden sehr selten beschrieben [8]. Der Krankheitsverlauf wird von der Wachstumsgeschwindigkeit und der Tumorgröße beeinflusst. Bei Größenprogredienz kann eine mit dem Leben nicht vereinbare Kompression des Hirnstamms resultieren [2, 63]. Eine deutliche Verbesserung der Prognose ist die Folge moderner Diagnostik und Therapieverfahren. Während früher die Lebenserhaltung angestrebt wurde, ist der Schwerpunkt des therapeutischen Ziels heute der Erhalt der Hör- und Gesichtsmuskelfunktion bei möglichst vollständiger Tumorresektion. Eine Heilung mit einer uneingeschränkten Lebenserwartung und meist guter Lebensqualität ist häufig möglich [62-64]. Rezidive sind selten, sie können jedoch nach stattgehabter Operation, Bestrahlung und kombiniertem Therapieschema auftreten [5, 63]. Das Vorliegen einer NF-2 kann mit einer ungünstigeren Prognose assoziiert sein, da im Rahmen dieser Erkrankung eine Neigung zur Bildung von Rezidiven und weiteren Tumoren besteht [10].

### 1.2 Lebensqualität

Die *World Health Organisation* (WHO) definiert Lebensqualität als die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen [65].

Der Erhalt einer guten Lebensqualität (*Quality of Life*, QOL) hat in vielen Bereichen der Medizin eine zunehmende und entscheidende Bedeutung. So spielt auch in der Therapie von VS der Erhalt einer guten QOL eine zentrale Rolle. Die Schädelbasissektion der EANS empfiehlt daher die Erhebung der QOL bei Patient:innen mit VS [5]. Erhebungen der posttherapeutischen Hirnnervfunktionen sowie der QOL sind entscheidend, um die möglichen Therapieoptionen zu vergleichen und anschließend als Anhaltspunkt bei Therapieentscheidungen zu dienen. Darüber hinaus ist die Evaluation der QOL im Zusammenhang mit der Erhebung der objektiv klassifizierbaren Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion interessant, um Hinweise zu gewinnen, ob und welche Einschränkungen der Hirnnervfunktionen die QOL beeinflussen [66].

Für die Erhebung der QOL existieren verschiedene Fragebögen. Der *Short Form-36 Health Survey* (SF-36) ist ein weit verbreiteter Fragebogen und erlaubt den Vergleich der QOL zwischen verschiedenen Krankheitsbildern [67]. Jedoch berücksichtigt er nicht für VS spezifische Symptome, welche die Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion betreffen [66, 68]. Im Gegensatz dazu ist der *Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life* (PANQOL) Fragebogen eine gute Option, um die subjektive Bewertung krankheitsspezifischer Symptome zu erheben [68]. Zudem werden die Reliabilität und interne Konsistenz für die meisten Domänen des PANQOL Fragebogens als hoch bewertet [68-71]. Er wurde in den U.S.A. von Ruckenstein et al. etabliert [72]. Kristin et al. übersetzten ihn in die deutsche Sprache und untersuchten die QOL bei Patient:innen nach Operation eines VS via translabyrinthären Zugang [68, 73]. Darüber hinaus wurde er bereits in einige weitere Sprachen übersetzt und somit von Studiengruppen in verschiedenen Ländern eingesetzt [70, 71].

Er umfasst 26 *Multiple-Choice*-Fragen, welche den folgenden sieben Domänen zugeordnet werden können: Hörfunktion, Fazialisfunktion, Gleichgewicht, allgemeine Gesundheit, Energie, Angst und Schmerz [72]. Im Anschluss an die Bewertung der 26 Items durch die Patient:innen kann die QOL der jeweiligen Domänen auf einer Skala von "0= schlechteste QOL" bis "100= beste QOL" errechnet werden. Zudem ermöglicht die Ermittlung des Gesamtscores des Fragebogens ("Total") einen Eindruck über die gesamte krankheitsspezifische QOL der Patient:innen mit VS [69, 72].

# 1.3 Intraoperatives Neuromonitoring des N. cochlearis

Eine große Herausforderung bei der chirurgischen Entfernung von VS ist der Erhalt der anatomischen Integrität und Funktion des N. vestibulo-cochlearis und des N. fazialis [74]. Daher wird die Resektion von VS heutzutage immer unter Verwendung von intraoperativen Neuromonitoring (IOM) durchgeführt, welches der Messung und Überwachung der neurophysiologischen Funktion dient. Eine frühe Detektion neurophysiologischer Veränderungen ermöglicht die Identifikation schädigender Manöver, sodass eine Veränderung der chirurgischen Strategien erwogen werden kann [75]. Bei Operationen von VS spielt insbesondere die Überwachung des N. cochlearis und N. fazialis eine große Rolle. Bei zunehmender Tumorgröße kann darüber hinaus ebenfalls die Überwachung weiterer Hirnnerven (V, IX-XII) sowie der langen motorischen und sensorischen spinalen Leitungsbahnen relevant sein [76].

Für die Überwachung des N. cochlearis werden die Reizantworten der zentralen Hörbahn auf Schallreize gemessen, welche als akustisch evozierte Potentiale (AEP) bezeichnet werden. Diese können als Fernfeldpotentiale am Tragus als so genannte Hirnstammpotentiale bzw. *Auditory Brainstem Responses* (ABR) abgeleitet werden. Weiterhin können akustisch evozierte Potentiale als Nahfeldpotentiale am Nerven selbst als Nervenaktionspotentiale bzw. *Cochlear Nerve Action Potentials* (CNAP) oder am Tympanon durch die Elektrocochleographie (ECochG) abgegriffen werden [77]. Im Rahmen dieser Arbeit steht insbesondere die Evaluation der Vor- und Nachteile der ABR und CNAP im Fokus, weshalb diese Methoden im Folgenden näher beschrieben werden.

#### 1.3.1 Auditory Brainstem Responses

Die frühen akustisch evozierten Potentiale bei Menschen (Latenzzeit ≤ 10 ms) wurden erstmals Ende der 1960er Jahre von Jewett et al. beschrieben und benannt [78, 79]. Seit Anfang der 1980er Jahre wird die intraoperative Überwachung des N. cochlearis mittels ABR bei Operationen von VS routinemäßig durchgeführt [77].

Physikalisch können ABR als Potentialdifferenzen zwischen verschiedenen Ableitelektroden an der Kopfhaut erklärt werden und werden wie somatisch evozierte Potentiale (SEP) aus der Elektroenzephalographie (EEG) extrahiert [80]. Sie stellen sich als Potentialgipfeln dar, welche auch als Wellen bezeichnet werden und in der Reihenfolge ihrer Latenz mit römischen Zahlen beziffert werden (Abb. 7). Somit spiegeln die Wellen I-V verschiedene Abschnitte der Hörbahn wider, die bei der Weiterleitung der AEP vom Hörorgan bis zum Hirnstamm durchlaufen werden. Die Welle I entsteht im

distalen, kochleären Teil des N. cochlearis, die Welle II entsteht im proximalen Teil des N. cochlearis bzw. im Nucleus cochlearis. Die Welle III wird dem Nucleus olivaris superior zugeordnet, der Entstehungsort der Welle IV ist der Lemniscus lateralis und die Welle V entsteht im Colliculus inferior [78-80]. Die nachfolgenden späten akustisch evozierten Potentiale (Latenzzeit > 10 ms) spiegeln den auditorischen Cortex wider, sind aufgrund der hohen Variabilität aber weniger bedeutend [80]. In der folgenden Abb. 7 ist die physiologische Morphologie der ABR dargestellt.





Während der chirurgischen Resektion von VS werden die Latenzzeiten und Amplituden insbesondere der Welle I, III und V überwacht. Bei Latenzzeitverlängerungen von 0.5 ms wird eine Rückmeldung an die Chirurg:innen empfohlen. Latenzzeitverlängerungen von > 1 ms und Amplitudenminderungen von > 50% sind mit einer Verschlechterung der Nervenfunktion assoziiert sind [77, 81].

Neben der Bereicherung der Resektion von VS durch die ABR liegen jedoch einige relevante Einschränkungen dieser Methode vor, die bei der Bewertung und Interpretation der ABR beachtet werden müssen. Erstens ist das Signal-Rausch-Verhältnis niedrig. Dies liegt zum einen an der Schwäche der Reizantworten der ABR (0.5 µV), da die Elektrode zur Detektion der Signale nicht in direkter anatomischen Nähe der Hörbahn platziert werden kann [82]. Zum anderen sind die Reizantworten anfällig gegenüber Störsignalen. Diese Störsignale können durch elektrische Geräte wie dem Knochenbohrer und dem Ultraschall-Sauger oder durch operative Schritte wie der Spülung des operativen Feldes entstehen [83]. Daher müssen 750-2000 Reizantworten aufsummiert werden, wodurch eine Latenzzeit von 1-3 min entsteht und keine Echtzeitüberwachung gewährleistet werden kann [84]. Eine geringe Reizantwortanzahl und eine damit verbundene kurze Latenzzeit sind jedoch essenziell, um Veränderungen sofort zu detektieren und darauf reagieren zu können [82]. Darüber hinaus werden die

Latenzzeiten und Amplitudenhöhen der ABR durch systemische Faktoren wie beispielsweise Körpertemperatur, Hypokapnie und Narkosetiefe beeinflusst, da diese auf die Aktivität des Hirnstamms wirken [80, 82]. Eine intraoperative Veränderung der ABR aufgrund dieser Faktoren kann zu einer Fehlinterpretation der ABR führen. Weiterhin liegt bei einem Großteil der Patient:innen mit VS bereits präoperativ eine gewisse Hörminderung vor, was zu einer Minderung der Amplituden führen kann. Dies kann die Interpretation der ABR und damit die Überwachung der Restfunktion des N. cochlearis erschweren oder sogar unmöglich machen [82].

#### 1.3.2 Cochlear Nerve Action Potentials

In den 1980er leiteten Moller und Jannetta erstmals AEP als Nervenaktionspotentiale am N. cochlearis (CNAP) bei mikrovaskulären Dekompressionen ab [85]. In den vergangenen Jahrzehnten konnte sich der Einsatz der CNAP trotz intensiver Auseinandersetzung mit dieser Methode durch verschiedene Studiengruppen jedoch nicht routinemäßig etablieren [77, 83]. Die Ableitung der CNAP erfolgt durch eine Elektrode, welche auf den N. cochlearis platziert wird [86]. Entsprechend der typischen Morphologie eines Nervenaktionspotentials wird auch die Wellenmorphologie des CNAP als triphasisch beschrieben (Abb. 8) [87]. Die positiven und negativen Potentialgipfel werden in der Literatur als *"peaks"* bezeichnet und in der Reihenfolge ihrer Latenz als P1, N1, P2 und N2 beziffert. Zudem beschrieben Moller et al. drei kleinere negative Deflektionen (Ausrichtung nach oben) im Verlauf einer großen negativen Deflektion bei Platzierung der Elektrode am Hirnstamm. Eine explizite Benennung dieser drei kleinen negativen Deflektionen führten sie jedoch nicht durch [88]. In der Abb. 8 ist die Morphologie der CNAP dargestellt, die Identifikation und Benennung der *peaks* erfolgt im Rahmen dieser Arbeit und wird daher im Kapitel "Ergebnisse" dargestellt.



Abb. 8: CNAP (Patient:in-Nr. 7)

Die Ätiologie der Potentialgipfel der CNAP ist noch nicht abschließend geklärt, es bestehen jedoch Erklärungsansätze, welche auf Beobachtungen bei Variation der Stimulationsintensität und der Lokalisation der Ableitelektrode auf dem N. cochlearis beruhen. In älteren Studien konnte festgestellt werden. dass hohe Stimulationsintensitäten eine Exzitation der Haarzellen der Basis der Cochlea bewirken und niedrige Stimulationsintensitäten eine Exzitation der Haarzellen des Apex der Cochlea hervorrufen [87, 89]. Bei Senkung der Stimulationsintensität verlagert sich demnach der Ursprung des Nervenaktionspotentials von der Basis der Cochlea in Richtung des Apex. In diesem Zusammenhang beobachteten Moller et al. eine Abhängigkeit der Wellenmorphologie von der Stimulationsintensität [89]. Bei einer Senkung der Stimulationsintensität nimmt die Latenzzeit des ersten peaks schneller zu als die Latenzzeit des zweiten peaks [87, 89]. Darüber hinaus erreicht der zweite peak ein Plateau bei 95 dB, eine Steigerung der Stimulationsintensität führt zu keiner weiteren Amplitudenvergrößerung [87, 89]. Weitere Studien von Moller und Jannetta befassten sich mit der Abhängigkeit der Morphologie der CNAP von der Lokalisation der Ableitelektrode. Sie beobachteten eine Amplitudenvergrößerung des zweiten und dritten peaks bei Verlagerung der Ableitelektrode in Richtung des Hirnstamms [88, 90].

Intraoperativ werden typischerweise die Latenz des ersten negativen *peaks* (N1) und die Amplituden zwischen N1 und dem ersten positiven *peak* (P1) überwacht [77, 91]. Bei einer Latenzzeitverlängerung von N1 > 0.5 ms wird eine Information der Chirurg:innen empfohlen, ab einer Latenzzeitverlängerung von N1 > 1 ms sollte die Operation bis zur Regeneration der CNAP pausiert werden [77]. Zudem werden eine Amplitudenminderung von N1 > 50% und von N2 > 30% als Indikation zur Veränderung der chirurgischen Strategie bewertet [77].

Im Rahmen von bisherigen Studien bezüglich der CNAP wurden bereits multiple Vorund Nachteile identifiziert und evaluiert. Einige entscheidende Vorteile der CNAP resultieren daraus, dass die Ableitung der CNAP direkt am Nerven erfolgt. Dadurch werden die CNAP weniger von Störsignalen affektiert und es müssen nur 25-100 Reizantworten für die Generierung einer Messung aufsummiert werden. Folglich beträgt die Latenzzeit etwa 1-5 s [91, 92]. Der Nutzen für die Chirurg:innen ist, dass sie annährend in Echtzeit eine Rückmeldung über den Funktionszustand des N. cochlearis bekommen [91, 92]. Zudem ist die Amplitude der CNAP durch die Lokalisation der Ableitelektrode direkt am Nerven hoch und beträgt 2-50 µV [84]. Weiterhin wird eine geringe Störanfälligket der Amplitude und Latenzzeit der CNAP durch die Narkose beschrieben [92]. Zudem ist durch die Platzierung der Ableitelektrode im Situs eine Identifikation des N. cochlearis möglich, wenn der Verlauf des Nervs noch nicht eindeutig

19

dargestellt werden konnte. Mit Hilfe der Detektion von Reizantworten ist so ein Rückschluss auf die Lokalisation des Nervs möglich [91]. Abschließend wird ein hoher prädiktiver Wert der CNAP in Bezug auf die postoperative Hörfunktion mit einer 100%igen Sensitivität und 100%igen Spezifität beschrieben [84, 91, 92].

Die relevantesten Nachteile der CNAP resultieren ebenfalls aus der notwendigen Platzierung der Ableitelektrode am N. cochlearis. Zum einen ist die Erfassung der CNAP erst möglich, wenn der Nerv freigelegt wurde [91]. Dies setzt voraus, dass der Tumor präoperativ klein ist oder vor dem Einsatz der Ableitelektrode operativ verkleinert werden muss. Folglich ist die Ableitung der CNAP bei großen Tumoren erst im Verlauf der Operation möglich und eine Schädigung des N. cochlearis vor dem Einsatz der Ableitelektrode kann somit nicht detektiert werden [52, 84]. Weiterhin ist eine stabile Fixierung der Ableitelektrode nur eingeschränkt möglich. Nach unbeabsichtigter Umplatzierung der Ableitelektrode können sich die Latenzzeiten und Amplituden verändern, weshalb die Verlässlichkeit der Messungen in Frage gestellt wird [91]. Zudem kann die Umplatzierung der Ableitelektrode notwendig sein, wenn sie im operative Feld stört [91]. Dies führt ebenfalls zu instabilen Amplituden und Latenzzeiten und somit zu einer eingeschränkten Interpretationssicherheit [91]. Zudem beschreiben einige Autoren, dass sich durch die Platzierung und gewünschte permanente Sicherung der Ableitelektrode im operativen Feld die Operationszeit verlängert [82, 84]. Weiterhin wird die Amplitude der CNAP durch Liquor und Spülflüssigkeit im Situs beeinflusst. Dadurch können unkontrollierte, schnelle Veränderungen der Amplituden hervorrufen werden, welche ebenfalls fehlinterpretiert werden können. Jedoch scheint Flüssigkeit im operativen Feld nicht die Latenzzeit und Morphologie der CNAP zu beeinflussen [89].

Insgesamt wird die Durchführung des intraoperativen Neuromonitorings des N. cochlearis von der EANS empfohlen. Jedoch wird die Verwendung der ABR aufgrund der genannten Einschränkungen von einigen Autoren als obsolet bewertet [77, 86, 91]. Danner et al. beschrieben eine höhere Rate des Hörerhalts bei Durchführung der CNAP im Vergleich zu ABR und befürworteten daher den Einsatz der CNAP bei allen Vestibularisschwannom-Operationen via retrosigmoidalen Zugang [84]. Im Gegensatz dazu stellten Piccirillo et al. den Effekt der CNAP auf die postoperative Hörfunktion in Frage [93]. Insgesamt gibt es keine suffiziente Evidenz für die definitive Empfehlung zur Durchführung von CNAP bei Patient:innen mit VS [74]. Der kombinierte Einsatz von ABR und CNAP wird von einigen Autoren empfohlen, um von den Vorteilen beider Ableitmethoden zu profitieren [52, 77]. In der vorliegenden Studie soll eine differenzierte Analyse der genannten Vor- und Nachteile der beiden Methoden durchgeführt werden, um eine Evaluation zu ermöglichen.

### 1.4 Fragestellung

### 1.4.1 Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL

Das Ziel dieser Analyse war die Identifikation von Einflussfaktoren auf die QOL nach einer Vestibularisschwannom-Operation via retrosigmoidalen Zugang. Daher wurden die postoperative QOL sowie die postoperative Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion, die präoperative Tumorgröße und der Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle erhoben. Im Rahmen von Subgruppenanalysen wurde anschließend die QOL zwischen Patient:innen mit funktioneller und nicht-funktioneller Hör-, Gleichgewichts- und Fazialisfunktion verglichen. Weiterhin wurde der Einfluss des Zeitraums zwischen Operation und Langzeitkontrolle sowie der Einfluss der präoperativen Tumorgröße auf die QOL untersucht. Die Kenntnisse über Einflussfaktoren auf die QOL ermöglichen eine gezielte Berücksichtigung dieser Faktoren im Rahmen der patientenorientierten Therapie. Insbesondere kann die Hörfunktion als potenzieller Einflussfaktor auf die QOL vermutet werden, weshalb der Erhalt der Hörfunktion ein relevantes Ziel in der Therapie von VS ist. Um dies zu ermöglichen ist das intraoperative Neuromonitoring des N. cochlearis essentiell. Daher wurden die ABR und CNAP im Rahmen einer weiteren Analyse evaluiert.

### 1.4.2 Analyse der ABR und CNAP

Das Ziel dieser Analyse war die Erhebung und Evaluation der akustisch evozierten Nahund Fernfeldpotentiale während der chirurgischen Resektion von VS via retrosigmoidalen Operationszugang. Zunächst wurden kritische Zeitpunkte bezüglich des Funktionserhalt des N. cochlearis sowie die jeweils assoziierten Potenzialverläufe während VS-Operationen erhoben. Weiterhin wurden die CNAP im Hinblick auf ihre Morphologie und die Lageabhängigkeit ihrer Morphologie analysiert. Abschließend wurden die ABR und CNAP im Hinblick auf die Amplitude, die Störanfälligkeit, die resultierende notwendige Reizantwortanzahl und die Positionierung der Ableitelektrode analysiert. Auf der Basis der gewonnenen Erkenntnisse erfolgte eine Evaluation der Vorund Nachteile der ABR und der CNAP in unserem operativen *Setting*. Durch Kenntnisse über die jeweiligen Stärken beider Ableitungsmethoden kann ihr gezielter Einsatz erfolgen, um intraoperativ eine bestmögliche Überwachung des N. cochlearis sowie dessen Funktionserhalt zu ermöglichen.

### 2 Material und Methoden

### 2.1 Aktenzeichen des Ethikvotums

Die vorliegende Studie wurde durch die lokale Ethikkommission genehmigt. Die Studien-Nummer lautet 2019-596.

### 2.2 Patientenpopulation

### 2.2.1 Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL

Im Rahmen dieser Analyse wurden 98 Patient:innen mit Hilfe eines Suchalgorithmus des elektronischen Krankenhausdokumentationssystems identifiziert, bei denen eine chirurgische Resektion eines VS via retrosigmoidalen Zugang am Universitätsklinikum Düsseldorf im Zeitraum von Januar 2012 bis Dezember 2019 durchgeführt wurde. Anschließend wurden alle Patient:innen telefonisch bzw. postalisch kontaktiert und ihnen eine freiwillige Teilnahme an der Studie angeboten. Eine postalische Rücksendung des Fragebogenkatalogs sowie der unterschriebenen Einverständniserklärung erfolgte bei 83 von 98 kontaktierten Patient:innen (85%) im Zeitraum von Juli 2020 bis November 2020. Weitere Einschlusskriterien waren eine Einwilligungsfähigkeit, das Erreichen der Volljährigkeit, ein ausreichendes Verständnis der deutschen Sprache und ein vollständig ausgefüllter Fragebogen.

### 2.2.2 Analyse der ABR und CNAP

Im Rahmen dieser Analyse wurden allen Patient:innen präoperativ eine freiwillige Teilnahme an der Studie angeboten, bei denen eine chirurgische Resektion eines VS via retrosigmoidalen Zugang am Universitätsklinikum Düsseldorf im Zeitraum von Juli 2020 bis Mai 2021 durchgeführt wurde. Eine Einwilligung zur Studienteilnahme erfolgte bei 24 von 24 kontaktierten Patient:innen (100%). Weitere Einschlusskriterien waren neben der Einwilligungsfähigkeit, das Erreichen der Volljährigkeit, ein ausreichendes Verständnis der deutschen Sprache, die Durchführung des intraoperativen Neuromonitoring und ein vollständig vorliegender Datensatz. Darüber hinaus war die Durchführung einer Rezidivoperation ein Ausschlusskriterium. Nach Berücksichtigung der Kriterien konnten 17 Patient:innen (71%) in die Studie eingeschlossen werden.

### 2.3 Methode

### 2.3.1 Übersicht

Im Fokus der Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL lag die Identifikation von Einflussfaktoren auf die QOL nach Vestibularisschwannom-Operation via retrosigmoidalen Zugang. Daher wurden die postoperative QOL und die postoperative Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion, die präoperative Tumorgröße und der Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle erhoben. Anschließend wurden die Patient:innen entsprechend ihrer Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktionen, der Tumorgrößen und des Zeitraums in Gruppen geordnet und Vergleiche zwischen der QOL der Gruppen durchgeführt. Die präoperativen Befunde sowie die Befunde postoperativ zum Zeitpunkt der Entlassung wurden aus dem Krankenhausdokumentationssystem hinterlegen Daten extrahiert. Die Daten postoperativ zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle wurden anhand des postalisch zugesendeten Fragebogenkatalogs erhoben (s. Anhang und Tab. 1).

Im Fokus der Analyse der ABR und CNAP lag die Evaluation der Vor- und Nachteile der beiden Ableitmethoden. Nebenbefundlich wurden ebenfalls die präoperative Tumorgröße sowie die prä- und postoperative Hör-, Fazialis- und Gleichgewichtsfunktion erhoben. Die Daten wurden während des stationären Aufenthaltes durch klinische Untersuchungen bzw. während der Operation erhoben (s. Anhang und Tab. 1).

	Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL			Analyse der ABR und CNAP		
	Prä- operativ	Post- operativ (Ent- lassung)	Post- operativ (Langzeit- kontrolle)	Prä- operativ	Intra- operativ	Post- operativ (Ent- lassung)
Tumorgröße	Х			Х		
Funktion des N. cochlearis	х	X	X	х		х
Funktion des N. fazialis	х	Х	X	х		х
Funktion des N. vestibularis	х		X	х		х
Lebensqualität			Х			
Intraoperatives Neuromonitoring					х	

Tab. 1: Übersicht der Methode

### 2.3.2 Tumorgröße

Die präoperative Tumorgröße wurde in der kontrastmittelverstärkten T1-gewichteten axialen Sequenz der MRT beurteilt und anhand der Koos-Klassifikation klassifiziert (Abb. 9). Entsprechend der Koos-Klassifikation wird ein kleiner intrameataler Tumor als Grad I definiert. Grad II der Koos-Klassifikation wird in zwei Subgruppen gegliedert, wofür eine Messung der extrameatalen Tumorausdehnung im Kleinhirnbrückenwinkel notwendig ist. Die Messung der Tumorausdehnung erfolgte in der Längsachse des Meatus acusticus internus sowie in der hierzu senkrechten Achse. Eine Ausdehnung im Kleinhirnbrückenwinkel ≤ 10 mm entspricht Grad IIA und eine Ausdehnung im Kleinhirnbrückenwinkel > 10 mm entspricht Grad IIB. Ein Tumor mit Hirnstammkontakt ohne Hirnstammkompression wird als Grad III definiert, bei zusätzlicher Kompression des Hirnstamms und der umgebenden Hirnnerven liegt ein Tumor des Grad IV vor (Tab. 2). Im Rahmen der Subgruppenanalyse zur Ermittlung des Einflusses der präoperativen Tumorgröße auf die QOL wurde die Tumorgröße anschließend in zwei Gruppen geordnet: Gruppe 1: "Koos I - IIA klein", Gruppe 2: "IIB - IV groß" (1. Subgruppenanalyse)



**Abb. 9:** Rechtsseitiges VS in MRT T1-gewichteter axialer Sequenz nach Gadolinium-Gabe (Patient:in-Nr. 4); definitionsgemäß werden die Tumorabmessungen in der Längsachse des inneren Gehörgangs (12.9 mm) sowie in der hierzu senkrechten Achse (14.0 mm) angegeben (*Mit freundlicher Genehmigung des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikum Düsseldorf*)

Grad		Definition			
1		Kleiner intrameataler Tumor			
Ш		Kleiner Tumor mit Protrusion in den Kleinhirnbrückenwinkel ohne Hirnstammkontakt			
IIA		Ausdehnung im Kleinhirnbrückenwinkel ≤ 10 mm			
	IIB	Ausdehnung im Kleinhirnbrückenwinkel > 10 mm			
		Tumor mit Ausdehnung im Kleinhirnbrückenwinkel und Hirnstammkontakt ohne Hirnstammkompression			
IV		Großer Tumor mit Kompression des Hirnstamms und der umgebenden Hirnnerven			

Tab. 2: Klassifikation der Tumorgröße nach Koos [35]

#### 2.3.3 Funktion des N. cochlearis

Die Funktion des N. cochlearis wurde anhand verschiedener Aspekte bewertet. Die präund postoperativen Hörschwellenmittelwerte (*pure tone average*, PTA) wurden anhand der im Krankenhausdokumentationssystem hinterlegten Tonschwellenaudiogramme ermittelt. Anschließend wurde die Veränderung der PTA zwischen prä- und postoperativen Zeitpunkt errechnet. Weiterhin wurde die subjektive Wahrnehmung der Hörfunktion und das Vorliegen von Tinnitus und Hörstürzen bei allen Patient:innen der ersten Patientenpopulation mittels des postalisch zugesendeten Fragebogens erhoben und bei allen Patient:innen der zweiten Patientenpopulation während des stationären Aufenthaltes erfragt.

#### 2.3.3.1 Diagnostik der Hörfunktion

Mit Hilfe der Tonschwellenaudiometrie wurde die Hörfunktion im Frequenzbereich zwischen 125 und 8000 Hz untersucht (Abb. 10). Hierbei wurde den Patient:innen Sinustöne beginnend bei 0 dB in 5-Dezibel-Schritten bis maximal 120 dB über einen Kopfhörer präsentiert, bis diese eine Tonwahrnehmung angaben. Der entsprechende Schalldruckpegel markierte die Hörschwelle der untersuchten Frequenz. Bei kontralateraler Vertaubung wurde die Ermittlung der Hörschwellen sowohl für die Luftleitung als auch für die Knochenleitung durchgeführt.



Abb. 10: Tonschwellenaudiometrie (Patient:in-Nr. 1)

#### 2.3.3.2 Klassifikation der Hörfunktion

Die Klassifikation des Hörfunktion basiert bei Verwendung eines etablierten Klassifikationssystems wie dem Klassifikationssystem nach Gardner-Robertson und dem Klassifikationssystem der AAO-HNS auf der in der Tonschwellenaudiometrie ermittelten PTA und der im Freiburger Sprachtest ermittelten Sprachdiskrimination. Da nur bei 13 Patient:innen (16%) der ersten Patientenpopulation sowohl eine

Tonschwellenaudiometrie als auch ein Freiburger Sprachtest prä- und postoperativ vorlagen, wäre die Verwendung eines etablierten Klassifikationssystems nur unzureichend möglich. Daher erfolgte die Klassifikation der Hörfunktion in der vorliegenden Studie ausschließlich anhand der in der Tonschwellenaudiometrie ermittelten PTA. Folglich konnte eine Gruppierung anhand des WHO-Klassifikationssystems durchgeführt werden. Darüber hinaus wurde die Hörfunktion in Anlehnung an die AAO-HNS-Klassifikation unter ausschließlicher Verwendung der PTA klassifiziert. Durch die Verwendung von zwei verschiedenen Klassifikationssystemen sollte untersucht werden, ob bei verschiedenen Gruppengrenzen bezüglich der Hörfunktion verschiedene Ergebnisse der QOL zwischen den Gruppen beobachtet werden können.

2.3.3.2.1 Klassifikation in Anlehnung an das AAO-HNS-Klassifikationssystem

In Anlehnung an die AAO-HNS-Klassifikation wurden die Hörschwellen bei 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 3 kHz addiert und durch vier dividiert. Im Rahmen der Subgruppenanalyse zur Ermittlung des Einflusses der Hörfunktion auf die QOL erfolgte anschließend eine Einteilung der PTA in zwei Gruppen entsprechend der allgemein anerkannten Definition einer funktionellen und nicht-funktionellen Hörfunktion [5]: Gruppe 1: "PTA  $\leq$  50 dB funktionelle Hörfunktion", Gruppe 2: "PTA > 50 dB nicht-funktionelle Hörfunktion" (2. Subgruppenanalyse).

#### 2.3.3.2.2 WHO-Klassifikationssystem

Bei der Klassifikation der Hörfunktion anhand des WHO-Klassifikationssystems wurden die Hörschwellen bei 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 4 kHz addiert und anschließend durch vier dividiert. Die resultierenden PTA wurden nun den fünf WHO-Klassen zugeordnet [94] (Tab. 3). Daraufhin wurden die WHO-Klassen nach dem Vorbild der Arbeitsgruppe der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Düsseldorf in drei Gruppen zusammengefasst [69]: Gruppe 1: "PTA < 40 dB", Gruppe 2: "PTA 41 - 60 dB" und Gruppe 3: "PTA > 61 dB" (3. Subgruppenanalyse)

WHO-Klasse	Definition
WHO 0	≤ 25 dB
WHO 1	26-40 dB
WHO 2	41-60 dB
WHO 3	61-80 dB
WHO 4	≥ 81 dB

Tab. 3: WHO-Klassifikation der Hörfunktion [94]
### 2.3.3.3 Veränderung der Hörfunktion

Die Veränderung der Hörfunktion zwischen prä- und postoperativen Zeitpunkt wurde anhand der Differenz der PTA des prä- und postoperativen Zeitpunkts ermittelt. Für die Berechnung der Differenz wurden die PTA der AAO-HNS-Klassifikation (PTA der Frequenzen 0.5 kHz, 1 kHz, 2 kHz und 3 kHz) verwendet. Zur Erfassung des Einflusses der Veränderung der Hörfunktion auf die QOL durch die Subgruppenanalyse wurden folgende Gruppen gebildet: Gruppe 1: "PTA Verbesserung oder Konstanz", Gruppe 2: "PTA Verschlechterung  $\leq$  50 dB", Gruppe 3: "PTA Verschlechterung > 50 dB" (4. Subgruppenanalyse).

### 2.3.3.4 Subjektive Wahrnehmung der Hörfunktion

Darüber hinaus wurde die subjektive Wahrnehmung der Hörfunktion bei allen Patient:innen erfragt. Die sozial nützliche Hörfunktion wurde durch Fragen zur subjektiven Einschätzung der Hörfunktion (gut, mäßig, schlecht), der Fähigkeit zum Telefonieren auf der betroffenen Seite und der Fähigkeit zur Gesprächsführung in lauter Umgebung ergründet. Weiterhin wurde die Inanspruchnahme einer Hörhilfe (Hörgerät und Cochlea-Implantat) erfragt, da dies ebenfalls den Leidensdruck und den Wunsch nach Hörrehabilitation widerspiegeln kann (s. Anhang).

### 2.3.3.5 Tinnitus

Zudem wurde das Vorliegen, die Persistenz (intermittierend, konstant), die Tonlage (tief, hoch) und der Charakter (Rauschen, Fiepen, Zischen, pulssynchrones Geräusch, eigene Angabe) von Tinnitus bei allen Patient:innen ermittelt (s. Anhang). Im Rahmen der Subgruppenanalyse zur Ermittlung des Einflusses von Tinnitus auf die QOL wurden folgende Gruppen gebildet: Gruppe 1: "Tinnitus nicht vorhanden", Gruppe 2: "Tinnitus vorhanden" (5. Subgruppenanalyse)

#### 2.3.3.6 Hörsturz

Weiterhin wurden das Vorliegen und die Anzahl von Hörstürzen sowie das Wiedererlangen der Hörfunktion nach stattgehabten Hörstürzen bei allen Patient:innen erfragt (s. Anhang).

# 2.3.4 Funktion des N. fazialis

Die Funktion des N. fazialis wurde anhand der Bewegungsfähigkeit der Stirn, der Augenlider und des Mundes sowie der Symmetrie in Ruhe beurteilt und anschließend anhand des Klassifikationssystems nach House-Brackmann gradiert (Tab. 4).

Grad	Beschreibung	Charakteristik			
I	Normale Funktion	Normale Funktion in allen Bereichen			
=	Milde Dysfunktion	<ul> <li>Grob: <ul> <li>Geringe Schwäche, nur bei genauer Inspektion sichtbar; teilweise sehr geringe Synkinesien</li> </ul> </li> <li>In Ruhe: <ul> <li>Normaler Tonus und Symmetrie</li> </ul> </li> <li>In Bewegung: <ul> <li>Stirn: Moderate bis gute Funktion</li> <li>Augen: Vollständiger Schluss mit geringer Anstrengung</li> <li>Mund: Geringe Asymmetrie</li> </ul> </li> </ul>			
111	Moderate Dysfunktion	<ul> <li>Grob: <ul> <li>Offensichtlicher, aber nicht entstellender Unterschied zwischen beiden Seiten; feststellbare, aber nicht schwerwiegende Synkinesien, Kontrakturen und/oder hemifazialer Spasmus</li> </ul> </li> <li>In Ruhe: <ul> <li>Normaler Tonus und Symmetrie</li> </ul> </li> <li>In Bewegung: <ul> <li>Stirn: Geringe bis moderate Bewegung</li> <li>Auge: Vollständiger Schluss mit Anstrengung</li> <li>Mund: Leichte Schwäche mit maximaler Anstrengung</li> </ul> </li> </ul>			
IV	Moderat schwere Dysfunktion	Grob: - Offensichtliche Schwäche und/oder entstellende Asymmetrie In Ruhe: - Normaler Tonus und Symmetrie In Bewegung: - Stirn: Keine - Auge: Inkompletter Lidschluss - Mund: Asymmetrie mit maximaler Anstrengung			
V	Schwere Dysfunktion	Grob: - Kaum bemerkbare Bewegung In Ruhe: - Asymmetrie In Bewegung: - Stirn: Keine - Auge: Inkompletter Lidschluss - Mund: Geringe Bewegung			
VI	Vollständige Parese	Keine Bewegung			

 Tab. 4: Klassifikation der Fazialisfunktion nach House-Brackmann [26]

Entsprechend dem Klassifikationssystem nach House-Brackmann (HB) wird eine normale Gesichtsmuskelfunktion als Grad I bewertet, eine milde Dysfunktion mit

bestehender Symmetrie in Ruhe entspricht Grad II. Mit zunehmender Dysfunktion der Gesichtsmuskeln und abnehmender Symmetrie in Ruhe steigt der Grad der Fazialisparese bis hin zu Grad VI.

Die Fazialisfunktion der ersten Patientenpopulation zum Zeitpunkt vor der Operation und postoperativ zum Zeitpunkt der Entlassung wurde anhand der im elektronischen Krankenhausdokumentationssystem dokumentierten Befunde bestimmt. Die Fazialisfunktion zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle wurde durch den postalisch zugesendeten Fragebogen ermittelt. Dieser umfasste neun Fragen bezüglich der Bewegungsfähigkeit der Stirn, der Augenlider und des Mundes sowie der Symmetrie in Ruhe. Zudem waren gezeichnete Gesichter ohne und mit Fazialisparesen in aufsteigender Ausprägung abgebildet (Abb. 11) (s. Anhang). Die Patient:innen wurden gebeten, das Gesicht anzukreuzen, welches ihrem Gesicht bei maximal möglichen Runzeln der Stirn, Schluss der Augenlider und beim Lächeln am ähnlichsten sieht. Eine Zusammenschau der Befunde ermöglichte so die Beurteilung der Fazialisfunktion anhand des Klassifikationssystem nach House-Brackmann. Im Rahmen der Subgruppenanalyse zur Ermittlung des Einflusses der postoperativen Fazialisfunktion auf die QOL wurden anschließend folgende Gruppen gebildet: Gruppe 1: "HB I - II funktionelle Fazialisfunktion", Gruppe 2: "HB III - VI nicht-funktionelle Fazialisfunktion" (6. Subgruppenanalyse).



**Abb. 11: A:** Beispiel aus dem Fragebogen für männliche Patienten: Fazialisparese entsprechend HB I, **B:** Beispiel aus dem Fragebogen für weibliche Patientinnen: Fazialisparese entsprechend HB VI (s. Anhang)

Die Fazialisfunktion der zweiten Patientenpopulation wurde prä- und postoperativ während des stationären Aufenthalts mittels Anamnese und klinischen Untersuchungen erhoben (s. Anhang). Zudem wurde die Geschmacksempfindlichkeit der vorderen zwei Drittel der Zunge (speziell viszeroafferente Fasern der Chorda tympani), die Geräuschempfindlichkeit (speziell viszeroefferente Fasern des N. stapedius) und die Tränen- und Speichelsekretion (parasympathische Fasern) erfragt. Darüber hinaus wurde ermittelt, ob die Patient:innen unter einer vermehrten Tränensekretion beim Essen (Krokodilstränen) leiden. Abschließend wurden die Patient:innen befragt, ob bei ihnen eine Korrekturoperation im Gesicht (bspw. Lidstraffung) als Therapie einer Gesichtsmuskellähmung durchgeführt worden ist (s. Anhang).

# 2.3.5 Funktion des N. vestibularis

Für die Evaluation der Funktion des N. vestibularis wurde das Vorliegen, der Verlauf (intermittierend, konstant) und der Charakter (Dreh-, Schwank- und Liftschwindel) von Schwindel sowie das Vorliegen und der Verlauf (intermittierend, konstant) einer Gangunsicherheit ermittelt (s. Anhang). Zur Erfassung des Einflusses von Schwindel auf die QOL durch die Subgruppenanalyse wurden folgende Gruppen gebildet: Gruppe 1: "Schwindel nicht vorhanden", Gruppe 2: "Schwindel vorhanden" (7. Subgruppenanalyse).

### 2.3.6 Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle

Der Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle wurde bei allen Patient:innen der ersten Patientenpopulation errechnet. Zur Erfassung des Einflusses des Zeitraums zwischen Operation und Langzeitkontrolle auf die QOL durch die Subgruppenanalyse wurden folgende Gruppen gebildet: Gruppe 1: "≤ 24 Monate", Gruppe 2: "24 - 48 Monate", Gruppe 3: "> 48 Monate" (8. Subgruppenanalyse).

# 2.3.7 Lebensqualität

Die postoperative Lebensqualität wurde bei allen Patient:innen der ersten Patientenpopulation durch den PANQOL Fragebogen erhoben (s. Anhang). Der PANQOL Fragebogen enthält 26 *Multiple-Choice* Fragen (*Items*), welche sich sieben verschiedenen Domänen zuordnen lassen (Tab. 5) [69].

Domäne	Anzahl der Items	Nummer der Items
Hörfunktion	4	1-3, 20
Fazialisfunktion	3	10-12
Gleichgewicht	6	4-9
Allgemeine Gesundheit	2	25, 26
Energie	6	13, 17, 21-24
Angst	4	15, 16, 18, 19
Schmerz	1	14
Total	26	1-26

 Tab. 5: Domänen des PANQOL Fragebogens

Für die Beurteilung der QOL wurden die PANQOL Scores der Domänen (Domänenwerte) und der Gesamtscore des PANQOL Fragebogens ("Total") ermittelt. Die Domänenwerte wurden auf folgende Weise berechnet:

Die *Items* des Fragebogens wurden durch die Patient:innen anhand einer Skala von 1 ("trifft gar nicht zu") bis 5 ("trifft völlig zu") bewertet. Bei den *Items* 1-24 und *Item* 26 drückt eine Bewertung mit 1 ("trifft gar nicht zu") eine gute QOL und eine Bewertung mit 5 ("trifft völlig zu") eine schlechte QOL aus. Bei dem *Item* 25 drückt eine Bewertung mit 1 ("trifft gar nicht zu") eine Bewertung mit 5 ("trifft völlig zu") eine gute QOL aus, weshalb die Punktwerte dieses *Items* vor der Berechnung der Domänenwerte invertiert werden mussten  $(1 \rightarrow 5, 2 \rightarrow 4, \text{ etc.})$  [69].

Anschließend konnte die Berechnung der Domänenwerte anhand einer festgelegten Formel erfolgten. Die resultierenden Domänenwerte lagen auf einer Skala zwischen 0 und 100. Ein Punktwert von 0 entspricht der schlechtesten QOL und ein Punktwert von 100 entspricht der besten QOL [69].

Domänenwert = 100 – <u>(tatsächlicher Rohwert – minimal möglicher Rohwert)</u> x 100 möglicher Bereich des Rohwertes

Der "Tatsächliche Rohwert" entspricht dem Summenwert aller *Items* der jeweiligen Domäne entsprechend den Antworten der Patient:innen. Der "Minimal mögliche Rohwert" entspricht dem minimal möglichen Summenwert aller *Items* der jeweiligen Domäne. Dies ist beispielsweise 4 in der Domäne "Hörfunktion", wenn der/die Patient:in alle vier *Items* der Domäne "Hörfunktion" mit einem Punktwert von 1 bewertet hat. Der "Mögliche Bereich des Rohwertes" entspricht der Spannweite zwischen minimal und maximal möglichen Summenwert aller *Items* der jeweiligen Domäne. Dies ist beispielsweise 16 in der Domäne "Hörfunktion".

Im Folgenden wird eine beispielhafte Errechnung eines Domänenwertes dargestellt:

- Bewertung der *Items* der Domäne "Hörfunktion" durch den Patienten:
  - ⇒ Item 1: 2 Punkte, Item 2: 1 Punkt, Item 3: 2 Punkte, Item 20: 1 Punkt
- Berechnung des Domänenwertes anhand der Formel:

Für die Berechnung des Gesamtscore des PANQOL Fragebogens ("Total") wurden alle *Items* berücksichtigt und die Punktwerte aller *Items* für die Ermittlung des "Tatsächlichen Rohwertes" addiert.

Insgesamt wurde die QOL zunächst für die gesamte erste Patientenpopulation erhoben. Anschließend wurde die QOL im Rahmen der acht Subgruppennalysen für die jeweiligen Subgruppen erhoben und verglichen.

# 2.3.8 Intraoperatives Neuromonitoring

### 2.3.8.1 Übersicht des intraoperativen Neuromonitoring

Bei allen Patient:innen der zweiten Patientenpopulation wurde intraoperatives Neuromonitoring durchgeführt, je nach Bedarf und Möglichkeiten wurden verschiedene Methoden eingesetzt (Tab. 6). Eine Überwachung des N. cochlearis mittels ABR, eine Überwachung des N. fazialis mittels EMG, DNS und MEP sowie eine Aufzeichnung des EEG wurde bei allen Patient:innen durchgeführt. Die CNAP wurden bei möglicher Platzierung der Kugelelektrode auf den Nerven und bei bis zu diesem Zeitpunkt erhaltenen ABR abgeleitet. Eine Überwachung weiter Hirnnerven (V, IV-XII) mittels EMG und SEP sowie der motorischen und sensorischen spinalen Leitungsbahnen mittels EMG, SEP und MEP wurde bei einer großen Tumorgröße ebenfalls durchgeführt.

	Stimulation	Registrierung						
N. cochlearis	N. cochlearis							
ABR	Kopfhörer	Rechts: A2/Fz, A2/Cz´ Links: A1/Fz, A1/Cz´						
CNAP	Kopfhörer	Kugelelektrode/Fz, Kugelelektrode/Cz´						
N. fazialis	I	•						
EMG	1	M. orbicularis oculi, M. nasalis, M. orbicularis oris, M. mentalis						
DNS	DNS-Sonde	M. orbicularis oculi, M. orbicularis oris						
MEP	Rechts: C2/Fz, C4/Cz, Cz/Fz Links: C1/Fz, C3/Cz, Cz/Fz	M. orbicularis oculi, M. nasalis, M. orbicularis oris, M. mentalis						
Hirnnerven V, IX-XII								
EMG	1	M. masseter (V), Palatum molle (IX), M. vocalis (X), M. sternocleidomastoideus (XI), M. genioglossus (XII)						
Trigeminus-SEP	subdermal in Nähe des N. trigeminus	Rechts: C5'/Fz, C5'/Cz', Cz'/Fz, C5'/C6' Links: C6'/Fz, C6'/Cz', Cz'/Fz, C6'/C5'						
Motorische und	sensorische spinale Leitungsb	ahnen						
EMG	1	M. interosseus dorsalis I, M. abductor hallucis						
Medianus-SEP, Tibialis-SEP	subdermal in Nähe des N. medianus, N. tibialis	Rechts: C5′/Cz′, C5′/Fz, Cv1/Fz, C6′/Fz Links: C6′/Cz′, C6′/Fz, Cv1/Fz, C5′/Fz						
MEP	Rechts: C2/Fz, C4/Cz, Cz/Fz Links: C1/Fz, C3/Cz, Cz/Fz	M. interosseus dorsalis I, M. abductor hallucis						
EEG	/	C5´/Cz´, C5´/Fz, Cz´/Fz, C5´/C6´, C6´/Cz´, C6´/Fz						

 Tab. 6: Maximaler Aufbau des IOM bei Operationen von VS (klinik-internes Protokoll)

Aus Tab. 6 kann man entnehmen, welche Elektroden zur Stimulation und Registrierung und welche weiteren Stimulationsmaterialien (Kopfhörer, DNS-Sonde) eingesetzt wurden, um die jeweiligen Zielstrukturen zu überwachen. Anhand dieses Schemas erfolgte präoperativ die Applikation der benötigten Materialien (Abb. 12):

Die auf der Kopfhaut applizierten Korkenzieherelektroden wurden entsprechend des 10-20-Systems angebracht. Dabei werden die Elektroden für die Stimulation des motorischen Kortex (C1, C2, C3, C4, Cz) von den Elektroden zur Detektion der Potentiale des somatosensorischen Kortex (C5′, C6′, Cz′) unterschieden. Zudem wurde die Referenzelektrode Fz 6 cm vor die Elektrode Cz platziert sowie eine zervikale Elektrode Cv1 ans Inion gesetzt. Subdermale Nadelelektroden mit einer Länge von 12 mm wurden an den Tragus (A1, A2), in die Muskelbäuche und in die Nähe des N. medianus, N. tibialis und N. trigeminus gestochen. Darüber hinaus wurde eine weitere subdermale Nadelelektrode als Masseelektrode (Erde, *ground*) in die Nähe der Clavicula platziert. Für die Stimulation der AEP (ABR, CNAP) wurden weiche Kopfhörer vorsichtig in den Meatus acusticus externus platziert. Diese wurden über Luftleitungsschläuche mit dem AEP-Tongeber verbunden. Für die Ableitung der CNAP wurden Kugelelektroden mit einem Durchmesser von 1.6 mm der Firma Inomed, Emmendingen/Germany verwendet (Art.Nr: 530455).



Abb. 12: IOM des N. cochlearis, N. fazialis und N. trigeminus (Patient:in-Nr. 17)

N. cochlearis: lila Stern: Stimulation der ABR bzw. CNAP, grüner Stern: Ableitung der ABR N. fazialis: schwarzer Stern: M. orbicularis oculi (*ISIS*), blauer Stern: M. orbicularis oculi (*NIM-Response*), weißer Stern: M. nasalis (*ISIS*), grauer Stern: M. orbicularis oris (*ISIS*), roter Stern: M. orbicularis oris (*NIM-Response*), orangener Stern: M. mentalis (*ISIS*) N. trigeminus: gelber Stern: M. masseter (*ISIS*) Für die Stimulation, Verrechnung der Ableitungen und graphische Darstellung der Daten auf einem Monitor wurden zwei *ISIS-Monitoring-*Geräte der Firma Inomed, Emmendingen/Germany und die darauf installierten *Software-*Versionen *NeuroExplorer 5.0* und *NeuroExplorer 6.0* eingesetzt (Abb. 13). Die Elektroden wurden mit Adaptern entsprechend eines in der *Software* der *ISIS-Monitoring-*Geräte festgelegten Schemas konnektiert und diese wurden an die *Headboxen* des *Monitoring-*Geräts angeschlossen.

Darüber hinaus wurde ein *NIM-Response 3.0*-Gerät der Firma Medtronic, Dublin/Irland für die Überwachung des N. fazialis mittels DNS und eines weiteren EMGs eingesetzt. Zwei subkutane Nadeln wurden in die Muskelbäuche des M. orbicularis oris und M. orbicularis oculi platziert sowie zwei Nadeln als Masseelektrode und Referenzelektrode in die Nähe der Clavicula eingesetzt. Für die Stimulation des N. fazialis mittels DNS wurde eine monopolare Sonde verwendet, welche an das *NIM-Response 3.0*-Gerät angeschlossen wurde. Zusätzlich zu den grafischen Darstellungen ermöglicht dieses Gerät die akustische Darstellung von Potenzialen.



Abb. 13: Bildschirm des ISIS-Monitoring-Geräts

### 2.3.8.2 Intraoperatives Neuromonitoring des N. cochlearis

#### 2.3.8.2.1 Stimulationsparameter

Die Stimulationsparameter für ABR und CNAP waren identisch, weshalb sie hier zusammengefasst dargestellt werden.

Die Stimulation der AEP erfolgte über Klickreize, also kurze rechteckige elektrische Pulse (100 µs). Diese Klickreize können in unterschiedlicher Polung abgegeben werden. Entweder erfolgt die Stimulation durch Druck, sodass die Kopfhörermembran zuerst in die Richtung des Trommelfells ausgelenkt wird, oder durch Sog, sodass die Kopfhörermembran zuerst vom Trommelfell wegbewegt wird. Darüber hinaus kann die Pulsform alternierend eingestellt werden, wobei sich beide Bewegungsrichtungen abwechseln. Sog führt meist zu gut unterscheidbaren Wellen IV und V während Druck zu höheren Amplituden der Welle V führt. In der vorliegenden Studie wurde eine Stimulation durch Sog gewählt.

Die Reizfrequenz der Klickreize beträgt gewöhnlicherweise 11.7-21.7 Hz, wobei kein Vielfaches der Stromnetzfrequenz (50 Hz) verwendet werden sollte, um einstreuende Störschwingungen zu vermeiden. In der vorliegenden Studie wurde eine Reizfrequenz von 14.29 Hz gewählt.

Die Reizstärke der Klickreize wurde standardmäßig auf 85 dB eingestellt. Eine maximale Erhöhung ist mit dem verwendeten *ISIS-Monitoring*-Gerät bis zu einer Reizstärke von 95 dB möglich, diese wurde aufgrund einer potenziellen Hörschädigung bei langem Stimulationszeitraum jedoch nicht gewählt.

Weiterhin wurde eine Vertäubung des kontralateralen Ohrs mit einem weißen Rauschen einer Reizstärke von 50 dB eingestellt. Dies ist wichtig, um eine Reizweiterleitung über den Schädelknochen zum gesunden Ohr zu verhindern. Bei Hörverlust des zu testenden Ohres würde sonst eine Stimulation der gesunden Gegenseite erfolgen.

#### 2.3.8.2.2 Registrierungsparameter der ABR

Für die Registrierung der ABR wurden die Nadelelektroden am Tragus (A1, A2) gegen die Korkenzieherelektroden Cz´ und Fz verschaltet (Abb. 14). Es wurden beide Verschaltungsoptionen A1/Fz (bzw. A2/Fz) und A1/Cz´ (bzw. A2/Cz´) eingesetzt, um bei Ausfall einer Korkenzieherelektrode eine Alternative zur Verfügung stehen zu haben. Die Elektroden Cz´ und Fz stellten die "differenten" Elektroden und die Elektroden A1 und A2 die "indifferenten" Elektroden dar, da die ABR ihre höchste Amplitude am Vertex haben. Ein Widerstand zwischen den Elektroden  $\leq 5 \text{ k}\Omega$  sollte eingehalten werden.

Weiterhin wurden die Filtergrenzen eingestellt, um das Energiespektrum der AEP (Maximum: 800-1200 Hz) einzufassen. Dementsprechend wurde die untere Filtergrenze bei 11 Hz und die obere Filtergrenze bei 3100 Hz festgelegt. Da ABR nur eine niedrige Amplitude von wenigen Mikrovolt haben, wurde eine Verstärkung von 100 000 eingestellt.

Üblicherweise werden die ersten 10 ms nach dem Reiz gemessen. Meist werden EEG-Abschnitte auf 1000-2000 Stimulationen gemittelt und anhand dessen die ABR errechnet. In der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf hat sich empirisch eine Reizantwortanzahl von 750 etabliert. Daher wurde in dieser Studie ebenfalls standardmäßig eine Reizantwortanzahl von 750 bei Operationsbeginn gewählt, während des Operationsverlaufs wurde die Reizantwortanzahl je nach Bedarf flexibel angepasst.

Abschließend konnten basierend auf der zu berücksichtigenden Zeitspanne und der Einstellung der Verstärkung die Achsen des Aufzeichnungsfensters der ABR auf dem *ISIS-Monitoring*-Geräts eingestellt werden. Die x-Achse stellte die Amplitude mit 500 nV/Division dar und die y-Achse stellte die Zeit bis 20 ms dar, um bei potenziellen Latenzzeitverlängerungen alle Wellen darstellen zu können.



**Abb. 14:** Schwarzer Pfeil: Kopfhörer zur Stimulation der AEP, weißer Pfeil: Traguselektrode zur Ableitung der ABR (Patient:in-Nr. 17)

#### 2.3.8.2.3 Registrierungsparameter der CNAP

Für die Registrierung der CNAP wurde die Kugelelektrode, welche auf den N. cochlearis platziert wurde, gegen die Korkenzieherelektroden Cz´ und Fz verschaltet (Abb. 15). Auch hier wurden beide Verschaltungsoptionen eingesetzt, um bei Ausfall einer Korkenzieherelektrode eine Alternative zur Verfügung stehen zu haben. Ebenfalls sollte der Widerstand zwischen den Elektroden  $\leq 5 \text{ k}\Omega$  liegen, die Filtergrenzen 11 Hz und 3100 Hz betragen und die Verstärkung auf 100 000 eingestellt werden.

Ein entscheidender Unterschied zwischen der Registrierung der ABR und CNAP ist laut Literatur die notwendige Reizantwortanzahl. Da diese Methode am Universitätsklinikum Düsseldorf neu eingeführt wurde und noch keine Erfahrung bezüglich der optimalen Reizantwortanzahl vorlag, wurde zunächst eine Reizantwortanzahl von 750 analog zu der Reizantwortanzahl der ABR gewählt. Eine Minderung der Reizantwortanzahl wurde bei ausreichend vorliegender Sicherheit der Überwachung durchgeführt und im Rahmen dieser Studie untersucht.

Darüber hinaus wird die Amplitudenhöhe der CNAP in der Literatur als größer beschrieben, weshalb die Achseneinstellung des Aufzeichnungsfensters des *ISIS-Monitoring*-Geräts der CNAP im Vergleich zum Aufzeichnungsfenster der ABR verschieden eingestellt werden konnte. Demzufolge stellte die x-Achse die Amplitude mit 2  $\mu$ V/Division und die y-Achse die Zeit bis 20 ms dar.



Abb. 15: Kugelelektrode im Situs, weißer Pfeil: Kugelelektrode zur Ableitung der CNAP (Patient:in-Nr. 7)

#### 2.3.8.2.4 Analyse der ABR und CNAP

Die Auswertung der ABR und CNAP erfolgte postoperativ anhand der Aufzeichnungen in der Software der ISIS-Monitoring-Geräte. Intraoperativ wurde in der Software dokumentiert, welche Operationsschritte durchgeführt wurden und insbesondere bei Latenzzeitverlängerungen und Amplitudenminderungen wurde beschrieben, welche Manöver mit diesen Veränderungen im zeitlichen Zusammenhang standen und welche Maßnahmen ergriffen wurden. Bei den ABR wurden die Latenzzeiten der Welle I, III und V sowie die Amplitude der Welle V gemessen. Die Identifikation, Benennung und Entwicklung einer Methode zur Auswertung der CNAP erfolgte anhand der Aufzeichnungen und ist daher Gegenstand des Kapitels "Ergebnisse". Die gewünschten Punkte konnten mit einem Cursor ausgewählt werden, woraufhin die Software anschließend die Latenzzeit und Amplitude des ausgewählten Punktes angab. Die gemessenen Latenzzeiten und Amplituden der ABR und CNAP wurden im Hinblick auf verschiedene Aspekte analysiert. Insgesamt konnten so die intraoperativ aufgezeichneten Potenziale für die Analyse der kritischen Zeitpunkte der Operation, der Morphologie der CNAP und für einen Vergleich von ABR und CNAP erhoben werden.

2.3.8.2.4.1 Analyse der ABR: Kritische Zeitpunkte der Operation und Verlauf der Potenzialqualität

Im Rahmen der Analyse der ABR wurden kritische Zeitpunkte der Operation und der jeweils assoziierten Verläufe der Potenzialqualität erhoben. Der intraoperative Verlauf der Potenzialqualität lässt sich in verschiedene Verlaufsformen schematisch kategorisieren. Allgemein formuliert ist eine Verbesserung, Konstanz oder Verschlechterung möglich. Bereits Hummel et al. [95] und Grundy et al. [80] kategorisierten die Verlaufsformen der ABR in Gruppen mit einer schwerpunktmäßigen Beurteilung der Potenzialqualität am Ende der Operation. Im Rahmen der Analyse der ABR in dieser Arbeit wurde eine Kategorisierung der Verlaufsformen mit besonderem Schwerpunkt auf den intraoperativen Verlauf der Potenzialqualität durchgeführt. Der Begriff "Potenzialqualität" umfasste in dieser Arbeit die Amplitude sowie die Latenzzeit der Welle V der ABR.

#### Definitionen einer Potenzialveränderung

Zunächst wurden die Begriffe "Potenzialverschlechterung" und "Potenzialverbesserung" definiert (Tab. 7). Diese Definitionen wurden in Anlehnung an die allgemein anerkannten Richtlinien für eine intraoperative Rückmeldung einer Potenzialveränderung durch die Neurophysiolog:innen an die Chirurg:innen formuliert [77].

Bezeichnung	Definition einer Potenzialverschlechterung
Potenzialverschlechterung	Latenzzeitverlängerung > 0.5 ms oder Amplitudenminderung > 50% der Welle V
Potenzialverbesserung	Latenzzeitverkürzungen > 0.5 ms oder Amplitudenvergrößerung > 50% der Welle V

Tab. 7: Definition einer Potenzialveränderung

#### Definitionen bezüglich der Zeitspanne einer Potenzialveränderung

Da ein entscheidender Unterschied zwischen ABR und CNAP laut Literatur die eingeschränkte Einsatzfähigkeit der ABR bei schnellen Potenzialverlusten < 3 min ist, wurden die Potenzialveränderungen hinsichtlich der Zeitspanne analysiert. Daher wurde eine Differenzierung zwischen schnellen und langsamen Potenzialveränderungen durchgeführt (Tab. 8). Die konstatierten Definitionen bezüglich der Zeitspanne einer Potenzialveränderung beziehen sich zwecks besserer Übersichtlichkeit nur auf eine Potenzialveränderung in Richtung einer Verschlechterung.

Bezeichnung	Definition der Zeitspanne einer Potenzialverschlechterung
Schnelle	Potenzialverschlechterung < 3 min ab Beginn des
Potenzialverschlechterung	Operationsschrittes bzw. Änderung des Resektionsverfahrens
Langsame	Potenzialverschlechterung > 3 min ab Beginn des
Potenzialverschlechterung	Operationsschrittes bzw. Änderung des Resektionsverfahrens

 Tab. 8: Definition der Zeitspanne einer Potenzialverschlechterung

#### Definition bezüglich des Verlaufscharakter einer Potenzialveränderung

Darüber hinaus wurde der Charakter der Verlaufsform bei Potenzialveränderungen analysiert, da die hohe Störanfälligkeit der ABR zu Instabilitäten bezüglich der Latenzzeiten und Amplituden führt und somit echte schwankend verlaufende Potenzialveränderungen maskieren werden können. Eine Differenzierung zwischen kontinuierlichen und schwankenden Potenzialveränderungen wurde durchgeführt (Tab. 9). Die konstatierten Definitionen bezüglich Charakters des einer Potenzialveränderungen beziehen sich zwecks besserer Übersichtlichkeit nur auf eine Potenzialveränderung in Richtung einer Verschlechterung.

Bezeichnung	Definition des Verlaufscharakters einer Potenzialverschlechterung
Kontinuierliche	Potenzialverschlechterung ohne intermittierende
Potenzialverschlechterung	Potenzialverbesserungen
Schwankende	Potenzialverschlechterung mit intermittierenden
Potenzialverschlechterung	Potenzialverbesserungen

 Tab. 9: Definition des Verlaufscharakters einer Potenzialverschlechterung

#### Schematische Darstellung der Verlaufsformen der Potenzialqualität

Insgesamt können so sechs verschiedene, sinnvolle Potenzialverläufe schematisch dargestellt werden (Abb. 16). Die "Verlaufsform 1" stellt eine schnelle, kontinuierliche Potenzialverschlechterung dar. Die "Verlaufsform 2" stellt eine langsame, kontinuierliche Potenzialverschlechterung dar. Die "Verlaufsform 3" stellt eine langsame, schwankende Potenzialverschlechterung dar. Die Definition einer schnellen, schwankenden Potenzialverschlechterung ist nicht sinnvoll, da in einem Zeitraum von < 3 min keine ausreichende Anzahl an Reizantworten erfasst werden kann, um eine schnelle Potenzialverschlechterung eines schwankenden Charakters identifizieren zu können. Die "Verlaufsform 4" fasst alle potenziellen Verlaufsformen einer Potenzialverbesserung zwecks besserer Übersichtlichkeit zusammen. Die "Verlaufsform 5" stellt konstant vorhandene Potenziale dar.

Die intraoperativen Verläufe der Potenzialqualität wurden von allen 17 Patient:innen der zweiten Patientenpopulation anhand der konstatierten Definitionen und unter Berücksichtigung der dokumentierten Operationsschritte analysiert. Dies zielte auf die Identifikation von Operationsschritten, welche im Zusammenhang mit einer Potenzialveränderung stehen. Darüber hinaus wurde analysiert, welche Verlaufsformen mit den jeweiligen kritischen Operationsschritten assoziiert sind.

In der vorliegenden Arbeit werden exemplarisch intraoperative Messungen der ABR während der häufigsten kritischen Operationsschritte in Form von drei Fallbeispielen dargestellt, um einen visuellen Eindruck vom Einfluss der Operationsschritte auf die Potenzialqualität zu vermitteln.





#### 2.3.8.2.4.2 Analyse der CNAP: Morphologie

Aufgrund der niedrigen Fallzahl (2 Patient:innen mit intraoperativ gemessenen CNAP) ist eine statistische Auswertung der Ergebnisse nicht sinnvoll möglich. Es werden alle intraoperativen Messungen der CNAP beider Patient:innen vollständig dargestellt, um keine verfälschende Selektion von Messungen durchzuführen. Zunächst wurde die Morphologie der CNAP studiert. In diesem Zusammenhang wurden Änderungen der Morphologie bei Lageänderungen der Kugelelektrode analysiert. Dies ermöglichte die Identifikation der *peaks* sowie Erkenntnisse bezüglich der Genese der *peaks*. Da die Ableitung der CNAP im Rahmen dieser Arbeit eingeführt wurde, wurde die Methode zur Auswertung der CNAP anhand der eigenen Messungen und von Literaturrecherche entwickelt. Folglich steht die Etablierung der Methode zur Auswertung der CNAP im Fokus des Kapitels "Ergebnisse".

#### 2.3.8.2.4.3 Vergleich von ABR und CNAP

Ein entscheidender Unterschied zwischen den ABR und CNAP ist die Anzahl der notwendigen Reizantworten für die sichere Generierung eines messbaren Signals und somit die Latenzzeit zur Detektion einer Potenzialänderung. Die Anzahl der notwendigen Reizantworten wird direkt durch die Amplitude und Störanfälligkeit der ABR und CNAP beeinflusst, weshalb im Rahmen dieser Arbeit die Amplitude, die Störanfälligkeit und die resultierende Mittelungszahl der ABR und CNAP bestimmt und verglichen wurde.

Zur Beurteilung der Amplitude der CNAP und ABR wurden der Durchschnitt der Amplituden der ersten drei Messungen bei beiden Patient:innen errechnet. Diese Methode wurde gewählt, um die Amplitude zu einem frühen Zeitpunkt der Operation möglichst vor einer Potenzialverschlechterung beurteilen zu können. Zudem ist die Verwendung der ersten Messungen als Referenzmessungen (Baseline) allgemein anerkannter Standard bei der Durchführung des intraoperativen Neuromonitorings. Zur Beurteilung der Störanfälligkeit der ABR und CNAP wurden die Latenzzeit- und Amplitudenschwankungen während einer Pause der Tumorresektion interpretiert. ausgeschlossen, Dadurch wurde dass die vorliegenden Latenzzeitund Amplitudenschwankungen eine Folge einer realen Potenzialveränderungen aufgrund einer Schädigung des N. cochlearis sind. Anschließend wurde die Anzahl der notwendigen Mittellungen für die Generierung der CNAP und ABR beschrieben. Zunächst wurde eine Reizantwortanzahl von 750 analog zu der Reizantwortanzahl der ABR gewählt, eine Minderung der Reizantwortanzahl wurde bei ausreichender Sicherheit bezüglich der Überwachung der Nervenfunktion durchgeführt. Weiterhin wurde die Zeitspanne ermittelt, welche für die Generierung einer Messung mit einer Reizantwortanzahl von 750 und bei minimal möglicher Mittellungszahl benötigt wurde. Dafür wurde die minimale, die maximale und durchschnittliche Zeitspanne zur Generierung einer Messung bei einer Reizantwortanzahl von 750 und bei minimal möglicher Reizantwortanzahl errechnet. Dies wurde durchgeführt, da intermittierend Reizantworten aufgrund starker Störartefakte von der Software verworfen werden mussten und somit die Zeitspanne zur Generierung einer Messung verlängert ausfiel. Folglich kann die tatsächliche Zeitspanne deutlich von der in der Literatur angegebenen Zeitspanne abweichen. Weiterhin wird die Positionierung der ABR und CNAP kurz beschrieben, da sie die Stabilität der Referenzmessung (Baseline) sowie den möglichen Zeitraum zur Überwachung des N. cochlearis beeinflusste. Abschließend wurde der Potenzialverlust eines/r Patient:in dargestellt, welcher sowohl mittels ABR als auch mitttels CNAP aufgezeichnet werden konnte. Dadurch war ein direkter Vergleich zwischen der Detektionsfähigkeit eines Potenzialverlustes durch ABR und CNAP möglich.

43

# 2.4 Statistische Auswertung

# 2.4.1 Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL

Die interne Konsistenz des PANQOL Fragebogens wurde mittels Cronbach schen Alpha und die Reliabilität mittels Split-Half-Reliabilität nach Guttman ermittelt. Die Interpretation des Cronbach'schen Alphas erfolgte anhand der allgemein anerkannte Definition: exzellent (≥0.9), gut (0.8-0.9), akzeptabel (0.7-0.8), fragwürdig (0.6-0.7), schlecht (0.5-0.6) und inakzeptabel (<0.5) [96]. Die statistische Analyse des PANQOL Fragebogens wurde mittels nicht-parametrischer Tests durchgeführt, da eine Normalverteilung der Daten durch den Shapiro-Wilk-Test ausgeschlossen wurde. Bei Vorliegen von zwei zu vergleichenden Subgruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet, bei Vorliegen von drei zu vergleichenden Subgruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test angewendet. Im Anschluss wurde eine Bonferroni Korrektur durchgeführt, um eine Alphafehler-Kumulierung bei multiplen Vergleichen zu neutralisieren. Die statistische Signifikanzschwelle, die für jede der acht Hypothese getrennt benutzt wurde, wurde dementsprechend korrigiert: p(a) = 0.05/8 = 0.00625. Alle statistischen Analysen wurden via SPSS (Version: IBM SPSS Statistics 27, U.S.A.) errechnet. Alle graphischen Darstellungen wurden via Microsoft Excel (Version: Microsoft Excel 2019, Microsoft Corporation, U.S.A.) und Microsoft Power Point (Version: Microsoft Power Point 2019, Microsoft Corporation, U.S.A.) erstellt.

# 2.4.2 Analyse der ABR und CNAP

Die Daten dieser Analyse wurden nicht statistisch ausgewertet, da die zweite Patientenpopulation nur aus 17 Patient:innen bestand und die Ableitung der CNAP nur bei zwei Patient:innen durchgeführt wurde. Daher werden die Beobachtungen dieser Analyse in Form von Fallbeschreibungen qualitativ dargestellt. Auf der Grundlage dieser Beobachtungen konnten Erkenntnisse bezüglich der Vor- und Nachteile der ABR und CNAP gewonnen werden, sodass eine Diskussion im Anschluss möglich war.

# 3 Ergebnisse

# 3.1 Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL

# 3.1.1 Patientenpopulation

Die Patientenpopulation bestand aus n= 43 (52%) männlichen und n= 40 (48%) weiblichen Personen. Das Alter der Patient:innen lag zum Zeitpunkt der Beantwortung des Fragebogenkatalogs zwischen 26 und 80 Jahren, das durchschnittliche Alter betrug 59 Jahre. Die Zeitspanne zwischen Operation und Bearbeitung des Fragebogens betrug zwischen 7 und 103 Monaten mit einer durchschnittlichen Zeitspanne von 38.5 Monaten.

# 3.1.2 Lebensqualität der gesamten Studienpopulation

Der Mittelwert des gesamten PANQOL Fragebogens aller Patient:innen der ersten Patientenpopulation betrug 65.51. Der höchste Mittelwert der PANQOL Scores lag in der Domäne "Fazialisfunktion" mit einem Punktwert von 77.51 vor. In weiterer Abstufung vom höchsten zum niedrigsten Mittelwert folgten die Domänen "Angst" (70.26), "Gleichgewicht" (66.06), "Schmerz" (64.76), "Energie" (63.10) und "Hörfunktion" (61.14). Der niedrigste Mittelwert des PANQOL Scores lag in der Domäne "Allgemeine Gesundheit" mit einem Punktwert von 55.72 (Abb. 17).



Abb. 17: PANQOL Scores der Domänen der gesamten Patientenpopulation

# 3.1.3 Tumorgröße

Die Analyse der präoperativen Tumorgröße nach der Koos Klassifikation ergab folgende Verteilung (Abb. 18):

Bei zwei Patient:innen (2%) lag ein Tumor der Klasse I vor, welche somit am wenigsten vertreten war. Bei zehn Patient:innen (12%) lag ein Tumor der Klasse IIA vor und bei sechs Patient:innen (7%) ein Tumor der Klasse IIB. Zusammengefasst lag dementsprechend bei 16 Patient:innen (19%) ein Tumor der Klasse II vor. Weiterhin bestand bei 27 Patient:innen (33%) ein Tumor der Klasse III. Die Klasse IV stellte mit einem Anteil von 38 Patient:innen (46%) die größte Gruppe dar. Dementsprechend lag eine kleine präoperative Tumorgröße (Koos I - IIA) bei zwölf Patient:innen (14%) und eine große präoperative Tumorgröße (Koos IIB - IV) bei 71 Patient:innen (86%) vor. Insgesamt lässt sich bei zunehmender Tumorausdehnung eine Zunahme der Gruppenstärke feststellen.



Abb. 18: Verteilung der Tumorgröße nach der Koos Klassifikation

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den PANQOL Scores von Patient:innen mit kleiner präoperativer Tumorgröße (Koos I - IIA) und großer präoperativer Tumorgrößer (Koos IIB - IV) festgestellt werden (Abb. 19, Tab. 10).



Abb. 19: PANQOL Scores der Subgruppen "Koos I - IIA klein" und "Koos IIB - IV groß"

	Koos I - IIA (n= 12)		Koos II (n= <sup>-</sup>	Mann- Whitney- U-Test	
	Mittelwert	StdA.	Mittelwert	StdA.	ρ (α)
Hörfunktion	63.54	25.54	60.74	22.37	0.663
Fazialisfunktion	75.00	25.87	77.93	22.37	0.858
Gleichgewicht	56.60	29.00	67.66	25.69	0.161
Allgemeine Gesundheit	60.42	24.91	54.93	21.69	0.542
Energie	65.63	27.93	62.68	25.77	0.820
Angst	68.75	31.08	70.51	25.12	0.964
Schmerz	64.58	36.08	64.79	31.79	0.943
Total	64.93	20.59	65.61	18.33	0.766

Tab. 10: PANQOL Scores der Subgruppen "Koos I - IIA klein" und "Koos IIB - IV groß"

# 3.1.4 Funktion des N. cochlearis

Die Analyse der prä- und postoperativen Hörfunktion erfolgte durch Ermittlung der PTA, Klassifikation der Hörfunktion in Anlehnung an die AAO-HNS-Klassifikation sowie der WHO-Klassifikation und der Erhebung der subjektiven Bewertung der Hörfunktion durch die Patient:innen. Aufgrund fehlender Tonschwellenaudiogrammen ist bei 21 Patient:innen (25%) der präoperative PTA und bei 30 Patient:innen (36%) der postoperative PTA unbekannt, weshalb diese Patient:innen in der Analyse der PTA und den zwei Subgruppenanalysen bezüglich der Hörfunktion nicht eingefasst werden konnten. Die Veränderung der PTA konnte bei 33 Patient:innen (40%) nicht ermittelt werden, weshalb diese Patient:innen in der Analyse der PTA und der entsprechenden Subgruppenanalyse nicht eingeschlossen werden konnten.

#### 3.1.4.1 Hörschwellenmittelwert

Präoperativ lag der PTA bei 50% der Patient:innen zwischen 25.00 dB und 72.50 dB. Der niedrigste PTA lag bei 5.00 dB und der höchste PTA bei 120.00 dB. Der Median betrug 47.50 dB und der Mittelwert 52.06 dB. Postoperativ lag der PTA bei 50% der Patient:innen zwischen 63.75 dB und 120.00 dB. Der niedrigste PTA lag bei 7.50 dB und der höchste PTA bei 120.00 dB. Der Median betrug 120.00 dB und der Mittelwert 96.82 dB (Abb. 20).



Abb. 20: Verteilung der PTA, A: Präoperativ, B: Postoperativ

### 3.1.4.2 AAO-HNS-Klassifikation

Die Analyse der Hörfunktion angelehnt an die AAO-HNS-Klassifikation in die Gruppen "PTA  $\leq$  50 dB funktionelle Hörfunktion" und "PTA > 50 dB nicht-funktionelle Hörfunktion" ergab folgende Verteilung (Abb. 21):

Präoperativ lag der PTA bei 33 Patient:innen (40%)  $\leq$  50 dB und bei 29 Patient:innen (35%) > 50 dB. Postoperativ lag der PTA bei neun Patient:innen (11%)  $\leq$  50 dB und bei 44 Patient:innen (53%) > 50 dB.



**Abb. 21:** Klassifikation der Hörfunktion in Anlehnung an die AAO-HNS-Klassifikation: **A:** Präoperativ, **B:** Postoperativ

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den PANQOL Scores von Patient:innen mit postoperativ funktioneller Hörfunktion (PTA  $\leq$  50 dB) und nicht-funktioneller Hörfunktion (PTA > 50 dB) gezeigt werden (Abb. 22, Tab. 11).



**Abb. 22:** PANQOL Scores der Subgruppen "PTA ≤ 50 dB funktionelle Hörfunktion" und "PTA > 50 dB nicht-funktionelle Hörfunktion"

	PTA ≤ 50 dB (n= 9)		PTA > 50 dB (n= 44)		Mann- Whitney- U-Test
	Mittelwert	StdA.	Mittelwert	StdA.	p (α)
Hörfunktion	68.06	20.11	58.66	24.49	0.381
Fazialisfunktion	87.04	17.73	78.22	22.39	0.236
Gleichgewicht	54.63	36.41	65.25	27.12	0.462
Allgemeine Gesundheit	54.17	19.76	55.66	24.49	0.807
Energie	56.02	28.88	64.29	25.26	0.506
Angst	61.11	22.48	68.89	27.67	0.331
Schmerz	63.89	35.6	60.79	31.62	0.753
Total	63.56	20.08	64.50	18.22	0.954

**Tab. 11:** PANQOL Scores der Subgruppen "PTA ≤ 50 dB funktionelle Hörfunktion" und "PTA > 50 dB nicht-funktionelle Hörfunktion"

### 3.1.4.3 WHO-Klassifikation

Die Analyse der Hörfunktion anhand der WHO-Klassifikation ergab folgende Verteilung (Abb. 23):

Präoperativ konnten 17 Patient:innen (21%) der Klasse 0, zehn Patient:innen (12%) der Klasse 1, 14 Patient:innen (17%) der Klasse 2, elf Patient:innen (13%) der Klasse 3 und zehn Patient:innen (12%) der Klasse 4 zugeordnet werden. Für den nachfolgenden Subgruppenvergleich der PANQOL Scores wurden die Klasse 0 und Klasse 1 zur Gruppe 1 (PTA < 40 dB) zusammengefasst, welche präoperativ dementsprechend 27 Patient:innen (23%) einschloss. Klasse 2 bildete Gruppe 2 (PTA 41 - 60 dB) mit einem Anteil von 14 Patient:innen (17%). Weiterhin wurden die Klasse 3 und Klasse 4 zu Gruppe 3 (PTA > 61 dB) zusammengeführt, welche 21 Patient:innen (25%) umfasste.

Postoperativ konnten zwei Patient:innen (3%) der Klasse 0, drei Patient:innen (4%) der Klasse 1, sechs Patient:innen (7%) der Klasse 2, sechs Patient:innen (7%) der Klasse 3 und 36 Patient:innen (43%) der Klasse 4 zugeordnet werden. Entsprechend der zusammenfassenden Gruppen wurden fünf Patient:innen (7%) der Gruppe 1 (PTA < 40 dB), sechs Patient:innen (7%) der Gruppe 2 (PTA 41 - 60 dB) und 42 Patient:innen (50%) der Gruppe 3 (PTA > 61 dB) zugeordnet.



**Abb. 23:** Klassifikation der Hörfunktion anhand der WHO-Klassifikation: **A:** Präoperativ, **B:** Postoperativ

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den PANQOL Scores der Patient:innen der Subgruppe "PTA < 40 dB", "PTA 41 - 60 dB" und "PTA > 61 dB" gezeigt werden (Abb. 24, Tab. 12).



Abb. 24: PANQOL der Subgruppen "PTA < 40 dB", "PTA 41 - 60 dB" und "PTA > 61 dB"

	PTA < 40 dB (n= 5)		PTA 41- 60 dB (n= 6)		PTA > 61 dB (n= 42)		Kruskal -Wallis- Test
	Mittel- wert	StdA.	Mittel- wert	StdA.	Mittel- wert	StdA.	ρ (α)
Hörfunktion	68.75	15.93	59.38	36.17	59.38	23.03	0.822
Fazialisfunktion	88.33	18.26	76.39	33.51	79.17	20.52	0.521
Gleichgewicht	47.50	44.06	65.28	29.66	65.08	26.83	0.743
Allg. Gesundheit	55.00	18.96	60.42	18.40	54.46	21.35	0.832
Energie	51.67	26.12	72.22	23.52	62.90	26.12	0.477
Angst	52.50	19.06	69.79	27.79	69.05	27.43	0.303
Schmerz	50.00	39.53	75.00	38.73	60.71	30.32	0.317
Total	59.11	19.26	68.35	25.47	64.39	17.49	0.807

Tab. 12: PANQOL der Subgruppen "PTA < 40 dB", "PTA 41 - 60 dB" und "PTA > 61 dB"

#### 3.1.4.4 Veränderung der Hörfunktion

Die PTA hat sich zwischen prä- und postoperativen Zeitpunkt bei acht Patient:innen (10%) verbessert oder war konstant, verschlechterte sich bei 21 Patient:innen (25%) um ≤ 50 dB und verschlechterte sich bei 21 Patient:innen (25%) um > 50 dB. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den PANQOL Scores von Patient:innen der Gruppen "PTA Verbesserung oder Konstanz", "PTA Verschlechterung um ≤ 50 dB" und "PTA Verschlechterung > 50 dB" festgestellt werden (Abb. 25, Tab. 13).



**Abb. 25:** PANQOL Scores der Subgruppen "PTA Verbesserung oder Konstanz", "PTA Verschlechterung um  $\leq$  50 dB" und "PTA Verschlechterung > 50 dB"

	PT Verbes oder Ko	⁻A serung onstanz	PTA Verschlechterung ≤ 50 dB		PTA Verschlechterung > 50 dB		Kruskal -Wallis- Test
	(n= 8)		(n= 21)		(n= 21)		
	Mittel- wert	StdA.	Mittel- wert	StdA.	Mittel- wert	StdA.	ρ (α)
Hörfunktion	61.71	27.23	61.21	23.91	62.2	21.24	0.929
Fazialisfunktion	73.96	14.39	86.11	20.81	81.34	18.8	0.084
Gleichgewicht	57.39	29.78	61.51	29.25	73.02	24.78	0.368
Allg. Gesundheit	60.94	16.95	57.14	16.57	51.79	24.14	0.353
Energie	59.89	25.96	66.87	24.88	65.48	24.19	0.754
Angst	60.16	20.03	70.38	23.41	75.00	24.29	0.280
Schmerz	62.5	26.73	71.43	29.88	53.57	33.81	0.147
Total	62.35	12.74	67.89	18.14	66.06	16.7	0.732

**Tab. 13:** PANQOL Scores der Subgruppen "PTA Verbesserung oder Konstanz", "PTA Verschlechterung um ≤ 50 dB" und "PTA Verschlechterung > 50 dB"

### 3.1.4.5 Subjektive Wahrnehmung der Hörfunktion

Die postoperative Hörfunktion wurde von zwei Patient:innen (2%) als "gut", von 48 Patient:innen (58%) als "mäßig" und von 33 Patient:innen (40%) als "schlecht" bewertet. Im Rahmen des Vergleichs zwischen prä- und postoperativen Hörfunktion gaben 14 Patient:innen (17%) an, dass Telefonieren auf der betroffenen Seite wie präoperativ möglich sei. Zudem gaben 16 Patient:innen (19%) an, dass die Kommunikationsfähigkeit in lauter Umgebung wie präoperativ möglich sei. Dementsprechend sei das Telefonieren auf der betroffenen Seite bei 69 Patient:innen (83%) nach der Operation schlechter möglich und die Kommunikationsfähigkeit in lauter Umgebung bei 67 Patient:innen (81%) vermindert. Ein Hörgerät auf der betroffenen Seite unterstützte bei 34 Patient:innen (41%) die Hörfunktion. Ein Cochlea-Implantat wurde bei drei Patient:innen (4%) eingesetzt.

### 3.1.4.6 Tinnitus

Insgesamt waren 63 Patient:innen (76%) von Tinnitus betroffen, dementsprechend lag bei 20 Patient:innen (24%) kein Tinnitus vor. 34 Patient:innen (41%) gaben konstanten Tinnitus an, 29 Patient:innen (24%) gaben intermittierenden Tinnitus an.

37 Patient:innen (45%) gaben an, einen Tinnitus einer hohen Tonlage zu empfinden. 14 Patient:innen (17%) gaben an, einen Tinnitus einer tiefen Tonlage zu empfinden. Sieben Patient:innen (8%) gaben an, einen Tinnitus mit hoher und tiefer Frequenzqualität zu empfinden. Fünf Patient:innen (6%) konnten keine Angabe über die Tonlage geben. Am häufigsten wurde der Tinnitus als "Rauschen" charakterisiert (41 Patient:innen (49%)). Daraufhin folgte die Beschreibung des Tinnitus als "Fiepen" (29 Patient:innen (35%)), "Zischen" (zehn Patient:innen (12%)), "pulssynchrones Geräusch" (fünf Patient:innen (6%)), "hämmerndes Geräusch" (zwei Patient:innen (2%)), "Zierpen" (zwei Patient:innen (2%)), "Dröhnen" (ein/e Patient:in (1%)) und "Melodie" (ein/e Patient:in (1%)).

Es konnten deskriptive Unterschiede zwischen den PANQOL Scores von Patient:innen mit vorhandenen und nicht vorhandenen postoperativen Tinnitus festgestellt werden. Deskriptiv niedrigere PANQOL Scores lagen in den Domänen "Hörfunktion", "Gleichgewicht", "Allgemeine Gesundheit", "Energie", "Angst" und "Schmerz" sowie im Gesamtscore des PANQOL ("Total") bei Patient:innen mit Tinnitus vor. Jedoch konnte keine statistische Signifikanz für diese Unterschiede gezeigt werden (Abb. 26, Tab. 14). Ohne Bonferroni-Korrektur würde ein signifikanter Unterschied in der Domäne "Angst" und dem Gesamtscore des PANQOL ("Total") vorliegen, aufgrund der Notwendigkeit der Bonferroni-Korrektur kann man diese Unterschiede jedoch nur als deskriptive Unterschiede bewerten.





	Tinnitus nicht vorhanden (n= 20) Mittelwert StdA.		Tinnitus vo (n= 0	Mann- Whitney- U-Test	
			Mittelwert	StdA.	p (α)
Hörfunktion	69.38	23.38	58.53	21.89	0.056
Fazialisfunktion	75.42	24.85	78.17	22.22	0.721
Gleichgewicht	75.00	20.86	63.23	27.34	0.079
Allgemeine Gesundheit	61.25	20.24	53.97	22.54	0.206
Energie	70.42	25.82	60.78	25.74	0.118
Angst	81.25	22.31	66.77	26.08	0.015
Schmerz	76.25	27.48	61.11	32.93	0.067
Total	72.71	18.34	63.22	18.15	0.026

Tab. 14: PANQOL Scores der Subgruppen "Tinnitus nicht vorhanden" und "Tinnitus vorhanden"

#### 3.1.4.7 Hörsturz

Insgesamt lag bei 37 Patient:innen (45%) präoperativ mindestens ein Hörsturz vor, bei 46 Patient:innen (55%) lag präoperativ kein Hörsturz vor. Ein Hörsturz lag bei 14 Patient:innen (17%) vor, zwei Hörstürze lagen bei zehn Patient:innen (12%) vor, drei Hörstürze lagen bei einem/r Patient:in (1%) vor, vier Hörstürze lagen bei zwei Patient:innen (2%) vor, fünft oder mehr Hörstürze lagen bei fünf Patient:innen (6%) vor und bei fünf Patient:innen (6%) war die Anzahl der Hörstürze unbekannt.

Ein Wiedererlangen der Hörfunktion nach stattgehabten Hörsturz wurde von 19 Patient:innen (51% der Patient:innen mit Hörsturz) berichtet, kein Wiedererlangen der Hörfunktion wurde von 16 Patient:innen (43% der Patient:innen mit Hörsturz) berichtet und zwei Patient:innen (5% der Patient:innen mit Hörsturz) konnten keine Angabe dazu machen.

# 3.1.5 Funktion des N. fazialis

Die Analyse der Funktion des N. fazialis präoperativ sowie postoperativ zum Zeitpunkt der Entlassung und zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) ergab folgende Ergebnisse (Abb. 27):

Präoperativ lag bei vier Patient:innen (5%) eine milde Fazialisparese entsprechend HB II vor. Postoperativ zum Zeitpunkt der Entlassung war die Fazialisfunktion bei 48 Patient:innen (58%) entsprechend HB I - II funktionell erhalten und bei 35 Patient:innen (42%) entsprechend HB III - VI funktionell nicht erhalten. Postoperativ zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) war die Fazialisfunktion bei 64 Patient:innen (77%) funktionell erhalten und bei 19 Patient:innen (23%) funktionell nicht erhalten.



**Abb. 27:** Fazialisfunktion nach House-Brackmann: A: Präoperativ, B: Postoperativ zum Zeitpunkt der Entlassung, C: Postoperativ zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate)

Weiterhin wurde die postoperative Fazialisfunktion zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) im Zusammenhang mit der präoperativen Tumorgröße bewertet (Abb. 28). Eine postoperativ erhaltene Fazialisfunktion zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) lag bei einem/r von zwei der Patient:innen (50%) mit einer präoperativen Tumorgröße Koos 1 vor. Eine postoperativ erhaltene Fazialisfunktion lag bei 13 von 16 der Patient:innen (81%) mit einer präoperativen Tumorgröße Koos 2 vor. Weiterhin lag eine postoperativ erhaltene Fazialisfunktion bei 23 von 29 (79%) der Patient:innen mit einer präoperativen Tumorgröße Koos 3 vor. Eine postoperativ erhaltene Fazialisfunktion lag bei 27 von 36 der Patient:innen (75%) mit einer präoperativen Tumorgröße Koos 4 vor. Weiterhin lässt sich beobachten, dass eine höhergradige postoperative Fazialisparese entsprechend HB V und HB VI ausschließlich bei Patient:innen mit einer präoperativen Tumorgröße Koos III und Koos IV aufgetreten ist.



**Abb. 28:** Fazialisfunktion zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) in Verteilung auf die präoperative Tumorgröße

Eine detailliertere Betrachtung, welche Funktionen des N. fazialis zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) physiologisch oder pathologisch ausfielen, wird in der folgenden Tabelle dargestellt (Tab. 15). Hier wird neben der Funktionsfähigkeit der Gesichtsmuskeln ebenfalls die Funktionsfähigkeiten der speziell viszeroafferenten, speziell viszeroefferenten und parasympathischen Fasern des N. fazialis beschrieben:

	Physiologisch	Pathologisch	Keine Angabe
Symmetrie in Ruhe	66 (80%)	17 (20%)	
Stirn			
Stirn runzeln	66 (80%)	17 (20%)	
Augenbrauen heben und senken	65 (78%)	18 (22%)	
Auge			
Augenlidschluss	70 (84%)	13 (16%)	
Mund			
Mundwinkel in Ruhe	69 (83%)	14 (17%)	
Lächeln	70 (84%)	13 (16%)	
Mundschluss	79 (95%)	4 (5%)	
Sprechstörungen	74 (89%)	9 (11%)	
Speisereste in Backentasche	65 (78%)	18 (22%)	
Weitere Funktionen des N. fazialis			
Geschmackstörungen	58 (70%)	23 (28%)	2 (2%)
Mundtrockenheit	43 (52%)	38 (46%)	2 (2%)
Augentrockenheit	41 (50%)	41 (49%)	1 (1%)
Geräuschempfindlichkeit	36 (43%)	46 (55%)	1 (1%)
Krokodilstränen-Phänomen	64 (77%)	18 (22%)	1 (1%)

**Tab. 15:** Postoperative Fazialisfunktion zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate)

Bei Patient:innen mit nicht-funktioneller Fazialisfunktion (HB III - VI) zeigte sich ein signifikant schlechterer PANQOL Score in der Domäne "Fazialisfunktion" im Vergleich zu Patient:innen mit funktioneller Fazialisfunktion (HB I - II) (p < 0.001). Darüber hinaus waren die PANQOL Scores der Domänen "Gleichgewicht", "Energie", "Angst" und "Schmerz" sowie der Gesamtscore des PANQOL ("Total") bei Patient:innen mit Fazialisparese entsprechend HB III - VI schlechter. Diese Unterschiede sind jedoch rein deskriptiv, ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht gezeigt werden (Abb. 29, Tab. 16).



**Abb. 29:** PANQOL Scores der Subgruppen "HB I - II funktionelle Fazialisfunktion" und "HB III - VI nicht-funktionelle Fazialisfunktion", \*\*\* = p < 0.001

	HB I - II (n= 64)		HB III - VI (n= 19)		Mann- Whitney- U-Test
	Mittelwert	StdA.	Mittelwert	StdA.	ρ (α)
Hörfunktion	61.82	22.69	58.88	22.76	0.620
Fazialisfunktion	84.11	17.98	55.26	23.44	0.000
Gleichgewicht	67.45	25.95	61.40	27.63	0.399
Allgemeine Gesundheit	56.45	20.77	53.29	26.63	0.571
Energie	65.30	24.97	55.70	28.40	0.190
Angst	71.09	25.65	67.43	27.05	0.597
Schmerz	65.63	33.18	61.84	29.31	0.466
Total	67.41	18.29	59.12	18.39	0.082

**Tab. 16:** PANQOL Scores der Subgruppen "HB I - II funktionelle Fazialisfunktion" und "HB III - VI nicht-funktionelle Fazialisfunktion"

# 3.1.6 Funktion des N. vestibularis

Insgesamt waren 47 Patient:innen (57%) zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) von Schwindel betroffen, dementsprechend lag bei 36 Patient:innen (43%) kein Schwindel vor. Sieben Patient:innen (8%) gaben konstanten Schwindel an, 40 Patient:innen (48%) gaben intermittierenden Schwindel an. Bei 35 Patient:innen (24%) lag Schwankschwindel vor, bei zwölf Patient:innen (15%) lag Drehschwindel vor und bei drei Patient:innen (4%) lag Liftschwindel vor.

Weiterhin gaben 54 Patient:innen (65%) das Vorliegen einer Gangunsicherheit zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5 Monate) an, demensprechend lag bei 29 Patient:innen (35%) keine Gangunsicherheit vor. Eine intermittierende Gangunsicherheit wurde von 38 Patient:innen (46%) beschrieben, eine konstante Gangunsicherheit lag bei 14 Patient:innen (17%) vor. Zwei Patient:innen (2%) machten keine Angaben bezüglich der Persistenz der Gangunsicherheit.

Ein signifikant schlechterer Gesamtscore der QOL ("Total") konnte bei Patient:innen mit vorliegenden Schwindel im Vergleich zu den Patient:innen ohne vorliegenden Schwindel festgestellt werden (p < 0.001). Darüber hinaus lagen signifikant schlechtere PANQOL Scores in den Domänen "Hörfunktion", "Gleichgewicht", "Energie", "Angst" und "Schmerz" bei Patient:innen mit vorliegenden Schwindel vor (p < 0.001) (Abb. 30, Tab. 17). Weiterhin würden ohne Bonferroni-Korrektur signifikante Unterschiede in den Domänen "Allgemeine Gesundheit" und "Fazialisfunktion" vorliegen, aufgrund der Notwendigkeit der Bonferroni-Korrektur kann man diese Unterschiede jedoch nur als deskriptive Unterschiede bewerten.



Abb.	30: PANQOL der Subgruppen	"Schwindel nicht vorhander	n" und "Schwindel v	orhanden", ***
= p <	0.001			

	Schwindel nicht vorhanden (n= 36)		Schwindel vorhanden (n= 47)		Mann- Whitney- U-Test
	Mittelwert	StdA.	Mittelwert	StdA.	ρ (α)
Hörfunktion	70.14	21.50	54.26	21.14	0.001
Fazialisfunktion	83.56	19.16	72.87	24.36	0.048
Gleichgewicht	83.56	19.11	52.66	23.06	0.000
Allgemeine Gesundheit	61.81	20.25	51.06	22.55	0.018
Energie	76.74	23.32	52.66	22.98	0.000
Angst	82.64	17.87	60.77	27.14	0.000
Schmerz	83.33	23.90	50.53	30.61	0.000
Total	77.40	13.61	56.40	16.62	0.000

Tab. 17: PANQOL der Subgruppen "Schwindel nicht vorhanden" und "Schwindel vorhanden"
# 3.1.7 Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle

Bei 33 Patient:innen (40%) betrug der Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle  $\leq$  24 Monate, bei 30 Patient:innen (36%) betrug der Zeitraum zwischen 24 und 48 Monate, bei 20 Patient:innen (24%) war der Zeitraum > 48 Monate. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den PANQOL Scores der Patient:innen mit unterschiedlichen Zeiträumen festgestellt werden (Abb. 31, Tab. 18).



Abb.	31: PANQOL	Scores der	Subgruppen	"≤ 24 Monate"	<sup>•</sup> , "24 - 48	Monate", "	> 48 Monate"
------	------------	------------	------------	---------------	-------------------------	------------	--------------

	Zeitraum ≤ 24 Monate		Zeitraum 24- 48 Monate		Zeitraum > 48 Monate		Kruskal -Wallis- Test
	(II- 33) Mittel- Std -A		(II- 30) Mittel- Std -A		(II- 20) Mittel- Std-A		n (n)
	wert	010.71.	wert	010.71.	wert	010.71.	p (u)
Hörfunktion	63.26	23.16	61.25	22.41	57.50	22.63	0.722
Fazialisfunktion	82.83	21.94	78.33	21.51	67.50	23.71	0.034
Gleichgewicht	67.68	30.83	66.81	24.43	62.29	21.27	0.423
Allg. Gesundheit	58.33	19.18	56.67	21.46	50.00	27.21	0.478
Energie	68.43	24.41	59.86	28.04	59.17	24.84	0.325
Angst	68.18	29.29	72.92	22.88	69.69	24.94	0.891
Schmerz	62.12	30.70	68.33	32.12	63.75	35.79	0.658
Total	67.26	19.02	66.31	17.11	61.41	20.08	0.602

Tab. 18: PANQOL Scores der Subgruppen "≤ 24 Monate", "24 - 48 Monate", "> 48 Monate"

# 3.1.8 Interne Konsistenz und Reliabilität des PANQOL Fragebogens

Eine exzellente interne Konsistenz lag in der Domäne "Gleichgewicht" (0.91) vor, eine gute interne Konsistenz in den Domänen "Energie" (0.90), "Angst" (0.90) und "Hörfunktion" (0.80) und eine akzeptable interne Konsistenz in der Domäne "Fazialisfunktion" (0.71). Eine inakzeptable interne Konsistenz lag in der Domäne "Allgemeine Gesundheit" (0.40) vor. Eine gute Reliabilität lag für die Domänen "Angst" (0.88), "Gleichgewicht" (0.88), "Energie" (0.86), "Hörfunktion" (0.77) und "Fazialisfunktion" (0.65) vor. Eine niedrige Reliabilität lag in der Domäne "Allgemeine Gesundheit" (0.40) vor. Eine niedrige Reliabilität lag in der Domäne "Allgemeine Gesundheit" (0.40) vor. Eine niedrige Reliabilität lag in der Domäne "Allgemeine Gesundheit" (0.40) vor. Für die Domäne "Schmerz" konnte weder die interne Konsistenz noch die Reliabilität bestimmt werden, da diese Domäne aus nur einem Item besteht.

# 3.2 Analyse der ABR und CNAP

# 3.2.1 Patientenpopulation

Die Patientenpopulation bestand aus n=6 (35%) männlichen und n= 11 (65%) weiblichen Personen. Das Alter der Patient:innen lag zum Zeitpunkt der Operation zwischen 21 und 71 Jahren, das durchschnittliche Alter betrug 54 Jahre. Der Tumor lag bei 9 (53%) Patient:innen auf der rechten und bei 8 (47%) Patient:innen auf der linken Seite.

# 3.2.2 Tumorgröße

Bei keinen Patient:innen lag ein Tumor der Klasse I und der Klasse IIA nach der Koos-Klassifikation vor. Ein Tumor der Klasse IIB bestand bei drei Patient:innen (18%) und ein Tumor der Klasse III lag bei fünf Patient:innen (29%) vor. Die Klasse IV war mit einem Anteil von neun Patient:innen (53%) am häufigsten vertreten.

# 3.2.3 Funktion des N. cochlearis

## 3.2.3.1 Hörschwellenmittelwerte

Präoperativ lag der PTA bei 50% der Patient:innen zwischen 37.81 dB und 120 dB. Der niedrigste PTA lag bei 7.50 dB und der höchste PTA bei 120.00 dB. Der Median betrug 52.50 dB und der Mittelwert 63.89 dB. Postoperativ lag der PTA bei 88% der Patient:innen bei 120.00 dB. Der niedrigste PTA lag bei 62.75. Der Median betrug 120.00 dB und der Mittelwert 114.56 dB.

## 3.2.3.2 AAO-HNS-Klassifikation

Präoperativ lag der PTA bei acht Patient:innen (47%)  $\leq$  50 dB und bei neun Patient:innen (53%) > 50 dB. Postoperativ lag der PTA bei keinen Patient:innen (0%)  $\leq$  50 dB und bei allen 17 Patient:innen (100%) > 50 dB.

## 3.2.3.3 WHO-Klassifikation

Präoperativ konnten drei Patient:innen (18%) der Klasse 0, ein/e Patient:in (6%) der Klasse 1, fünf Patient:innen (29%) der Klasse 2, drei Patient:innen (18%) der Klasse 3 und fünf Patient:innen (29%) der Klasse 4 zugeordnet werden. Postoperativ konnte ein/e Patient:in (6%) der Klasse 3 und 16 Patient:innen (94%) der Klasse 4 zugeordnet werden.

## 3.2.3.4 Veränderung der Hörfunktion

Die PTA hat sich zwischen prä- und postoperativen Zeitpunkt bei fünf Patient:innen (29%) verbessert oder war konstant, hat sich bei einem/r Patient:in (6%) um  $\leq$  50 dB verschlechtert und bei elf Patient:innen (65%) um > 50 dB verschlechtert.

## 3.2.3.5 Subjektive Wahrnehmung der Hörfunktion

Die präoperative Hörfunktion wurde von vier Patient:innen (24%) als "gut", von acht Patient:innen (47%) als "mäßig" und von fünf Patient:innen (29%) als "schlecht" bewertet. Die postoperative Hörfunktion wurde von einem/r Patient:innen (6%) als "gut", von drei Patient:innen (18%) als "mäßig" und von 13 Patient:innen (76%) als "schlecht" bewertet. Bis zum Zeitpunkt der Operation unterstützte ein Hörgeräts auf der betroffenen Seite bei einem/r Patient:in (6%) die Hörfunktion. Ein Cochlea-Implantat lag bei keinem/r Patient:in (0%) vor.

### 3.2.3.6 Tinnitus

Präoperativ waren insgesamt neun Patient:innen (53%) von Tinnitus betroffen. Acht Patient:innen (47%) gaben konstanten Tinnitus an, ein/e Patient:in (6%) gab intermittierenden Tinnitus an. Drei Patient:innen (18%) gaben an, einen Tinnitus einer hohen Tonlage zu empfinden. Sechs Patient:innen (35%) gaben an, einen Tinnitus einer tiefen Tonlage zu empfinden. Der Tinnitus wurde als "Rauschen" (acht Patient:innen (47%)), "Fiepen" (zwei Patient:innen (12%)), "Dröhnen" (zwei Patient:in (12%)) und "Zischen" (ein/e Patient:in (6%)) beschrieben. Postoperativ während des stationären Aufenthaltes lag bei den Patient:innen eine Unsicherheit bezüglich der Empfindung von Tinnitus vor.

### 3.2.3.7 Hörsturz

Präoperativ lag insgesamt bei acht Patient:innen (47%) mindestens ein Hörsturz vor, bei neun Patient:innen (53%) lag kein Hörsturz vor. Ein Hörsturz lag bei sechs Patient:innen (35%) vor, zwei Hörstürze lagen bei einem/r Patient:in (6%) vor und vier Hörstürze lagen bei einem/r Patient:in (6%) vor. Ein Wiedererlangen der Hörfunktion nach stattgehabtem Hörsturz wurde von einem/r Patient:in (12.5% der Patient:innen mit Hörsturz) berichtet, kein Wiedererlangen der Hörfunktion wurde von sieben Patient:innen (87.5% der Patient:innen mit Hörsturz) berichtet.

# 3.2.4 Funktion des N. fazialis

Die prä- und postoperative Fazialisfunktion wird in der folgenden Abb. 32 dargestelt. Darüberhinaus berichtete präoperativ ein/e Patient:in (6%) von Geschmacksstörungen, ein/e Patient:in (6%) von Mundtrockenheit, zwei Patient:innen (12%) von Augentrockenheit, ein/e Patient:in (6%) von Geräuschempfindlichkeit, ein/e Patient:in (6%) von Krokodilstränen und kein/e Patient:in (0%) von einer präoperativen Korrektur-Operation im Gesicht. Postoperativ berichteten drei Patient:innen (18%) von Geschmacksstörungen, vier Patient:innen (24%) von Mundtrockenheit, zwei Patient:innen (12%) von Augentrockenheit, ein/e Patient:in (6%) von Geräuschempfindlichkeit und kein/e Patient:in (0%) von Krokodilstränen.



**Abb. 32:** Fazialisfunktion nach House-Brackmann (A) Präoperativ, (B) Postoperativ zum Zeitpunkt der Entlassung

# 3.2.5 Funktion des N. vestibularis

Präoperativ waren insgesamt 13 Patient:innen (76%) von Schwindel betroffen. Zwei Patient:innen (12%) gaben konstanten Schwindel an, elf Patient:innen (65%) gaben intermittierenden Schwindel an. Bei neun Patient:innen (53%) lag Schwankschwindel vor, bei vier Patient:innen (24%) lag Drehschwindel vor. Postoperativ waren insgesamt zwölf Patient:innen (71%) von Schwindel betroffen. Die Präsenz von Schwindel war während des stationären Aufenthaltes nicht konstant. Zwei Patient:innen (12%) gaben Schwankschwindel an, sieben Patient:innen (41%) gaben Drehschwindel an und drei Patient:innen (18%) gaben kombinierten Schwank- und Liftschwindel an.

## 3.2.6 Intraoperatives Neuromonitoring des N. cochlearis

# 3.2.6.1 Analyse der ABR: Kritische Zeitpunkte der Operation und Verlauf der Potenzialqualität

Die Analyse der kritischen Zeitpunkte der Operation und der assoziierten Verlaufsformen der Potenzialveränderungen ergab zusammenfassend folgende Ergebnisse (Abb. 33):

Die Eröffnung der Dura führte bei einem/r Patient:in (6%) zu einer anschließenden langsamen, schwankenden Potenzialverschlechterung. Die Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris führte insgesamt bei drei Patient:innen (18%) zu einer Potenzialverschlechterung. Diese verlief bei zwei Patient:innen (12%) als langsame, kontinuierliche Potenzialverschlechterung und bei einem/r Patient:in (6%) als schnelle, kontinuierliche Potenzialverschlechterung mit vollständigen Potenzialverlust. Weiterhin zeigte sich bei Platzierung des Kleinhirnretraktors bei drei Patient:innen (18%) eine schnelle, kontinuierliche Potenzialverschlechterung. Eine Potenzialverschlechterung während der Tumorresektion konnte bei vier Patient:innen (24%) detektiert werden. Die Verlaufsform präsentierte sich bei drei Patient:innen (18%) als langsame, schwankende Potenzialverschlechterung und bei einem/ Patient:in (6%) als schnelle, kontinuierliche Potenzialverschlechterung. Darüber hinaus führte ein mutmaßlicher Zug am N. cochlearis während der Tumormobilisation sowie die Koagulation eines Blutgefäßes bei einer Blutung jeweils bei einem/r Patient:in (6%) zu einer schnellen, kontinuierlichen Potenzialverschlechterung. Bei zwei Patient:innen (12%) konnten kritische Zeitpunkte der Operation aufgrund eines hohen Anteils von Fehlmittelungen nicht identifiziert werden und bei zehn Patient:innen (60%) lagen während des gesamten Operationsablaufs keine Potenziale vor. Technische Probleme wie Elekrodendefekte und fehlerhafte Einstellungsparameter des Monitoring-Geräts sowie eine fehlerhafte Platzierung der Elektroden wurde hierbei ausgeschlossen. Daher konnte eine präoperative Funktionsstörung des N. cochlearis angenommen werden.

Die folgende Darstellung (Abb. 33) zeigt die zusammenfassende Häufigkeitsverteilung der kritischen Zeitpunkte und die jeweils assozierten Verlaufsformen der Potenzialveränderungen. Im anschließenden Teil folgen exemplarisch detaillierte Beschreibungen von Operationsverläufen anhand von Fallbeispielen, um ein besseres Verständnis von intraoperativen Potenzialveränderungen gewinnen zu können.

68



**Abb. 33:** Häufigkeitsverteilung der kritischen Zeitpunkte und Verlaufsformen der Potenzialveränderungen. Bei dauerhaft nicht vorhandenen Potenzialen konnte eine präoperative Funktionsstörung des N. cochlearis nach dem Ausschluss von technischen Fehlern vermutet werden.

## 3.2.6.1.1 Potenzialverlust bei Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris und Platzierung des Kleinhirnretraktors

Bei dem/r Patient:in-Nr. 4 konnten die Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris und die Platzierung des Kleinhirnretraktors als kritische Operationsschritte identifiziert werden. Schematisch wird der Potenzialverlauf anhand der Abb. 34 gezeigt und die intraoperativen Messungen der ABR während dieser kritischen Operationsschritte werden in der Abb. 35 dargestellt.

Inkonstante Latenzzeiten und Amplituden konnten der Entnahme der ab Knochendeckels und Eröffnung der Dura detektiert werden (Abb. 35: 09:35:56 -09:47:00). Die Latenzzeit- und Amplitudenveränderungen blieben dabei unter der Definitionsgrenze einer Potenzialverschlechterung. Ab der Eröffnung der Zisterna pontocerebellaris zeigte sich eine langsame, kontinuierliche Latenzzeitverlängerung sowie erstmalig eine Amplitude < 50% der Baseline (Abb. 35: 09:48:55 – 09:54:52). Nach der Kleinhirnretraktors zeigte sich schneller, vollständiger Platzierung des ein Potenzialverlust ohne nachfolgende Regeneration der Potenziale (Abb. 35: 09:56:30 -09:59:37).



**Abb. 34:** Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 4. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.



**Abb. 35:** Langsame, kontinuierliche Potenzialverschlechterung bei Eröffnung der Zisterna pontocerebellaris (orange Ellipse) und schneller Potenzialverlust bei Platzierung des Kleinhirnretraktors (pinke Ellipse) (Patient:in-Nr. 4) **A:** Messzeit: 09:11:31-09:43:14, **B:** Messzeit: 09:45:07-09:54:42, **C:** Messzeit: 09:56:30-10:02:48

#### 3.2.6.1.2 Potenzialverlust bei Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris,

Platzierung des Kleinhirnretraktors und während der Tumorresektion

Bei dem/r Patient:in-Nr. 10 konnten die Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris, die Platzierung des Kleinhirnretraktors und die Tumorresektion als kritische Operationsschritte identifiziert werden. Schematisch wird der Potenzialverlauf anhand der Abb. 36 gezeigt und die intraoperativen Messungen der ABR während der Platzierung, Entfernung und Replatzierung des Kleinhirnretraktors werden in der Abb. 37 dargestellt.

Eine langsame, kontinuierliche Latenzzeitverlängerung > 0.5 ms trat nach der Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris ein. Nach der ersten Platzierung des Kleinhirnrektraktors zeigte sich eine schnelle Amplitudenminderung > 50% sowie eine Latenzzeitverlängerung von 0.46 ms im Vergleich zur vorherigen Messungen (Abb. 37: 10:17:02 - 10:19:19). Nach der Entfernung des Kleinhirnretraktors zeigte sich eine Amplitudenerholung um > 50% im Vergleich zur schlechtesten Messung während des Zeitraums des einliegenden Retraktors. Die Verbesserung der Latenzzeit trat erst verzögert ein und betrugt 0.44 ms (Abb. 37: 10:21:57 - 10:23:03). Die erneute Platzierung des Kleinhirnretraktors führte dann zu einer morphologisch verbreiterten Welle schlecht identifizierbaren Wellenmaximum. V mit Eine schnelle Latenzzeitverschlechterung > 0.5 ms und Amplitudenminderung > 50% im Vergleich zu den vorherigen Messungen ohne einliegenden Kleinhirnretraktor ließ sich feststellen (Abb. 37: 10:24:12 – 10:27:07). Anschließend folgte eine langsame, schwankende Latenzzeitverlängerung und progrediente Amplitudenminderung bis zum vollständigen Potenzialverlust, der während der Tumorresektion beobachtet werden konnte.



**Abb. 36:** Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 10. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.



**Abb. 37:** Schnelle, kontinuierliche Potenzialverschlechterung bei Platzierung des Kleinhirnretraktors (pinke Ellipse Nr.1), schnelle Potenzialverbesserung bei Entfernung des Kleinhirnretraktos (grüne Ellipse) und erneute schnelle, kontinuierliche Potenzialschlechterung bei Replatzierung des Kleinhirnrektraktors (pinke Ellipse Nr. 2) (Patient:in-Nr. 10) **A:** Messzeit: 10:14:39-10:19:19, **B:** Messzeit: 10:21:57-10:27:07

## 3.2.6.1.3 Potenzialverlust bei Einlage des Kleinhirnretraktors, Tumorresektion und Präparation am N. cochlearis

Bei dem/r Patient:in-Nr. 9 konnten die Einlage des Kleinhirnretraktors, die Tumorresektion und die Präparation am N. cochlearis als kritische Operationsschritte identifiziert werden. Schematisch wird der Potenzialverlauf anhand der Abb. 38 gezeigt und die intraoperativen Messungen der ABR während der Tumorresektion werden in der Abb. 39 und Abb. 40 dargestellt.

In der Referenzmessung (Baseline), welche vor dem Hautschnitt ermittelt wurde, zeigte die Welle V eine Latenzzeit von 7.5 ms und eine Amplitude von 0.348 µV (auf Abb. 39 nicht abgebildet). Vor dem Beginn der Tumorresektion erfolgte die Einschätzung der Tumorausdehnung unter Verwendung des Saugers auf der Tumorkapsel (Abb. 39: 11:48:51 - 11:52:01). Zudem wurde eine Stimulation mittels DNS auf der Tumorkapsel durchgeführt, um eine potenzielle Lokalisation des N. fazialis auf der dorsalen Tumorseite zu detektieren (Abb. 39: 11:52:56 - 11:54:45). Während dieser Aktionen zeigten sich inkonstante Latenzzeiten und Amplituden, die Latenzzeit- und Amplitudenveränderungen blieben jedoch unterhalb der Definitionsgrenze einer Potenzialverschlechterung. Zum Zeitpunkt der Eröffnung der Tumorkapsel (Abb. 39: 11:55:40) konnte eine Latenzzeitverlängerung von 0.35 ms und Amplitudenminderung von 26% im Vergleich zur Referenzmessung detektiert werden, daraufhin folgte eine Regeneration der Potenziale. Während der Tumorresektion mit der Tumorfasszange (Abb. 39: 11:56:36 - 12:03:57) und anschließend mit dem Ultraschall-Aspirator (Abb. 39 und Abb. 40: 12:06:07 - 12:14:24) zeigte sich eine langsame, schwankende Latenzzeitverlängerung. Bis zu dem Zeitpunkt der Pause der Tumorresektion lag die bis dahin maximale Latenzzeitverlängerung bei 1.6 ms (Abb. 40: 12:14:24). Eine Amplitudenminderung von < 50% im Vergleich zur Referenzmessung (*Baseline*) zeigte sich einmalig mit einem Wert von 43% (Abb. 40: 12:14:24). Während der Pause der Tumorresektion (Abb. 40: 12:15:19) verbesserte sich die Latenzzeit um 0.68 ms im Vergleich zu der zuvor gemessenen Reizantwort und die Amplitude verbesserte sich von 43% auf 59% der Referenzmessung (Baseline). Ab dem erneuten Start der Tumorresektion mit dem Ultraschall-Aspirator konnte eine erneute schnelle Latenzzeitverlängerung von 1.38 ms und einer Amplitudenminderung von 59% auf 49% im Vergleich zur Messung während der Pause festgestellt werden (Abb. 40: 12:16:14 -12:18:04). Während der Detektion des N. fazialis mittels DNS bei 0.2 mA zeigte sich eine intermittierende Verbesserung der Latenzzeit und Amplitude um 1.8 ms und von 49% auf 72% im Vergleich zur letzten Messung während der Tumorresektion mit dem Ultraschall-Aspirator (Abb. 40: 12:18:59). Abschließend folgte ein schneller,

vollständiger Potenzialverlust während des mutmaßlichen Zugs am N. cochlearis im Rahmen der Tumormobilisation (Abb. 40: 12:19:58 – 12:21:49).



**Abb. 38:** Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 9. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.



Abb. 39: Tumorresektion Teil 1, Langsame, schwankende Potenzialverschlechterung während der Tumorresektion (gelbe Ellipse) (Patient:in-Nr. 9) A: Messzeit: 11:48:51-11:54:45, B: Messzeit: 11:55:40-12:00:17, C: Messzeit: 12:01:12-12:07:03



**Abb. 40:** Tumorresektion Teil 2, Langsame, schwankende Potenzialverschlechterung während der Tumorresektion (gelbe Ellipse), Potenzialverbesserung während einer Pause (grüne Ellipse Nr. 1), schnelle Potenzialverschlechterung während der Tumorresektion (pinke Ellipse Nr. 1), Potenzialverbesserung während der Detektion des N. fazialis (grüne Ellipse Nr. 2) und schneller Potenzialverlust bei der Präparation am N. cochlearis (pinke Ellipse Nr. 2) (Patient:in-Nr. 9) **D:** Messzeit: 12:07:58-12:12:34, **E:** Messzeit: 12:14:24-12:18:59, **F:** Messzeit: 12:19:58-12:24:33

## 3.2.6.1.4 Potenzialverlust bei Eröffnung der Zisterne, Tumorresektion und Koagulation eines Gefäßes

Bei dem/r Patient:in-Nr. 11 konnten die Eröffnung der Zisterne, die Tumorresektion und die Koagulation eines Gefäßes bei einer Blutung als kritische Operationsschritte identifiziert werden. Schematisch wird der Potenzialverlauf anhand der Abb. 41 gezeigt.

Eine plötzliche Latenzzeitverlängerung > 0.5 ms sowie Amplitudenminderung > 50% in < 3 min zeigte sich bei Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris. Nach der Platzierung des Kleinhirnretraktors verlief die Potenzialverschlechterung progredient. Die Entfernung des Retraktors, Spülung des Situs sowie Entnahme aller Operationsinstrumente während einer Pause war mit einer Latenzzeitverbesserung > 0.5 ms und Amplitudenvergrößerung > 50% assoziiert. Im Anschluss konnte eine langsame, schwankende Latenzzeitverlängerung während der Tumorresektion detektiert werden. Zum Zeitpunkt einer Koagulation eines Blutgefäßes bei Auftreten einer Blutung erfolgte ein vollständiger plötzlicher Potenzialverlust.



**Abb. 41:** Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 11. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.

#### 3.2.6.1.5 Potenzialverlust während der Tumorresektion

Bei dem/r Patient:in-Nr. 7 konnten die Tumorresektion und die Präparation am N. cochlearis als kritische Operationsschritte identifiziert werden. Schematisch wird der Potenzialverlauf anhand der Abb. 42 gezeigt.

Ab der Eröffnung der Dura zeigte sich eine langsame, schwankende Potenzialverschlechterung mit Latenzzeitverlängerungen > 0.5 ms. Die Amplituden wiesen ebenfalls einen inkonstanten Charakter auf, eine Amplitudenminderung < 50% zeigte sich jedoch nicht. Während der Tumorresektion ca. 60 min nach Eröffnung der Tumorkapsel kam es zu einer plötzlichen Amplitudenminderung > 50% und konsekutivem vollständigen Potenzialverlust. Eine direkte Korrelation zu einem schädigenden Manöver war nicht möglich.



**Abb. 42:** Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 7. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.

#### 3.2.6.1.6 Potenzialverlust unbekannter Ursache

Bei den Patient:innen-Nr. 13 und 16 konnten aufgrund eines hohen Anteils von Fehlmittellungen in Folge von Störartefakten keine kritische Operationsschritte identifiziert werden. Es zeigten sich bei beiden Patient:innen insgesamt ein Potenzialverlust. Schematisch wird der Potenzialverlauf anhand der Abb. 43 gezeigt, die gestrichelte Linie weist auf den unbekannten Potenzialverlauf hin.



**Abb. 43:** Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 13 und Patient:in-Nr. 16. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.

#### 3.2.6.1.7 Dauerhaft nicht vorhandene Potenziale

Bei 10 Patient:innen konnten während der gesamten Operation keine Potenziale gezeigt werden. Eine präoperative Funktionsstörung des N. cochlearis konnte nach dem Ausschluss von technischen Fehlern vermutet werden. Schematisch wird der Potenzialverlauf anhand der Abb. 44 gezeigt, die dicke schwarze Linie weist auf die fehlenden Potenziale hin.



**Abb. 44:** Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei 10 Patient:innen. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.

## 3.2.6.2 Analyse der CNAP

Im Folgenden werden die Beobachtungen bezüglich der Morphologie der CNAP sowie der Lageabhängigkeit der Morphologie anhand der Aufzeichnungen der CNAP von Patient:in-Nr. 10 (Abb. 45 und Abb. 46) und Patient:in-Nr. 7 (Abb. 47) genauer untersucht.

#### 3.2.6.2.1 Morphologie der CNAP

Die Morphologie der CNAP konnte bei beiden Patient:innen schematisch als triphasische Form beschrieben werden. Der erste Potenzialausschlag war eine positive Deflektion, welche als P1 identifiziert werden konnte. Anschließend folgte eine negative Deflektion, welche eine größere Amplitude als die vorherige positive Deflektion aufwies und als N1 identifiziert werden konnte. Bei beiden Patient:innen konnten im Verlauf dieser negativen Deflektion drei kleinere negative Deflektionen beobachtet werden. Bereits Moller et al. führten eine Unterscheidung dieser drei kleineren Deflektionen durch, benannten diese jedoch nicht explizit [88]. Im Rahmen dieser Arbeit wurden diese drei kleineren negativen Deflektionen differenziert bezeichnet, um eine genaue Beschreibung ihrer Morphologieänderungen durchführen zu können. In der Reihenfolge ihrer Latenz wurden sie hier als N1n1, N1n2 und N1n3 bezeichnet. Im Anschluss konnte bei beiden Patient:innen eine erneute positive Deflektion beobachtet werden, welche als P2 identifiziert werden konnte. Im Rahmen der Analyse der CNAP wurden die Latenzzeiten von N1n1, N1n2 und N1n3 gemessen. Weiterhin wurde die Amplitude von N1n3 anhand der Potenzialdifferenz zwischen P1 und N1n3 bestimmt. Diese Messungen wurden durchgeführt, um Amplitudenveränderungen und Latenzzeitveränderungen bei Lageveränderung der Kugelelektrode oder Potenzialveränderungen detektieren zu können.

Um einen genaueren Eindruck von der Morphologie der CNAP gewinnen zu können, werden im Folgenden alle Aufzeichnungen der CNAP von Patient:in-Nr. 10 (Abb. 45 und Abb. 46) und von Patient:in-Nr. 7 (Abb. 47) detailliert dargestellt.



**Abb. 45:** Nahfeldpotenziale während eines Operationsverlaufs I Teil 1, Ableitung proximal am N. cochlearis: 10:32:01, Ableitung in der Nähe des Hirnstamms: ab 10:51:45 (Patient:in-Nr. 10) **A:** Messzeit: 10:32:01-10:51:45, **B:** Messzeit: 10:51:28- 10:57:14, **C:** Messzeit: 10:59:37-11:03:44



**Abb. 46:** Nahfeldpotenziale während eines Operationsverlaufs I Teil 2, Potenzialverlust während der Tumorresektion mit Nadel und Sauger im IAC (11:21:51-11:27:14) (Patient:in-Nr. 10) **A:** Messzeit: 11:04:50-11:09:01, **B:** Messzeit: 11:09:59-11:25:02, **C:** Messzeit: 11:26:06-11:30:43



Abb. 47: Nahfeldpotenziale während eines Operationsverlaufs II (Patient:in-Nr. 7) A: Messzeit: 10:14:33-10:24:51, B: Messzeit:10:25:53-11:03:12

#### 3.2.6.2.2 Lageabhängigkeit der Morphologie der CNAP

Insgesamt konnte bei beiden Patient:innen eine Abhängigkeit der Morphologie der CNAP von der Lage der Kugelelektrode detektiert werden (Abb. 48). Die Kugelelektrode wurde bei beiden Patient:innen zunächst distal am N. cochlearis platziert und konnte während des Verlaufs der Resektion weiter proximal am N. cochlearis bis hin zum Ursprung des N. cochlearis am Hirnstamm platziert werden. Eine entscheidende Beobachtung war hierbei die Veränderung der Amplitude der kleineren Deflektionen N1n1, N1n2 und N1n3 bei nahezu gleichbleibenden Latenzzeiten.

Bei Platzierung der Kugelelektrode distal am N. cochlearis wies N1n1 eine große Amplitude auf, welche bei progredienter Verlagerung der Kugelelektrode nach proximal Richtung Hirnstamms kleiner wurde. Neben den in des errechneten Amplitudenveränderungen ist insbesondere der visuelle Eindruck hervorzuheben, welcher auf eine Amplitudenveränderung von N1n1 bei progredienter Verlagerung in Richtung Hirnstamm hinweist. Bei distaler Lage erschien N1n1 als dominanteste Deflektion, bei proximaler Lage in der Nähe des Hirnstamms erschien N1n1 als kleine Deflektion im Verlauf des ansteigenden Potenzialverlaufs der Gesamtdeflektion von N1.

Darüber hinaus wiesen die Amplituden von N1n2 und N1n3 eine Lageabhängigkeit auf. Bei einer Lage der Kugelelektrode distal am N. cochlearis wies insbesondere N1n3 eine geringe Amplitudendifferenz zu N1n1 auf. Bei progredienter Verlagerung der Kugelelektrode nach proximal in Richtung des Hirnstamms wurde die Amplitudendifferenz zwischen N1n1 und N1n3 größer. Auch hier ist der visuelle Eindruck bei der Interpretation von N1n2 und N1n3 wegweisend. Bei distaler Lage erschien N1n3 als kleine Deflektion im Anschluss an N1n1 und N1n2, bei proximaler Lage erschien N1n3 als die dominanteste Deflektion und Zielpunkt des Potenzialanstiegs der Gesamtdeflektion von N1.

Im Gegensatz dazu wiesen die Latenzzeiten von N1n1, N1n2 und N1n3 geringe Veränderungen bei Verlagerung der Kugelelektrode auf.

Die folgenden Abb. 48 stellt die Abhängigkeit der Morphologie der CNAP von der Lokalisation der Kugelelektrode dar. Exemplarisch sind hier Ableitungen bei Lokalisation der Kugelelektrode proximal am N. cochlearis, distal am N. cochlearis und in der Nähe des Hirnstamms zu sehen. Eine Veränderung der Amplitude der kleineren Deflektionen N1n1, N1n2 und N1n3 bei nahezu gleichbleibenden Latenzzeiten kann festgestellt werden.



**Abb. 48:** Darstellung der Morphologie der CNAP in Abhängigkeit von der Lokalisation der Kugelelektrode (Patient:in-Nr. 7 und 10) **A:** proximal am N. cochlearis, **B:** distal am N. cochlearis, **C:** in der Nähe des Hirnstamms

## 3.2.6.3 Vergleich von ABR und CNAP

Im folgenden Abschnitt werden die Amplituden zwischen ABR und CNAP verglichen, die Störanfälligkeit der CNAP beurteilt, die benötigte Reizantwortanzahl inklusive der Zeit zur Generierung einer Messung beschrieben und die Positionierung der Ableitelektroden der ABR und CNAP verglichen. Abschließend wird die Detektionsfähigkeit der ABR und CNAP bezüglich eines Potenzialverlustes anhand eines Fallbeispiels evaluiert.

#### 3.2.6.3.1 Amplituden

Der Durchschnitt der ersten drei Messungen der Amplitude von N1n3 von Patient:in-Nr. 10 betrug 2.650  $\mu$ V (Abb. 45: 10:32:01-10:49:34). Im Vergleich dazu betrug der Durchschnitt der Amplitude von Welle V während diesen Zeitraums 0.542  $\mu$ V. Die Amplitude der CNAP war damit ca. fünf Mal so groß wie die Amplitude der ABR. Die erste Messung (*Baseline*) der CNAP wies mit einer Amplitude von 3.400  $\mu$ V die höchste gemessene Amplitude während des gesamten Operationsverlaufs auf (Abb. 45: 10:32:01).

Der Durchschnitt der ersten drei Messungen der Amplituden von N1n3 von Patient:in-Nr. 7 betrug 3.090  $\mu$ V (Abb. 47: 10:14:33-10:18:51). Im Vergleich dazu betrug der Durchschnitt der Amplitude von Welle V der ABR während diesen Zeitraums 0.584  $\mu$ V. Die Amplitude der CNAP war damit hier ebenfalls ca. fünf Mal so groß wie die Amplitude der ABR. Die höchste gemessene Amplitude während des gesamten Operationsverlaufs von N1n3 der CNAP lag bei 3.520  $\mu$ V (Abb. 47: 10:15:58)

#### 3.2.6.3.2 Störanfälligkeit

Zur Beurteilung der Störanfälligkeit der CNAP wurden die Latenzzeit- und Amplitudenschwankungen von N1n3 während der Präparation der Dura am Meatus acusticus internus bei Patient:in-Nr. 10 interpretiert (Abb. 45 und Abb. 46: 10:57:14-11:09:01), da hier keine direkte Manipulation am N. cochlearis erfolgte.

Die Latenzzeiten von N1n3 betrugen in diesem Zeitraum zwischen 8.31 ms und 8.71 ms. Damit lagen die Latenzzeitschwankungen der CNAP bei 0.4 ms und somit unter der Definitionsgrenze einer Rückmeldungspflicht an die Chirurg:innen entsprechend einer Latenzzeitveränderung von > 0.5 ms. Die Amplituden von N1n3 betrugen in diesem Zeitraum zwischen 1.300  $\mu$ V und 2.870  $\mu$ V. Damit lagen die Amplitudenschwankungen der CNAP bei 1.570  $\mu$ V und somit über der Definitionsgrenze einer Amplitudenschwankung von > 50%. Folglich traten Amplitudenschwankungen oberhalb der Definitionsgrenze einer Rückmeldungspflicht an die Chirurg:innen trotz fehlender schädigender Ursache auf.

#### 3.2.6.3.3 Reizantwortanzahl

Bei Patient:in-Nr. 7 wurde eine Reizantwortanzahl von 750 für die Generierung einer Messung mittels CNAP verwendet. Eine weitere Senkung der Reizantwortanzahl wurde während dieser Operation zu Gunsten einer sicheren Überwachung unterlassen. Die Generierung einer Messung unter Verwendung einer Reizantwortanzahl von 750 betrug zwischen 1 min 2 s (62 s) und 4 min 2 s (246 s) und durchschnittlich 2 min 17 s (137 s).

Bei Patient:in-Nr. 10 wurde eine Reizantwortanzahl von 250 eingesetzt. Die Generierung einer Messung unter Verwendung einer Reizantwortanzahl von 250 betrug zwischen 25 s und 2 min 23 s (143 s) und durchschnittlich 1 min 7 s (67 s). Eine weitere Senkung der Reizantwortanzahl wurde unterlassen, da eine Reizantwortanzahl von 250 als minimal mögliche Reizantwortanzahl zur Generierung von sicheren ABR während dieser Operation ermittelt wurde. Da eine parallele Überwachung der ABR und CNAP gewünscht war und die ABR und CNAP über die gleichen Stimulationseinstellungen generiert wurden, stellte eine Reizantwortanzahl von 250 ein Kompromiss zwischen minimal möglicher Reizantwortanzahl der ABR und einer möglichst niedrigen Reizantwortanzahl zur Detektion eines Potenzialverlustes dar.

#### 3.2.6.3.4 Positionierung der Ableitelektroden

Die Ableitelektrode der ABR wurde am Tragus positioniert, wodurch eine Überwachung des N. cochlearis während der gesamten Operation möglich war. Darüber hinaus konnte eine Referenzmessung (Baseline) ermittelt werden, mit der alle nachfolgenden Messungen aufgrund der stabilen Positionierung der Ableitelektrode valide verglichen werden konnten. Die Positionierung der Ableitelektrode der CNAP erfolgte am N. cochlearis, weshalb eine Überwachung des N. cochlearis erst nach Detektion und bei vorliegender Zugänglichkeit des Nervs durchgeführt werden konnte. Die erste Messung konnte nicht als valide Referenzmessung (Baseline) verwendet werden, da die Ableitelektrode im operativen Situs mobil war und dadurch artifizielle Potenzialveränderungen entstehen konnten.

#### 3.2.6.3.5 Fallbeispiel: Vergleich eines Potenzialverlustes in ABR und CNAP

Im folgenden Abschnitt wird der Potenzialverlust bei Patient:in-Nr. 10 analysiert, welcher sowohl mit CNAP (Abb. 49) als auch mit ABR (Abb. 50) detektiert wurde. Anhand des Fallbeispiels wird die Überlegenheit der CNAP in Hinsicht auf die Detektierbarkeit eines schnellen Potezialverlustes aufgrund der größeren Amplitude und Morphologie deutlich:

Der Potenzialverlust trat zum Zeitpunkt der Tumorresektion am N. cochlearis unter Verwendung des Saugers und der Nadel im Meatus acusticus internus während eines

Zeitraums von 5 min 23 s (323 s) auf. Der vorausgehende Operationsschritt war die Aufbohrung des Meatus acusticus internus. Die erste Messung der N1n3 der CNAP nach Aufbohrung des Meatus acusticus internus wies eine Amplitude von 2.140  $\mu$ V und eine Latenzzeit von 8.61 ms auf (Abb. 49: 11:21:51). Die Amplitude der Welle V der ABR betrug zu diesem Zeitpunkt 0.357  $\mu$ V und die Latenzzeit 8.54 ms (Abb. 50: 11:21:51). Eine vorherige Potenzialverschlechterung während des Operationsverlaufes lag zu diesem Zeitpunkt bereits vor. Anschließend konnten in den ABR und CNAP eine Amplitudenverschlechterung > 50% bis hin zum vollständigen Amplitudenverlust sowie eine Latenzzeitverschlechterung > 0.5 ms der N1n3 der CNAP und der Welle V der ABR detektiert werden.



Abb. 49: Detektion eines Potenzialverlust durch CNAP bei Patient:in-Nr. 10 A: Messzeit: 11:21:51-11:24:03, B: Messzeit: 11:25:02-11:27:14

Besonders hervorzuheben ist neben der Analyse der gemessenen Amplituden und Latenzzeiten der ABR und CNAP die visuelle Beurteilung der Ableitungen. Insgesamt ermöglicht die Morphologie der CNAP eine deutliche und exakte Identifikation der *peaks*, sodass die subjektive Sicherheit bezüglich der Evaluation der CNAP als hoch bewertet werden kann. Daher ist die Detektion eines Potenzialverlustes anhand der visuellen Beurteilung der CNAP sehr gut möglich (Abb. 49). Im Gegensatz dazu sind die Wellen I, III und V der ABR aufgrund der niedrigen Amplitude schlechter zu identifizieren (Abb. 50). Daher kann die subjektive Sicherheit bezüglich der Evaluation der Evaluation der ABR insbesondere bei bereits vorliegender pathologischer Amplitudenminderung vermindert sein. Die Abbildungen der CNAP (Abb. 49) und ABR (Abb. 50) verdeutlichen die leichtere Interpretation der CNAP aufgrund der großen Amplitude und deutlichen Morphologie.



Abb. 50: Detektion eines Potenzialverlust durch ABR bei Patient:in-Nr. 10 A: Messzeit: 11:21:51-11:24:03, B: Messzeit: 11:25:02-11:27:14

# 4 Diskussion

# 4.1 Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL

## 4.1.1 Diskussion der Ergebnisse

## 4.1.1.1 Lebensqualität der gesamten Studienpopulation

Insgesamt ist die QOL bei Patient:innen mit VS reduziert. Dies wird durch einen Mittelwert des gesamten PANQOL Fragebogens ("Total") aller Patient:innen von 65.51 reflektiert. Shaffer et al. [72], Medina et al. [97], Van Leeuwen et al. [70] und Turel et al. [98] zeigten ebenfalls eine Reduktion der gesamten QOL bei Patient:innen mit VS in ähnlichen Studien. So betrug der Mittelwert des gesamten PANQOL Fragebogens in der Studie von Shaffer et al. 72.2 [72]. Medina et al. erhoben einen Mittelwert von 69.21 bei Patient:innen mit VS vor therapeutischen Interventionen und wiesen explizit darauf hin, dass die QOL auch vor einer potenziellen Verschlechterung der Hör- und Gesichtsmuskelfunktion nach therapeutische Interventionen vermindert sein kann [97].

## 4.1.1.2 Funktion des N. cochlearis

Die schlechtesten PANQOL Scores lagen in den Domänen "Hörfunktion" (61.14) und "Allgemeine Gesundheit" (55.72) vor. Der verminderte PANQOL Score der Domäne "Hörfunktion" kann darauf zurückgeführt werden, dass bei der Mehrheit der Patient:innen (44 Patient:innen (53%)) eine nicht-funktionelle Hörfunktion entsprechend einer PTA > 50 dB vorlag und eine schlechte Hörfunktion die QOL beeinflusst. Es konnte jedoch keine signifikant schlechtere QOL bei Patient:innen ohne funktionelle Hörfunktion im Vergleich zu Patient:innen mit funktioneller Hörfunktion gezeigt werden. Diese Beobachtung ist mit Zurückhaltung zu bewerten, da die Patientengruppe mit einer funktionellen Hörfunktion entsprechend einer PTA ≤ 50 dB lediglich aus neun Patient:innen (11%) bestand und bei 30 Patient:innen (36%) keine postoperative Tonschwellenaudiometrie vorlag. Weiterhin konnte kein signifikanter Unterschied der QOL zwischen Patient:innen mit Verbesserung oder Konstanz der PTA, PTA Verschlechterung um  $\leq$  50 dB und PTA Verschlechterung > 50 dB festgestellt werden. Auch hier wird eine prospektive Analyse mit einer größeren Patientengruppen empfohlen, sodass der Einfluss der prä- und postoperativen Hörfunktion auf die QOL genauer bestimmt werden kann. Eine mögliche Ursache für den fehlenden Nachweis

91

des Einflusses der einseitigen Hörminderung auf die QOL kann die gute Kompensationsmöglichkeit durch die gesunde Gegenseite darstellen. Zudem bietet eine Hörrehabilitation durch ein Hörgerät oder ein Cochlea-Implantat eine gute Möglichkeit, die eingeschränkte Hörfunktion bei Patientenwunsch zu korrigieren [99]. In der Patientenpopulation nutzten 34 Patient:innen (41%) ein Hörgerät und drei Patient:innen (4%) ein Cochlea-Implantat. Drusin et al. beschrieben in ihrer Studie, dass ein Großteil der Patient:innen mit signifikanten Hörverlust nach Resektion eines VS eine Hörrehabilitation nicht in Anspruch nimmt [100]. Dies kann zum einen auf den fehlenden Patientenwunsch bei niedriger Beeinträchtigung der QOL zurückzuführen sein. Zum anderen muss jedoch eine mangelnde Patientenaufklärung im Hinblick auf eine potenzielle Hörrehabilitation in Erwägung gezogen werden, da der Verlust des binauralen Hörens eine Reduktion der sozialen Kommunikationsfähigkeit verursachen kann [101]. Daher ist eine gute Patientenbegleitung wichtig, um einen Wunsch nach Hörrehabilitation zu eruieren und damit eine Verbesserung der QOL zu ermöglichen.

Bei Patient:innen mit postoperativen Tinnitus lagen niedrigere PANQOL Scores in fast allen Domänen sowie im Gesamtscore des PANQOL ("Total") im Vergleich zu Patient:innen ohne Tinnitus vor. Jedoch waren diese Unterschiede rein deskriptiv und eine statistische Signifikanz konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden. Carlson et al. beschrieben eine signifikante Assoziation zwischen Tinnitus und schlechten PANQOL Ergebnissen. Der Einfluss von Tinnitus auf die QOL wurde jedoch als geringer als der von Schwindel und Kopfschmerzen bewertet [66]. Die anatomische Deafferenzierung des N. cochlearis ist umstritten, da Studien zeigten, dass diese chirurgische Maßnahme nicht vor postoperativen Tinnitus schützt [102, 103].

#### 4.1.1.3 Funktion des N. fazialis

Der beste PANQOL Score konnte in der Domäne "Fazialisfunktion" (77.51) beobachtet werden. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass in der Langzeitkontrolle die Fazialisfunktion bei der Mehrheit der Patient:innen (64 Patient:innen (77%)) entsprechend HB I - II funktionell erhalten war. Eine eingeschränkte Fazialisfunktion entsprechend HB III - VI führte zu einer signifikanten Reduktion der QOL der Domäne "Fazialisfunktion" (p < 0.001) sowie einer deskriptiven Reduktion der QOL der Domänen "Gleichgewicht", "Energie", "Angst" und "Schmerz" sowie des Gesamtscore des PANQOL ("Total"). Bisher konnten Studien noch keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Funktionseinschränkung und der Minderung der QOL feststellen [5, 104]. Insbesondere die persönliche Wahrnehmung der Fazialisfunktion scheint die QOL zu beeinflussen, weshalb neben der physiologischen Fazialisrehabilitation eine psychologische Begleitung der Patient:innen empfohlen werden kann [105]. In diesem

92

Zusammenhang ist auch die allgemein akzeptierte Definition einer Fazialisparese HB II als funktionell erhaltene Nervenfunktion in Frage zu stellen, da auch eine milde Fazialisparese als starke Einschränkung wahrgenommen werden kann [5].

## 4.1.1.4 Funktion des N. vestibularis

Besonders hervorzuheben ist der signifikante Einfluss des postoperativen Schwindels auf die QOL. Eine signifikante Reduktion der QOL lag in fast allen Domänen sowie dem Gesamtscore der QOL ("Total") vor (p < 0.001). Ähnliche Ergebnisse konnten in anderen Studien gezeigt werden [66, 69]. Daher muss der Schwindelrehabilitation eine besondere Bedeutung beigemessen werden. Zu den therapeutischen Optionen zählen die Physiotherapie, Pharmakotherapie, Psychotherapie und chirurgische Therapie [106]. Die aktuelle Studienlage bezüglich einer wirksamen Schwindelrehabilitation ist jedoch laut Ohja et al. unzureichend und die Überlegenheit einer Therapieoption konnte bisher nicht festgestellt werden [106]. Die intratympanische Gabe von Gentamicin ist umstritten, da es otooxisch ist und daher einen Hörverlust verursachen kann [107]. Samii et al. beschrieben eine Verbesserung einer sehr ausgeprägten Schwindelsymptomatik durch die chirurgische Resektion der VS bei Patient:innen mit intrameatalen VS [108]. Eine signifikante Verbesserung durch Physiotherapie konnte laut Ohja et al. [106] und Thomeer et al. [109] nicht abschließend gezeigt werden. Weiterführende Studien zur Schwindelrehabilitation bei Patient:innen mit VS sind daher essenziell, um eine gute Therapieentscheidung und somit eine Verbesserung der QOL zu ermöglichen.

# 4.1.1.5 Tumorgröße und Zeitraum zwischen Operation und Langzeitkontrolle

Es konnte kein signifikanter Einfluss der präoperativen Tumorgröße und des Zeitraums zwischen Operation und Langzeitkontrolle auf die QOL gezeigt werden. Auch Soulier et al. [64] und Di Maio et al. [110] konnten keinen Einfluss des Zeitraums nachweisen. Jedoch beschrieben Soulier et al. bessere Ergebnisse der QOL bei Patient:innen mit kleinen Tumoren (≤ 10 mm), bei welchen ausschließlich eine "*Wait & Scan*" Strategie erfolgte [64].

# 4.1.2 Limitationen der Studie

Obwohl der PANQOL Fragebogen als spezifische Methode für die Evaluation der QOL bei Patient:innen mit VS anerkannt ist, liegen Limitationen des Fragebogens vor. Für die Domänen "Allgemeine Gesundheit" erreichte die Reliabilität und interne Konsistenz nur schlechte Ergebnisse, was darauf zurückzuführen ist, dass diese Domäne nur aus zwei *Items* zusammengesetzt ist. Daher sind die Ergebnisse dieser Domäne mit Zurückhaltung zu bewerten. Weiterhin besteht die Domäne "Schmerz" nur aus einem *Item*, weshalb die Reliabilität und interne Konsistenz nicht berechnet werden können. Daher darf die Aussagekraft dieser Domäne ebenfalls nur als eingeschränkt bewertet werden. Postoperative Kopfschmerzen werden bei 25-75% der Patient:innen beschrieben und stellen damit quantitativ ein wichtiges postoperatives Symptom dar [111, 112]. Darüber hinaus haben Kopfschmerzen neben Schwindel laut Carlson et al. den größten Einfluss auf die QOL [66]. Daher empfehlen Glaas et al. eine Ergänzung der Domäne "Schmerz" um weitere Fragen oder die Verwendung eines weiteren Fragebogens, um die Schmerzwahrnehmung zu erheben [69].

Eine weitere Limitation dieser Studie ist die fehlende Erhebung der postoperativen Hörfunktion bei 30 Patient:innen (36%) aufgrund nicht vorliegender Tonschwellenaudiogramme. Ein Vergleich zwischen Patient:innen mit funktioneller oder nichtfunktioneller Hörfunktion war zwar möglich, jedoch ist in diesem Subgruppenvergleich nicht die gesamte Patientenpopulation erfasst. Dementsprechend sind ebenfalls nicht alle Patient:innen in dem Subgruppenvergleich bezüglich der Hörveränderung eingeschlossen. Andere Ergebnisse der QOL im Hinblick auf den Subgruppenvergleich wären bei größeren Subgruppen möglich.

Darüber hinaus konnte aufgrund unzureichend vorliegender Sprachtestungen kein etabliertes Klassifikationssystem zur Einteilung der Hörfunktion in Gruppen erfolgen. Um nichtsdestotrotz eine differenzierte Analyse der Hörfunktion durchführen zu können, wurden zwei Klassifikationssysteme mit verschiedenen Gruppengrenzen verwendet, welche auf den Tonschwellenaudiogrammen basieren.

Eine weitere Limitation dieser Studie ist die fehlende Befragung nach dem Vorliegen von präoperativen Tinnitus und Schwindel. Daher ist eine Unterscheidung zwischen der Prävalenz von prä-und postoperativen Tinnitus und Schwindel nicht möglich. Zudem konnte der Einfluss einer potenziellen Verbesserung bzw. Verschlechterung der Symptomatik hinsichtlich der QOL nicht erhoben werden.

Abschließend sind die ungleichen Gruppengrößen in einigen Subgruppenvergleichen als Limitation zu bewerten. Es überwiegen Patient:innen mit präoperativer Tumorgröße Koos IIB - IV, postoperativer Fazialisfunktion HB I - II, postoperativer PTA > 50 dB und postoperativ vorliegenden Tinnitus. Eine Veränderung der Definition der Gruppengrenzen könnte eine Angleichung der Gruppenzahl ermöglichen, ist aufgrund der allgemeinen Akzeptanz dieser Gruppengrenzen jedoch nicht sinnvoll.

# 4.1.3 Zukunftsperspektiven

Der Erhalt und die Rehabilitation der Funktionen des N. vestibulo-cochlearis und N. fazialis kann eine Verbesserung der QOL bei Patient:innen mit VS ermöglichen. Darüber hinaus kann eine psychoonkologische Begleitung der Patient:innen erwogen werden, da bereits die Diagnose eine Minderung der QOL bedeuten kann [97]. Insbesondere Schwindel scheint einen relevanten Einfluss auf die QOL darzustellen, eine wirksame Schwindeltherapie liegt jedoch nur unzureichend vor [106]. Daher kann die Erforschung und Evaluation von Rehabilitationsmaßnahmen bei Schwindel als ein zukünftiges Ziel formuliert werden. Darüber hinaus ist der wichtiges Hörerhalt bei Vestibularisschwannom-Operationen weiterhin eine sehr große Herausforderung und gelingt vor allem bei großen Tumoren und präoperativ beeinträchtigter Hörfunktion nur unzureichend. Deshalb sind anatomische und pathophysiologische Kenntnisse bezüglich schädigender Einflüsse während der Operation essentiell, um diese intraoperativ aufmerksam überwachen und diesen prophylaktisch begegnen zu können. Hierfür ist die tiefer gehende Evaluation der verschiedenen Methoden zur Überwachung der Funktion des N. cochlearis wichtig, um die Stärken der Methoden gezielter einsetzen zu können. Diese Aspekte wurden im Rahmen der zweiten Analyse dieser Arbeit berücksichtigt und werden im Folgenden diskutiert.

# 4.1.4 Schlussfolgerung

Im Fokus der Therapie bei VS steht neben der onkologischen Kontrolle insbesondere der Erhalt der Hirnnervfunktionen sowie der damit assoziierten QOL. Die Evaluation der QOL ist von entscheidender Bedeutung, um die subjektive Wahrnehmung der Patient:innen bezüglich der Therapieergebnisse in Kenntnis zu bringen. Eine Sensibilisierung für die von den Patient:innen als relevant empfundenen therapeutischen Ziele kann die Therapiewahl bzw. den Therapieverlauf beeinflussen. Hervorzuheben ist der Einfluss von Schwindel und einer eingeschränkten Fazialisfunktion auf die QOL.

# 4.2 Analyse der ABR und CNAP

## 4.2.1 Diskussion der Ergebnisse

# 4.2.1.1 Analyse der ABR: Kritische Zeitpunkte der Operation und Verlauf der Potenzialqualität

Insgesamt ermöglichte die Analyse der intraoperativen Potenzialverläufe die Identifikation von kritischen Operationsschritten und der mit diesen Schritten assoziierten Potenzialveränderungen.

Die Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris konnte als ein kritischer Operationsschritt identifiziert werden, nach dem sowohl eine langsam, kontinuierliche als auch eine schnelle, kontinuierliche Potenzialverschlechterung beobachtet werden konnte. Im zeitlich engen Zusammenhang steht hier die nachfolgende Platzierung des Kleinhirnrektraktors. Dies kann ebenfalls als ein wichtiger kritischer Operationsschritt kontinuierliche bewertet werden. da eine anschließende schnelle, Potenzialverschlechterung bei drei Patient:innen (18%) beobachtet werden konnte. Im Gegensatz dazu erfolgte eine Potenzialverbesserung bei drei Patient:innen (18%) bei Entnahme des Retraktors. Auch Hummel et al. und Grundy et al. bewerteten die Einlage des Kleinhirnretraktors als kritischen Operationsschritt [80, 95]. Sekiya und Moller führten eine Kleinhirnrektraktion bei Affen durch und zeigten eine Latenzzeitverlängerung, Amplitudenminderung und plötzlichen Potzentialverlust. Als mögliche Ursachen nannten sie eine Hämorrhagie in der Area cibrosa und das Ausreißen der peripheren Nervenfasern [113]. Aufgrund des auch in dieser Studie beobachteten Zusammenhangs zwischen Potenzialverschlechterungen bei Retraktorplatzierung und Potenzialverbesserungen bei Retraktorentnahme sind kritische Evaluationen bezüglich des Einsatzes des Retraktors essentiell. Insgesamt könnte eine Verminderung der kummulativen Einsatzzeit oder der vollständige Verzicht des Retraktors angestrebt werden. Da eine Kleinhirnretraktion jedoch insbesondere bei großen Tumoren notwendig ist, muss eine Optimierung der Verwendung des Retraktors ergründet werden. Beispielsweise kann eine Veränderung der Lagebeziehung des Retraktors im Bezug zum Nervenverlauf die Zugbelastung des Nervs vermindern. Insbesondere eine Platzierung des Retraktors in angeschrägter Achse zum Nervenverlauf könnte eine geringere Zugbelastung als eine Platzierung in Längsrichtung zum Nervenverlauf bedeuten.

Darüber hinaus konnten Potenzialverschlechterungen während der Tumorresektion detektiert werden. Die Tumorresektion war häufig mit einer langsamen, schwankenden Potenzialverschlechterung (drei Patient:innen (18%)) und seltener mit einer schnellen, kontinuierlichen Potenzialverschlechterung (einem/r Patient:in (6%)) assoziiert. Ein einzelnes schädigendes Manöver bei progedienter Potenzialverschlechterung konnte nicht sicher identifiziert werden. Dies weist darauf hin, dass während der Tumorresektion eher eine progrediente Funktionsbeeinträchtigung des N. cochlearis erfolgt. Insbesondere die Tumorresektion im Meatus acusticus internus wird als kritische Phase während der Tumorresektion in der Literatur beschrieben [77, 81, 95]. Ebenso konnte in der vorliegenden Studie ein Potenzialverlust während der Tumorresektion im Meatus acusticus internus beobachtet werden. Im Meatus acusticus internus liegen der Tumor, der N. cochlearis sowie versorgende Arterien in einem engen Raum zusammen, sodass vaskuläre und neuronale Schädigungen gehäuft auftreten können [81]. Darüber hinaus konnte der Zug am N. cochlearis als kritisches Manöver während der Tumormobilisation identifiziert werden, da dies bei einem/r Patient:in (6%) zu einem schnellen, kontinuierlichen Potenzialverlust führte. Analog zu dieser Beobachtung beschrieben auch Grundy et al. und Colletti et al., dass ein Zug am N. cochlearis zu einer Nervenschädigung führt [80, 81]. Sekiya und Moller demonstrierten experimentell, dass vor allem ein Zug am N. cochlearis in Richtung des Hirnstamms zu einer Nervenschädigung führt [81, 114]. Eine Reduktion der mechanischen Strapazierung des N. cochlearis könnte durch eine Optimierung der Zugrichtung während der Tumorresektion am Nerven ermöglicht werden.

Weiterhin konnte ein schneller, kontinuierlicher Potenzialverlust bei Koagulation eines Blutgefäßes bei einem/r Patient:in (6%) beobachtet werden. Ebenso detektierten Rowed et al. und Colletti et al. den irreversiblen Potenzialverlust nach Koagulation einer kleinen Arterie. Ursächlich liegt dem wahrscheinlich eine resultierende Ischämie des N. cochlearis zugrunde [81, 92]. Eine Visualisierung der versorgenden Gefäße könnte ein wichtiger Ansatz für deren Schutz darstellen. Der Einsatz des fluoreszierenden Farbstoffs Indocyaningrün wird routinemäßig für die intraoperative Gefäßdarstellung in der vaskulären Neurochirurgie eingesetzt [115]. Chen et al. beschrieben bereits den erfolgreichen Einsatz von Indocyaningrün für die Darstellung der vaskulären Versorgung des N. fazialis bei Mastoidektomien [116]. Aufgrund der Tumormasse kann insbesondere die Visualisierung der kleinen, zum Nerven führenden Gefäße (*Vasa nervorum*) erschwert sein. Daher kann eine intraoperative Applikation von Indocyaningrün nach Resektion einer ausreichenden Tumormasse erwogen werden.

Zudem wird in der Literatur die Aufbohrung des Meatus acusticus internus als einer der wichtigsten kritischen Operationsschritte beschrieben [81, 92]. Aufgrund der durch die

Störsignale bedingten Messpause während der Aufbohrung ist eine Potenzialverschlechterung während des Operationsschrittes nur stark eingeschränkt detektierbar. Eine potenzielle Ursache der Störsignale kann die elektrische Interferenz durch den Knochenbohrer darstellen, da während der Aufbohrung des Meatus acusticus internus Wechselstrom durch das Monitoring-Gerät aufgegriffen wird. Darüber hinaus interferiert die akustische Stimulation durch den Knochenbohrer mit der akustischen Stimulation durch die Kopfhörer, sodass eine Errechnung der AEP erschwert wird. Der potenziell schädigende Einfluss des Knochenbohrers auf die Funktion des N. cochlearis kann durch verschiedene Aspekte begründet sein. Zum einen ist eine Hitzeschädigung des N. cochlearis eine potenzielle Ursache der intraoperativ erworbenen Funktionsstörung [117]. Der Einfluss einer Senkung der Drehzahl, der Krafteinwirkung und des Durchmessers des Knochenbohrers auf den Temperaturanstieg wird kontrovers diskutiert [118-120]. Weitere vergleichende Analysen bezüglich dieser Einflussfaktoren und einer Messung der Temperatur des intraoperativen Feldes könnten hier einen wichtigen Informationsgewinn liefern. Die kontinuierliche Spülung des operativen Feldes wird in der Literatur aufgrund des kühlenden Effektes empfohlen [121]. Zudem ist ein akustisches Trauma infolge der Lautstärke des Knochenbohrers möglich. Allgemein ist ein Lärmtrauma abhängig von der Höhe des Schalldruckpegels sowie von der Dauer der Einwirkung des Schallreizes [122]. Daher können sowohl die Senkung des Schalldruckpegels des Bohrers als auch der Versuch zu einer Verkürzung der Verwendungsdauer Ansatzpunkte für die Minderung des schädigenden Einflusses sein. Es hat sich gezeigt, dass eine intratympanische Applikation von Dexamethason das Risiko eines Hörverlusts nach einem akustischen Tauma verringert [122]. Folglich kann dies im Rahmen der postoperativen Hörrehabilitation in Erwägung gezogen werden [117].

Insgesamt ist eine Evaluation von Alternativen zum bisher standardmäßig eingesetzten "mechanischen" Knochenbohrer potenziell zukunftsweisend [123]. Der Einsatz von im Infrarot-Bereich strahlenden Lasersystemen wie CO2-Lasersysteme und Erbium dotierte Lasersysteme (Er:YAG-Laser) sowie der im UV-Bereich strahlende Excimerlaser können alternative Optionen zur Knochenablation darstellen. Durch Laser im Infrarotbereich (CO2-Laser und Er:YAG-Lasers) erfolgt die Knochenablation infolge einer thermo-mechanischen Reaktion [124]. Aufgrund der Umwandlung der absorbierten Lichtquanten in Wärmeenergie kommt es zu einer starken lokalen Erhitzung, weshalb eine zusätzliche Kühlung des Gewebes essentiell ist, um massive thermische Schäden im Rahmen eines Karbonisationseffektes zu verhindern [117]. Moderne Entwicklungen des Er:YAG-Lasers versprechen eine Minimierung der thermischen Belastung durch spezielle, adaptierte Pulsmuster [124]. Darüber hinaus sind das Ultraschall-
Knochenskalpell und piezoelektrische chirurgische Geräte potenzielle Alternativen zur Knochenablation. Das Ultraschall-Knochenskalpell führt über Schwingungen des Skalpells in Ultraschallfrequenzen zu einer Abtragung des Knochens. Eine verminderte benötigte Knochenablationszeit, eine Redukion des intraoperativen Blutverlustes sowie eine verminderte Entwicklung eines postoperativen Ödems werden als Vorteile beschrieben [125]. Bei piezoelektrischen chirurgischen Geräten verformt sich das Schneideinstrument bei der Anlage einer elektrischen Spannung aufgrund des piezoelektrischen Effekts [126-128]. Zu den Vorteilen wird die einstellbare Gewebeselektivität, die ausbleibende Abstumpfung des Gerätes und ein vermindertes Auftreten postoperativer Komplikationen gezählt [126-128]. Insgesamt ist die weitere Erforschung und Evaluation von alternativen knochenablativen Verfahren ein relavanter Aspekt im Hinblick auf den anzustrebenden Funktionserhalt des N. cochlearis [123, 124].

Neben der Erhebung der schädigenden Einflüsse auf die Nervenfunktion spielt die Identifikation von protektiven Einflüssen eine relevante Rolle. So konnte eine Verbesserung der Potenzialqualität zweifach bei einem/r Patient:in (6%) während Pausen der Operation festgestellt werden. Analog zu dieser Beobachtung empfehlen auch Matsushima et al. die Durchführung von Pausen während der Operation bis zur Erholung der Potenzialqualität [52]. Darüber hinaus zeigte sich eine Verbesserung der Potenzialqualiät bei einem/r Patient:in (6%) während der Spülung des operativen Feldes mit Nimodipin. Als Calcium-Antagonist wirkt Nimodipin Vasospasmen prophylaktisch entgegen und ist daher beispielsweise auch ein fester Bestandteil bei der Prophylaxe von Vasospasmen nach Subarachnoidalblutungen [55]. Darüber hinaus postulieren Carlson et al., dass Nimodipin auf eine Vielzahl unterschiedlicher Zelltypen im gesamten Körper wirkt und somit auch wahrscheinlich über weitere neuroprotektive Wirkmechanismen verfügt [55]. Scheller et al. beschrieben in einer randomisierten Multicenter-Studie einen positiven Effekt einer prophylaktischen, parenteralen Verabreichung von Nimodipin auf die Hörfunktion nach Operationen von VS [58]. Insgesamt konnte in der vorliegenden Studie beobachtet werden, dass die Dauer bis zur Erholung der Potenzialqualität variieren kann. Potenzielle Einflussfaktoren können das Ausmaß der Schädigung des N. cochlearis und die Dauer des schädigenden Einflusses sein. Zukünftige Analysen hinsichtlich der notwendigen Dauer einer Resektionspause sind daher anzustreben.

Eine Verbesserung der Potenzialqualität am Ende der Operation im Vergleich zum Beginn der Operation konnte nicht detektiert werden, in der Literatur wird dies jedoch als möglich beschrieben und durch die Dekompression des N. cochlearis erklärt. Bei Vorliegen einer großen Tumormasse kann ein Leitungsblock des N. cochlearis resultieren. Durch die operative Dekompression kann der Leitungsblock aufgehoben werden, sodass eine Vergrößerung der Amplitude folgt [83].

Insgesamt konnte durch die Analyse der Potenzialverläufe festgestellt werden, dass Potenzialverschlechterung sowohl infolge expliziter Operationsschritte auftreten als auch als allgemeine Tendenz während des Operationsverlaufs. Dabei scheinen Potenzialverschlechterungen im Zusammenhang zu expliziten Operationsschritten (Einlage des Kleinhirnretraktors, Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris) vor allem mit einer schnellen Amplitudenminderungen assoziiert zu sein. Im Gegensatz dazu erscheinen Potenzialverschlechterungen während der Tumorresektion als langsame, kontinuierliche oder langsame, schwankende Latenzzeitverlängerungen. Die Herausforderung bei der Detektion einer schnellen Potenzialverschlechterung liegt in der Reizantwortanzahl Notwendigkeit einer niedrigen und möglichst sicheren Interpretierbarkeit der Potenziale. Die Herausforderung bei der Detektion einer langsamen, kontinuierlichen Potenzialverschlechterung liegt in der Notwendigkeit einer stabilen Überwachung möglichst während des gesamten Operationsverlaufs. Darüber hinaus liegt die Herausforderung bei der Detektion einer langsamen, schwankenden Potenzialverschlechterung in der adäguaten Interpretation der intermittierenden Potenzialverbesserungen. Auf der Grundlage der Kenntnisse über die potenziellen Potenzialverläufe und der assoziierten Anforderungen an eine sichere Überwachung von Potenzialveränderung erfolgt im Anschluss die Analyse und Evaluation der Stärken und Schwächen der ABR und CNAP.

## 4.2.1.2 Analyse der CNAP: Morphologie

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass die Morphologie der CNAP abhängig von der Lokalisation der Ableitelektrode ist. Analog zu den Beobachtungen von Moller et al. konnten drei kleine *peaks* im Verlauf von N1 identifiziert werden, die im Rahmen dieser Arbeit als N1n1, N1n2 und N1n3 bezeichnet wurden [85]. Bei Platzierung der Ableitelektrode distal am N. cochlearis erscheint N1n1 als dominanteste Deflektion und N1n2 und N1n3 weisen eine geringe Amplitudendifferenz zu N1n1 auf. Bei progredienter Verlagerung der Ableitelektrode in Richtung des Hirnstamms kann eine Abnahme der Amplitude von N1n1 beobachtet werden und N1n3 erscheint als dominanteste Deflektion. Daher kann vermutet werden, dass N1n1 der elektrischen Aktivität des N. cochlearis entspringt und N1n2 und N1n3 durch die elektrische Aktivität des Hirnstamms hervorgerufen werden. Eine explizitere Korrelation von N1n1, N1n2 und N1n3 zu den Wellen der ABR sowie eine Identifikation der Ursprungsorten ist mit Vorsicht zu bewerten.

Moller et al. beschrieben die Potenziale bei Ableitung der CNAP proximal am N. cochlearis und erklärten den ersten positiven peak durch eine Exitation des N. cochlearis und den zweiten positiven *peak* durch eine Exitation des Nucl. cochlearis. Sie ordneten die detektierten Potenziale bei Ableitung der CNAP ca. 4 mm rostro-medial der Eingangsstelle des N. cochlearis in den Hirnstamm den Abschnitten der Hörbahn zu. Darüber hinaus beschrieben sie, dass die Latenzzeit des zweiten negativen peaks mit der Latenzzeit der Welle III der ABR übereinstimmt und die Latenzzeit des dritten negativen peaks mit der Latenzzeit von Welle IV der ABR übereinstimmt [85, 87]. Demnach würde N1n2 die elektrische Aktivität des Ncl. olivaris superior und N1n3 die eletrische Aktivität des Lemniscus lateralis widerspiegeln. Darüber hinaus beschieben Miyazaki et al. eine neue Methode zur Detektion akustisch evozierter Potenziale am Ncl. cochearis dorsalis [129]. Diese Dorsal Cochlear Nucleus Action Potentials (DNAP) werden durch eine Ableitelektrode aufgegriffen, welche in das Foramen Luschka auf der Höhe der N. cochlearis dorsalis des Hirnstamms platziert wird [110]. Miyazaki et al. postulierten, dass die am Hirnstamm abgeleiteten Potenziale der DNAP dem Komplex III-V der ABR entsprechen [129].

Insgesamt wird eine explizite Zuordnung der detektieren *peaks* N1n1, N1n2 und N1n3 zu Abschnitten der Hörbahn in dieser Arbeit nicht vorgenommen. Jedoch kann vermutet werden, dass N1n1 überwiegende durch die Exzitation des N. cochlearis hervorgerufen wird und N1n2 und N1n3 durch Exzitation der im Hirnstamm liegenden Anteile der Hörbahn hervorgerufen werden.

## 4.2.1.3 Vergleich von ABR und CNAP

#### 4.2.1.3.1 Amplituden

Die Analyse der Amplituden der ABR und CNAP zeigte, dass die Amplitude der CNAP ca. fünf Mal so groß war wie die Amplitude der ABR. Die maximal gemessene Amplitude der ABR betrug 0.574  $\mu$ V und lag somit in dem von der Literatur angegebenen Bereich von < 1  $\mu$ V [77]. Im Gegensatz dazu betrug die maximal gemessene Amplitude der CNAP 3.520  $\mu$ V und lag somit ebenfalls in dem von der Literatur angegebenen Bereich von 2-50  $\mu$ V [84]. Darüber hinaus kann der visuelle Eindruck der Amplituden zur Evaluation der gemessenen Amplituden empfohlen werden, da die Aussagekraft der Messung eingeschränkt sein kann. Der visuelle Eindruck der Amplituden ermöglicht einen zusätzlichen Informationsgewinn für die Evaluation der Amplituden. Insgesamt bietet die große Amplitude der CNAP eine sichere Identifikation und Interpretation der *peaks.* Dies stellt einen entscheidenden Vorteil der CNAP gegenüber der ABR bei der Identifikation eines Potenzialverlustes dar. Insbesondere das Fallbeispiel bezüglich des Vergleichs eines Potenzialverlustes in ABR und CNAP (Abb. 49 und Abb. 50) veranschaulicht die Überlegenheit der CNAP aufgrund der hohen Amplitude in Bezug auf die Detektionsfähigkeit eines schnellen Potenzialverlustes.

#### 4.2.1.3.2 Störanfälligkeit

Die Analyse der Störanfälligkeit der ABR und CNAP wies darauf hin, dass bei beiden Ableitungsmethoden die Latenzzeiten und Amplituden auch während Pausen der Tumorresektion inkonstant sind.

In den ABR zeigten sich Latenzzeit- und Amplitudenveränderungen beispielsweise während der Eröffnung der Dura und der Verwendung der DNS auf der Tumorkapsel. Dies deutet darauf hin, dass die ABR instabil sind und geringe Manipulationen im operativen Feld zu Latenzzeit- und Amplitudenveränderungen führen können. Dadurch kann eine sichere Differenzierung zwischen pathologischen Latenzzeit- und Amplitudenschwankungen und solchen aufgrund der Instabilität der ABR erschwert sein.

Ebenso wiesen die Latenzzeiten und Amplituden der CNAP einen instabilen Charakter auf. Während einer Pause der Tumorresektion konnten nichtsdestotrotz Amplitudenschwankungen detektiert werden. Darüber hinaus stellt eine entscheidende Einschränkung der Bewertung der Stabilität der CNAP die Mobilität der Ableitelektrode im operativen Feld dar. Aus der Analyse der Lageabhängigkeit der Morphologie der CNAP geht hervor, dass insbesondere die Amplituden einer starken Variabilität bei Umplatzierung der Ableitelektrode unterliegen. Dadurch eine kann Potenzialveränderung CNAP fälschlicherweise der als pathologische Potenzialveränderung interpretiert werden. Analog dazu ist die Identifikation einer pathologischen Potenzialveränderung erschwert, stabile echten da eine Referenzmessung (Baseline) nur unzureichend ermittelt werden kann.

Insgesamt ist die Erfassung von Ursachen für artifizielle Amplituden- und Latenzzeitveränderung für die Interpretation der ABR und CNAP relevant. Während der Durchführung des intraoperativen Neuromonitorings konnte bei zwei Patient:innen (12%) die Ursache des Potenzialverlustes aufgrund des hohen Anteils von Fehlmessungen nicht identifiziert werden, was eine relevante Einschränkung bei der Überwachung des N. cochlearis darstellt. Daher sollte eine Beseitigung von Störquellen angestrebt werden. Zum anderen ermöglichen Kenntnisse über Störquellen einen Erklärungsansatz bei artifiziellen Amplituden- und Latenzzeitveränderungen. Dabei ist es jedoch essenziell, eine pathologische Amplituden- und Latenzzeitveränderung nicht fälschlicherweise auf eine Störquelle zurückzuführen. Im Rahmen des intraoperativen Neuromonitorings konnte detektiert werden, dass während der Verwendung des

Ultraschall-Aspirator Messschwierigkeiten auftraten. Zudem konnte während der Aufbohrung des Meatus acusticus internus keine Auswertung der Messungen durchgeführt werden. Weiterhin beschrieben Sass et al., dass die Flüssigkeitsmenge (Liquor, Spülflüssigkeit) im operativen Feld insbesondere die Potenzialqualität der CNAP beeinflusst [130]. Im Gegensatz dazu wirken systemische Faktoren wie die Körpertemperatur, Hypokapnie und Narkosetiefe auf die Aktivität des Hirnstamms und beeinflussen somit insbesondere die Potenzialqualität der ABR [81, 83].

Um eine Differenzierung zwischen artifiziellen pathologischen und Potenzialverschlechterungen zu erleichtern, können einige Methoden eingesetzt werden. Die Interpretation sowohl der CNAP als auch der ABR kann von intermittierenden Pausen der Operation profitieren. Obwohl auch Amplituden- und Latenzzeitschwankungen während Operationsschritten ohne direkten Einfluss auf den N. cochlearis vorlagen, kann eine Minderung mechanischer, thermischer und elektrischer Störquellen während einer Pause die Interpretation der Potenziale erleichtern. Dabei sollte die Pause bei einer Reizantwortanzahl von 750 min mindestens 2 min 17 s (137 s) dauern und bei einer Reizantwortanzahl von 250 min mindestens 1 min 7 s (67 s) dauern, um eine Messung unter verbesserten Messbedingungen durchführen zu können. Die Ursache der erschwerten Interpretation der CNAP ist vor allem die Mobilität der Ableitelektrode im operativen Feld. Daher kann die Stabilisierung der Ableitelektrode im operativen Feld bspw. mit einer kleinen Watte empfohlen werden [52]. Im Gegensatz dazu kann die Herausforderung bei der Differenzierung zwischen artifiziellen und pathologischen Potenzialverschlechterungen der ABR insbesondere auf die niedrige Amplitude und die daraus resultierende Störanfälligkeit zurückgeführt werden. Folglich kann die Interpretation der ABR von einer Erhöhung der Reizantwortzahl profitieren.

#### 4.2.1.3.3 Reizantwortanzahl

Die Analyse der notwendigen Reizantwortanzahl wies indirekt darauf hin, dass zur Generierung der CNAP eine geringere Reizantwortanzahl notwendig ist als zur Generierung der ABR. Bei beiden Operationen mit Einsatz der CNAP war ein simultaner Einsatz der ABR gewünscht, um eine sichere Überwachung des N. cochlearis unter Verwendung einer bekannten, etablierten Ableitmethode gewährleisten zu können. Aufgrund der nicht trennbaren Stimulationseinstellungen wurde die Reizantwortanzahl während der zweiten Operation auf die minimal mögliche Reizantwortanzahl der ABR eingestellt, welche während dieser Operation 250 betrug. Bei Einstellung dieser Reizantwortzahl zeigten sich die CNAP sicher und stabil, die ABR waren intermittierend nicht auswertbar, eine überwiegende Interpretierbarkeit konnte jedoch gewährt werden.

Die resultierende durchschnittliche Zeit zur Generierung einer Messung betrug damit 1 min 7 s (67s) und lag so über der in der Literatur beschriebenen benötigten Zeit von 2-5 s zur Generierung einer Messung mittels CNAP [92]. Bei der Bewertung der notwendigen Reizantwortanzahl der CNAP muss jedoch berücksichtigt werden, dass eine minimal mögliche Reizantwortanzahl nicht erprobt wurde. Wenn eine simultane Überwachung durch ABR und CNAP gewünscht ist, kann also nicht von der minimal möglichen Reizantwortanzahl der CNAP profitiert werden. Nichtsdestotrotz kann die zusätzliche Überwachung des N. cochlearis durch die CNAP zu eine Senkung der Reizantwortanzahl ermutigen. So können intermittierende mangelhafte Messungen der ABR aufgrund einer zu niedrigen Reizantwortanzahl durch die Überwachung der CNAP kompensiert werden.

#### 4.2.1.3.4 Positionierung der Ableitelektroden

Darüber hinaus ergeben sich durch die Mobilität der Ableitelektroden der CNAP im operativen Feld und der stabilen Fixierung der Ableitelektrode der ABR am Tragus weitere Vor- und Nachteile. Zum einen ist durch die Positionierung der Ableitelektrode der CNAP im Situs potenziell eine Identifikation des N. cochlearis möglich. Bei Detektion von Potenzialen durch die Ableitelektrode kann bei noch unbekannter Lage und Verlauf des Nervs auf die Nähe des Nervs zur Ableitelektrode geschlossen werden [92]. Jedoch kann die Ableitelektrode der CNAP auch eine Behinderung im operativen Feld darstellen. Bereits Silverstein et al. kritisierten eine daraus resultierende Verlängerung der Operationszeit [92, 131]. Zudem kann bei starker Behinderung eine Replatzierung der Ableitelektrode notwendig werden und somit die sichere Interpretation der Potenziale eingeschränkt sein [85]. Im Gegensatz dazu entsteht durch die Platzierung der Ableitelektrode der ABR am Tragus keine Beeinträchtigung des operativen Felds. Zudem ergibt sich in Folge der präoperativen Platzierung der Ableitelektrode der ABR ein bedeutender Vorteil gegenüber der CNAP. So ist eine Überwachung des N. cochlearis mittels ABR ab dem Beginn der Operation möglich. Demgegenüber kann eine Überwachung mittels CNAP erst ab der Sichtbarkeit und Zugänglichkeit des N. cochlearis erfolgen. Dadurch können Potenzialveränderungen während einiger als kritisch identifizieren Operationsschritte (Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris, Einlage des Kleinhirnretraktors) nicht detektiert werden. Darüber hinaus stellt dies insbesondere eine Einschränkung bei Vorliegen einer großen Tumormasse dar. Eine große Tumorgröße (Koos IIA – IV) lag jedoch bei alle Patient:innen der zweiten Patientenpopulation vor. Insgesamt war die unzureichende Zugänglichkeit des N. cochlearis zu einem frühen Zeitpunkt der Operation daher eine entscheidende Ursache, weshalb die Überwachung des N. cochlearis nur bei 2 Patient:innen gelang.

## 4.2.2 Limitationen der Studie

Eine zu beachtende Limitation der Studie ist die niedrige Gesamtzahl an eingeschlossenen Patient:innen. Dies ist unter anderem durch die insgesamt niedrige Prävalenz von VS bedingt, was die Rekrutierung einer ausreichend großen Patientenpopulation im Zeitrahmen dieser Dissertation erschwerte. Dadurch war keine statistische Auswertung der Daten möglich und die Analyse somit auf eine deskriptive Beschreibung begrenzt. Nichtsdestotrotz konnten durch die Fallbeschreibungen viele interessante und klinisch relevanten Beobachtungen gemacht werden. Insbesondere der Vergleich zu bereits vorliegender Literatur ermöglichte die Einordnung der gesammelten Informationen in einen übergeordneten Kontext.

Darüber hinaus stellt der geringe Anteil an Patient:innen mit präoperativ vorhandenen Potenzialen in den ABR eine Limitation dar. Bei zehn Patient:innen (60%) lagen während des gesamten Operationsablaufes keine Potenziale vor. So konnte eine potenziell vorliegende Restfunktion des N. cochlearis nicht überwacht werden und folglich konnten auch keine kritischen Operationsschritte identifiziert werden. Eine genaue Auseinandersetzung mit dieser Problematik ist daher entscheidend für die zukünftige Verbesserung der intraoperativen Überwachung des N. cochlearis.

Neben den inhaltlichen Limitationen der Studie können auch methodische Limitationen der Studie aufgeführt werden. Zum einen basieren die Definitionen einer Potenzialveränderungen zwar auf in der Literatur beschriebenen Grenzwerten einer Potenzialveränderung, nichtsdestotrotz wird die Identifikation der Potenziale durch die Neurophysiolog:innen durchgeführt. Da dies auf dem subjektiven visuellen Eindruck und somit der Erfahrung der Neurophysiolog:innen basiert, können die Messungen Fehlinterpretationen unterliegen. Somit kann die Interpretation der Potenziale innerhalb der vorliegenden Arbeit stringent sein, die Vergleichbarkeit mit anderen Studien jedoch stark eingeschränkt. Auch Rampp et al. beschrieben die eingeschränkte Vergleichbarkeit der Messungen von Potenzialen aufgrund der subjektiven Interpretation [132]. Insgesamt lässt sich jedoch feststellen, dass die Analyse kritischer Operationsschritte auch unabhängig von definierten Grenzwerten und der subjektiven Interpretation einer Potenzialverschlechterung durchgeführt werden kann. Das übergeordnete Ziel ist dabei die Identifikation und der Austausch über diese kritischen Operationsschritte. Der ständige Dialog zwischen den Neurophysiolog:innen, den Chirurg:innen und den Anästhesist:innen ist von außerordentlicher Wichtigkeit, um die vielfältigen und komplexen Einflüsse einer Operation richtig einordnen zu könnnen.

Weiterhin kann bei der Durchführung der vorliegenden Doktorarbeit die fehlende langjährige Erfahrung bezüglich der Interpretation des intraoperativen Neuromonitorings und insbesondere der CNAP als Limitation gewertet werden. Daher war der tatsächliche intraoperative Nutzen der CNAP im Rahmen dieser Dissertation noch eingeschränkt. Diese Arbeit kann daher als *Feasibility* oder Pilot-Studie angesehen werden. Zusammenfassend kann aus unserer Sicht zur zukünftigen Verwendung von CNAP ermutigt werden.

# 4.2.3 Zukunftsperspektiven

Anhand der vorliegenden Arbeit können vielfältige Inspirationen bezüglich zukünftiger Fragestellungen gewonnen werden.

Im Rahmen der Analyse des intraoperativen Neuromonitorings stellte insbesondere das Fehlen von Potenzialen in den ABR zu Beginn der Operation eine Herausforderung für die Überwachung einer potenziellen Restfunktion des N. cochlearis dar. Daher wäre eine entscheidende Verbesserung des intraoperativen Neuromonitorings des N. cochlearis eine Möglichkeit zur Überwachung der Restfunktion des N. cochlearis. Zum einen könnten detaillierte Analysen der präoperativen Hörfunktion sowie des intraoperativen Vorliegens von Potenzialen einen Hinweis geben, ob Potenziale in den CNAP aufgrund ihrer hohen Amplitude auch bei nicht vorliegenden Potenzialen in den ABR detektierbar sind. Daher kann der Einsatz der CNAP auch bei Patient:innen mit verminderter Hörfunktion und nicht vorliegenden Potenzialen in den ABR probiert werden. So könnte die Überlegenheit der CNAP gegenüber der ABR hinsichtlich der Detektionsfähigkeit einer Restfunktion des N. cochlearis bei präoperativ stark verminderter Hörfunktion geprüft werden.

Ein weiterer wichtiger und interessanter Aspekt ist die Ermittlung der prognostischen Aussagekraft von BERA, ABR und CNAP im Hinblick auf die postoperative Hörfunktion. Bisher ist die prognostische Aussagekraft der ABR umstritten, da die Interpretation der ABR wesentlich von der visuellen Evaluation und somit von der Erfahrung der Neurophysiolog:innen abhängt [78, 132]. Auch objektive Auswertungsverfahren unter Verwendung von definierten Warnbereichen führten bisher zu keiner eindeutigen Einschätzung der Aussagekraft der ABR [133]. Zukunftsweisend ist hier die Weiterentwicklung technisch gestützter Analysen der ABR und CNAP, mit Hilfe welcher eine detailliertere Erfassung der Potenzialmorphologie möglich sein kann. Auch in anderen Bereichen der Neurophysiologie spielt die Entwicklung des sogenannten "Deep-Learnings" eine Rolle. Beispielsweise setzten Meisel et al. moderene Deep-Learning-Algorithem ein, mit Hilfe welcher Veränderungen in EEG, ECochG und EKG vor dem Auftreten von epileptischen Anfällen ausgewertet wurden. Anhand der Erkenntisse bezüglich der aufgezeichneten und errechneten Veränderungen sollen prognostische Aussagen zum Auftreten von epileptischen Anfällen getroffen werden können [133]. Analog dazu ist eine technisch unterstützte Einschätzung bezüglich des zu erwartenden Hörerhalts anhand der ABR und CNAP von großem Interesse, da dies das Operationsverfahren und die postoperative Patientenbegleitung beeinflussen kann. So kann bei einer hohen Chance auf einen vollständigen Hörverlust eine totale Tumorresektion ohne Belassen eines schützenden Resttumors auf dem N. cochlearis in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus können basierend auf der prognostischen Aussage der ABR und CNAP früh Entscheidungen bezüglich einer Hörrehabilitation getroffen werden. Eine Verbesserung der Lebensqualität bei Aufklärung bezüglich der zu erwartenden Hörfunktion sowie eine frühzeitige Planung der Hörrehabilitation kann zudem angenommen werden. Weiterhin können weitere vergleichende Analysen bezüglich des Effektes der Durchführung von ABR und CNAP im Hinblick auf die postoperative Hörfunktion empfohlen werden, da die Überlegenheit eines der beiden Verfahren hierzu noch umstritten ist [85].

Zudem bietet die Untersuchung weiterer Methoden zur intraoperativen Überwachung des N. cochlearis interessante neue Ansätze. Hier kann die Einführung der Überwachung der Dorsal Cochlear Nucleus Action Potentials (DNAP) genannt werden, welche die Nachteile der ABR und CNAP überwinden soll. Die Ableitelektrode der DNAP wird in das Foramen Luschka auf der Höhe der N. cochlearis dorsalis des Hirnstamms platziert [129]. Sass et al. beschrieben ein dadurch resultierendes geringeres Risiko einer unbeabsichtigten Verlagerung der Ableitelektrode, da das Formanen Luschka während der Operation in der Regel nicht weit geöffnet wird [130]. Aufgrund der Lokalisation der Ableitelektrode am Hirnstamm werden Hirnstammpotenziale aufgegriffen und somit gleichen die Potenziale der DNAP dem Komplex III-V der ABR [129, 130]. Die Stimulation erfolgt analog zu der Stimulation der ABR und CNAP durch akustische Reize im Meatus acusticus externus. Darüber hinaus kann jedoch ebenfalls eine elektrische Stimulation mittels einer monopolaren Stimulationsgabel erfolgen. Dabei wird eine Stromstärke von 0.1-0.4 mA bei 30 Hz verwendet und anschließend 50-100 Reizantworten gemittelt. Folglich ermöglicht dies also eine direkte Detektion des N. cochlearis. Weiterhin kann eine Stimulation an der Cochlea am Operationsende bei anatomisch erhaltenem N. cochlearis und erloschenen Potenzialen bei Stimulation im Meatus acusticus externus erfolgen. Wenn nach der Stimulation an der Cochlea Potenziale durch die Ableitelektrode der DNAP detektiert werden können, ist dies ein Hinweis auf den Funktionserhalt des N. cochlearis, was die Voraussetzung für ein Cochlea-Implantat darstellt [129].

# 4.2.4 Schlussfolgerung

Insgesamt gehen aus der Analyse der ABR und CNAP zahlreiche Erkenntnisse hervor, welche für den Funktionserhalt des N. cochlearis wichtig sind.

Zum einen konnten anhand der Analyse der Potenzialänderungen der ABR relevante kritische Operationsschritte bei Vestibularisschwannom-Operationen detektiert werden. So konnten die Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris, die Einlage des Kleinhirnretraktors, die Tumorresektion, die Koagulation von versorgenden Blutgefäßen und der Zug am N. cochlearis als kritische Operationsschritte identifiziert werden. Dabei waren explizite Operationsschritte (Einlage des Kleinhirnretraktors, Eröffnung der Zisterna ponto-cerebellaris) mit einer schnellen Amplitudenminderungen assoziiert. Im Gegensatz dazu zeigten sich während der Tumorresektion vor allem langsame, kontinuierliche oder langsame, schwankende Latenzzeitverlängerungen.

Die Analyse der Morphologie der CNAP bot wichtige Einblicke in die Genese der Potenziale. Insbesondere durch die Beobachtung der Lageabhängigkeit der Morphologie konnte festgestellt werden, dass der *peak* N1n1 der elektrischen Aktivität des N. cochlearis entspringt und die *peaks* N1n2 und N1n3 durch die elektrische Aktivität des Hirnstamms hervorgerufen werden.

Auf der Grundlage des Vergleichs von ABR und CNAP kann der kombinierte Einsatz befürwortet werden, da so von den Vorteilen beider Ableitmethoden profitiert werden kann. Der entscheidende Vorteil der CNAP ist die hohe subjektive Sicherheit bezüglich der Identifikation und Interpretation der Potenziale aufgrund der ca. fünf Mal größeren Amplitude der *peaks*. Darüber hinaus resultiert aus der hohen Amplitude und niedrigen Störanfälligkeit eine niedrige Reizantwortanzahl (n= 250) und konsekutiver ca. dreifach kürzeren Latenzzeit. Der entscheidende Vorteil der ABR gegenüber der CNAP ist die Möglichkeit zur Überwachung des N. cochlearis während des gesamten Operationsverlaufs. Zudem besteht aufgrund der fixierten Ableitelektrode eine sichere Referenzmessung (*Baseline*) anhand welcher Potenzialveränderungen bewertet werden.

Abschließend können folgende Aspekte zusammengetragen werden: Langsame, progrediente und langsame, schwankende Potenzialveränderungen während der gesamten Operation lassen sich mit Hilfe der ABR detektieren, da diese während der gesamten Operation eingesetzt werden können. Im Gegensatz dazu eignen sich die CNAP insbesondere zur Detektion von schnellen Potenzialveränderungen, da die hohe Amplitude und niedrige Reizantwortzahl eine schnelle Identifikation ermöglicht.

Insgesamt ist das intraoperative Neuromonitoring des N. cochlearis ein spannender und wichtiger Bestandteil bei Vestibularisschwannom-Operationen und bietet zahlreiche Ansätze für zukünftige Forschungsfragen. Insbesondere der Austausch über Erkenntnisse und Erfahrungen bezüglich neuer Methoden bietet die Möglichkeit zur Entwicklung der Therapie. So können weiterführende Erkenntnisse bezüglich der verschiedenen Methoden des intraoperativen Neuromonitorings die Therapie von Vestibularisschwannomen bestimmen.

# 5 Verzeichnisse

# 5.1 Literatur- und Quellenverzeichnis

- 1. Roosli, C., et al., *What is the site of origin of cochleovestibular schwannomas?* Audiol Neurootol, 2012. **17**(2): p. 121-5.
- 2. Matthies, C. and M. Samii, *Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Clinical presentation.* Neurosurgery, 1997. **40**(1): p. 1-9.
- 3. Tos, M., S. Charabi, and J. Thomsen, *Clinical experience with vestibular schwannomas: epidemiology, symptomatology, diagnosis, and surgical results.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 1998. **255**(1): p. 1-6.
- 4. Gal, T.J., J. Shinn, and B. Huang, *Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2010. **142**(5): p. 677-81.
- 5. Starnoni, D., et al., *Surgical management for large vestibular schwannomas: a systematic review, meta-analysis, and consensus statement on behalf of the EANS skull base section.* Acta Neurochir (Wien), 2020. **162**(11): p. 2595-2617.
- 6. Hadjipanayis, C.G., et al., *Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Surgical Resection for the Treatment of Patients With Vestibular Schwannomas.* Neurosurgery, 2018. **82**(2): p. E40-E43.
- 7. Goldbrunner, R., et al., *EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma*. Neuro Oncol, 2020. **22**(1): p. 31-45.
- 8. Kshettry, V.R., et al., *Incidence of vestibular schwannomas in the United States.* J Neurooncol, 2015. **124**(2): p. 223-8.
- 9. Reznitsky, M., et al., *Epidemiology Of Vestibular Schwannomas Prospective 40-Year Data From An Unselected National Cohort.* Clin Epidemiol, 2019. **11**: p. 981-986.
- 10. Evans, D.G., *Neurofibromatosis 2 [Bilateral acoustic neurofibromatosis, central neurofibromatosis, NF2, neurofibromatosis type II].* Genet Med, 2009. **11**(9): p. 599-610.
- 11. Evans, D.G., *Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review.* Orphanet J Rare Dis, 2009. **4**: p. 16.
- Evans, D.G.R., et al., Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology, 2005. 26(1): p. 93-97.
- 13. Schoemaker, M.J., et al., *Medical history, cigarette smoking and risk of acoustic neuroma: an international case-control study.* Int J Cancer, 2007. **120**(1): p. 103-10.
- Bhimrao, S.K., et al., Lack of association between human herpesvirus and vestibular schwannoma: analysis of 121 cases. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. 152(3): p. 513-7.
- 15. Corona, A.P., et al., *Risk factors associated with vestibular nerve schwannomas*. Otol Neurotol, 2012. **33**(3): p. 459-65.
- 16. Foley, R.W., et al., *Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis.* Cureus, 2017. **9**(11): p. e1846.
- 17. Lloyd, S.K.W., et al., *Bruns' Nystagmus in Patients With Vestibular Schwannoma*. Otology & Neurotology, 2009. **30**(5): p. 625-628.
- 18. Kaye, A.H., R.J.S. Briggs, and A.P. Morokoff, *Acoustic neurinoma (vestibular schwannoma)*, in *Brain Tumors*. 2012. p. 518-569.
- 19. Rosahl, S., et al., [Diagnosis and Management of Vestibular Schwannomas An Interdisciplinary Challenge]. Laryngorhinootologie, 2017. **96**(S 01): p. S152-S182.

- 20. Dunn, I.F., et al., Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Imaging in the Diagnosis and Management of Patients With Vestibular Schwannomas. Neurosurgery, 2018. **82**(2): p. E32-E34.
- 21. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. Otolaryngol Head Neck Surg, 1995. **113**(3): p. 179-80.
- 22. Gardner, G. and J.H. Robertson, *Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1988. **97**(1): p. 55-66.
- 23. Gimsing, S., Vestibular schwannoma: when to look for it? J Laryngol Otol, 2010. **124**(3): p. 258-64.
- 24. Saliba, I., et al., *Rule 3,000: a more reliable precursor to perceive vestibular schwannoma on MRI in screened asymmetric sensorineural hearing loss.* European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2011. **268**(2): p. 207-212.
- 25. Koors, P.D., L.R. Thacker, and D.H. Coelho, *ABR in the diagnosis of vestibular schwannomas: a meta-analysis.* Am J Otolaryngol, 2013. **34**(3): p. 195-204.
- 26. House, J.W. and D.E. Brackmann, *Facial nerve grading system*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1985. **93**(2): p. 146-7.
- 27. Rahne, T., et al., [Preoperative determination of nerve of origin in patients with vestibular schwannoma. German version]. HNO, 2017. **65**(12): p. 966-972.
- 28. Schmalbrock, P., et al., *Assessment of internal auditory canal tumors: a comparison of contrast-enhanced T1-weighted and steady-state T2-weighted gradient-echo MR imaging.* AJNR Am J Neuroradiol, 1999. **20**(7): p. 1207-13.
- 29. Giesemann, A. and E. Hofmann, *Some Remarks on Imaging of the Inner Ear: Options and Limitations.* Clin Neuroradiol, 2015. **25 Suppl 2**: p. 197-203.
- 30. Jeurissen, B., et al., *Diffusion MRI fiber tractography of the brain.* NMR in Biomedicine, 2019. **32**(4): p. e3785.
- 31. Louis, D.N., et al., *The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary.* Neuro Oncol, 2021. **23**(8): p. 1231-1251.
- 32. Wippold, F.J., 2nd, et al., *Neuropathology for the neuroradiologist: Antoni A and Antoni B tissue patterns.* AJNR Am J Neuroradiol, 2007. **28**(9): p. 1633-8.
- 33. Antoni, N., Über Ruckenmarkstumoren und Neurofibrome. 1920, Munich: Bergmann.
- 34. Wu, H., et al., Summary and consensus in 7th International Conference on acoustic neuroma: An update for the management of sporadic acoustic neuromas. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2016. **2**(4): p. 234-239.
- 35. Koos, W.T., et al., *Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas.* J Neurosurg, 1998. **88**(3): p. 506-12.
- Carlson, M.L., et al., *The Changing Landscape of Vestibular Schwannoma Management in the United States--A Shift Toward Conservatism*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. 153(3): p. 440-6.
- 37. Apicella, G., et al., *Radiotherapy for vestibular schwannoma: Review of recent literature results.* Rep Pract Oncol Radiother, 2016. **21**(4): p. 399-406.
- 38. Patel, J., et al., *The changing face of acoustic neuroma management in the USA: analysis of the 1998 and 2008 patient surveys from the acoustic neuroma association.* Br J Neurosurg, 2014. **28**(1): p. 20-4.
- 39. Goshtasbi, K., et al., *The changing landscape of vestibular schwannoma diagnosis and management: A cross-sectional study.* Laryngoscope, 2020. **130**(2): p. 482-486.
- 40. Andrews, D.W., et al., *Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution.* International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2001. **50**(5): p. 1265-1278.

- 41. Combs, S.E., et al., *Long-term outcome after highly advanced single-dose or fractionated radiotherapy in patients with vestibular schwannomas Pooled results from 3 large German centers.* Radiotherapy and Oncology, 2015. **114**(3): p. 378-383.
- 42. Collen, C., et al., *Single Fraction Versus Fractionated Linac-Based Stereotactic Radiotherapy for Vestibular Schwannoma: A Single-Institution Experience.* International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2011. **81**(4): p. e503-e509.
- 43. Kopp, C., et al., Stereotactic Fractionated Radiotherapy and LINAC Radiosurgery in the Treatment of Vestibular Schwannoma—Report About Both Stereotactic Methods From a Single Institution. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2011. **80**(5): p. 1485-1491.
- 44. Anderson, B.M., et al., *Single institution experience treating 104 vestibular* schwannomas with fractionated stereotactic radiation therapy or stereotactic radiosurgery. Journal of Neuro-Oncology, 2014. **116**(1): p. 187-193.
- 45. Gurgel, R.K., P.V. Theodosopoulos, and R.K. Jackler, *Subtotal/near-total treatment of vestibular schwannomas.* Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 2012. **20**(5).
- 46. Nonaka, Y., et al., Contemporary surgical management of vestibular schwannomas: analysis of complications and lessons learned over the past decade. Neurosurgery, 2013.
   72(2 Suppl Operative): p. ons103-15; discussion ons115.
- 47. Starnoni, D., et al., Systematic review and meta-analysis of the technique of subtotal resection and stereotactic radiosurgery for large vestibular schwannomas: a "nerve-centered" approach. Neurosurgical Focus FOC, 2018. **44**(3): p. E4.
- 48. Daniel, R.T., et al., *Preserving normal facial nerve function and improving hearing outcome in large vestibular schwannomas with a combined approach: planned subtotal resection followed by gamma knife radiosurgery.* Acta Neurochirurgica, 2017. **159**(7): p. 1197-1211.
- Chamoun, R., et al., Surgical approaches for resection of vestibular schwannomas: translabyrinthine, retrosigmoid, and middle fossa approaches. Neurosurg Focus, 2012.
   33(3): p. E9.
- 50. Mastronardi, L., et al., *Hearing preservation after removal of small vestibular schwannomas by retrosigmoid approach: comparison of two different ABR neuromonitoring techniques.* Acta Neurochir (Wien), 2019. **161**(1): p. 69-78.
- 51. McLaughlin, M.R., et al., *Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations.* J Neurosurg, 1999. **90**(1): p. 1-8.
- 52. Matsushima, K., M. Kohno, and N. Nakajima, *Hearing preservation in vestibular* schwannoma surgery via retrosigmoid transmeatal approach. Acta Neurochir (Wien), 2019. **161**(11): p. 2265-2269.
- 53. Strauss, C., et al., *Vasoactive treatment for hearing preservation in acoustic neuroma surgery*. J Neurosurg, 2001. **95**(5): p. 771-7.
- 54. Scheller, C., et al., *Prophylactic nimodipine treatment improves hearing outcome after vestibular schwannoma surgery in men: a subgroup analysis of a randomized multicenter phase III trial.* Neurosurg Rev, 2021. **44**(3): p. 1729-1735.
- 55. Carlson, A.P., et al., *Nimodipine Reappraised: An Old Drug With a Future.* Curr Neuropharmacol, 2020. **18**(1): p. 65-82.
- 56. Ebner, F.H. and M. Tatagiba, [Update on diagnostics and microsurgical treatment of vestibular schwannoma]. Nervenarzt, 2019. **90**(6): p. 578-586.
- 57. Nunes, R.R., C.D.A. Bersot, and J.G. Garritano, *Intraoperative neurophysiological monitoring in neuroanesthesia*. Curr Opin Anaesthesiol, 2018. **31**(5): p. 532-538.
- 58. Scheller, C., et al., *Prophylactic intravenous nimodipine treatment in skull base surgery: pharmacokinetic aspects.* J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2012. **73**(3): p. 153-9.
- 59. Leslie-Mazwi, T.M., et al., *Periprocedural blood pressure management in neurointerventional surgery*. J Neurointerv Surg, 2011. **3**(1): p. 66-73.

- 60. Ansari, S.F., C. Terry, and A.A. Cohen-Gadol, *Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach.* Neurosurg Focus, 2012. **33**(3): p. E14.
- 61. Kohlberg, G.D., et al., *Middle Cranial Fossa Approach to Vestibular Schwannoma Resection in the Older Patient Population.* Otol Neurotol, 2021. **42**(1): p. e75-e81.
- 62. Akard, W., et al., *Evolution of techniques for the resection of vestibular schwannomas: from saving life to saving function*. J Neurosurg, 2009. **110**(4): p. 642-7.
- 63. Koerbel, A., et al., *Evolution of vestibular schwannoma surgery: the long journey to current success.* Neurosurg Focus, 2005. **18**(4): p. e10.
- 64. Soulier, G., et al., *Quality of Life in 807 Patients with Vestibular Schwannoma: Comparing Treatment Modalities.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2017. **157**(1): p. 92-98.
- 65. Abuse., W.H.O.D.o.M.H.a.P.o.S., *WHOQOL : measuring quality of life.* World Health Organization. <u>https://apps.who.int/iris/handle/10665/63482</u>, 1997. WHO/MSA/MNH/PSF/97.4.
- 66. Carlson, M.L., et al., *What drives quality of life in patients with sporadic vestibular schwannoma?* Laryngoscope, 2015. **125**(7): p. 1697-702.
- 67. Ware, J.E., Jr. and C.D. Sherbourne, *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36)*. *I. Conceptual framework and item selection.* Med Care, 1992. **30**(6): p. 473-83.
- 68. Kristin, J., et al., *Multistep translation and cultural adaptation of the Penn acoustic neuroma quality-of-life scale for German-speaking patients*. Acta Neurochir (Wien), 2017. **159**(11): p. 2161-2168.
- 69. Glaas, M.F., et al., *Quality of Life After Translabyrinthine Vestibular Schwannoma Resection-Reliability of the German PANQOL Questionnaire*. Otol Neurotol, 2018. **39**(6): p. e481-e488.
- Van Leeuwen, B.M., et al., Validating the Penn Acoustic Neuroma Quality of Life Scale in a Sample of Dutch Patients Recently Diagnosed With Vestibular Schwannoma. Otology & Neurotology, 2013. 34(5): p. 952–957.
- 71. Oddon, P.A., et al., *Conservative treatment of vestibular schwannoma: growth and Penn Acoustic Neuroma Quality of Life scale in French language*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2017. **37**(4): p. 320-327.
- Shaffer, B.T., et al., Validation of a disease-specific quality-of-life instrument for acoustic neuroma: the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale. Laryngoscope, 2010. 120(8): p. 1646-54.
- 73. Kristin, J., et al., *Patient quality of life after vestibular schwannoma removal: possibilities and limits to measuring different domains of patients' wellbeing.* Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019. **276**(9): p. 2441-2447.
- 74. Vivas, E.X., et al., Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Intraoperative Cranial Nerve Monitoring in Vestibular Schwannoma Surgery. Neurosurgery, 2018. **82**(2): p. E44-E46.
- 75. Youssef, A.S. and A.E. Downes, *Intraoperative neurophysiological monitoring in vestibular schwannoma surgery: advances and clinical implications.* Neurosurg Focus, 2009. **27**(4): p. E9.
- Romstock, J., C. Strauss, and R. Fahlbusch, *Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebellopontine angle surgery*. J Neurosurg, 2000. 93(4): p. 586-93.
- 77. Colletti, V., et al., *ECochG, CNAP and ABR monitoring during vestibular Schwannoma surgery*. Audiology, 1998. **37**(1): p. 27-37.
- 78. Jewett, D.L. and J.S. Williston, *Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans*. Brain, 1971. **94**(4): p. 681-96.
- 79. Jewett, D.L., M.N. Romano, and J.S. Williston, *Human auditory evoked potentials: Possible brain stem components detected on the scalp.* Science, 1970.
- 80. Grundy, B.L., et al., *Intraoperative monitoring of brain-stem auditory evoked potentials*. J Neurosurg, 1982. **57**(5): p. 674-81.

- 81. Colletti, V. and F.G. Fiorino, *Vulnerability of hearing function during acoustic neuroma surgery.* Acta Otolaryngol, 1994. **114**(3): p. 264-70.
- 82. Attias, J., et al., *Hearing preservation using combined monitoring of extra-tympanic electrocochleography and auditory brainstem responses during acoustic neuroma surgery.* Int J Audiol, 2008. **47**(4): p. 178-84.
- 83. Yamakami, I., et al., *Hearing preservation and intraoperative auditory brainstem response and cochlear nerve compound action potential monitoring in the removal of small acoustic neurinoma via the retrosigmoid approach.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009. **80**(2): p. 218-27.
- 84. Danner, C., B. Mastrodimos, and R.A. Cueva, *A comparison of direct eighth nerve* monitoring and auditory brainstem response in hearing preservation surgery for vestibular schwannoma. Otol Neurotol, 2004. **25**(5): p. 826-32.
- 85. Moller, A.R. and P.J. Jannetta, *Comparison between intracranially recorded potentials from the human auditory nerve and scalp recorded auditory brainstem responses (ABR).* Scand Audiol, 1982. **11**(1): p. 33-40.
- 86. Yamakami, I., N. Oka, and A. Yamaura, *Intraoperative monitoring of cochlear nerve compound action potential in cerebellopontine angle tumour removal.* Journal of Clinical Neuroscience, 2003. **10**(5): p. 567-570.
- 87. Moller, A.R. and P.J. Jannetta, *Compound action potentials recorded intracranially from the auditory nerve in man.* Exp Neurol, 1981. **74**(3): p. 862-74.
- 88. Moller, A.R. and P.J. Jannetta, *Interpretation of brainstem auditory evoked potentials: results from intracranial recordings in humans.* Scand Audiol, 1983. **12**(2): p. 125-33.
- 89. Moller, A.R. and H.D. Jho, *Compound action potentials recorded from the intracranial portion of the auditory nerve in man: effects of stimulus intensity and polarity.* Audiology, 1991. **30**(3): p. 142-63.
- 90. Moller, A.R. and P.J. Jannetta, *Auditory evoked potentials recorded intracranially from the brain stem in man.* Exp Neurol, 1982. **78**(1): p. 144-57.
- 91. Aihara, N., et al., *Cochlear nerve action potential monitoring with the microdissector in vestibular schwannoma surgery.* Skull Base, 2009. **19**(5): p. 325-32.
- 92. Rowed, D.W., et al., *Cochlear nerve monitoring during cerebellopontine angle operations.* Can J Neurol Sci, 1988. **15**(1): p. 68-72.
- 93. Piccirillo, E., et al., *Intraoperative cochlear nerve monitoring in vestibular schwannoma surgery--does it really affect hearing outcome?* Audiol Neurootol, 2008. **13**(1): p. 58-64.
- 94. Olusanya, B.O., A.C. Davis, and H.J. Hoffman, *Hearing loss grades and the International classification of functioning, disability and health.* Bull World Health Organ, 2019.
   97(10): p. 725-728.
- 95. Hummel, M., et al., *Auditory Monitoring in Vestibular Schwannoma Surgery: Intraoperative Development and Outcome.* World Neurosurg, 2016. **96**: p. 444-453.
- 96. Cronbach, L.J., *Coefficient alpha and the internal structure of tests.* Psychometrika, 1951. **16**(3): p. 297-334.
- 97. Medina, M.D., et al., Validation of the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale (PANQOL) for Spanish-Speaking Patients. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017. **156**(4): p. 728-734.
- 98. Turel, M.K., S. Thakar, and V. Rajshekhar, *Quality of life following surgery for large and giant vestibular schwannomas: a prospective study.* J Neurosurg, 2015. **122**(2): p. 303-11.
- 99. Schipper, J., et al., [Hearing rehabilitation with the cochlea implant following translabyrinthine CPA tumor removal ?]. Laryngorhinootologie, 2017. **96**(12): p. 836-843.
- 100. Drusin, M.A., et al., *Trends in hearing rehabilitation use among vestibular schwannoma patients.* 2019.
- 101. Nordvik, O., et al., *Quality of life in persons with hearing loss: a study of patients referred to an audiological service.* Int J Audiol, 2019. **58**(11): p. 696-703.

- 102. Trakolis, L., et al., *Postoperative Tinnitus After Vestibular Schwannoma Surgery Depends on Preoperative Tinnitus and Both Pre- and Postoperative Hearing Function.* Frontiers in Neurology, 2018. **9**.
- 103. Kohno, M., et al., *Prognosis of tinnitus after acoustic neuroma surgery--surgical management of postoperative tinnitus*. World Neurosurg, 2014. **81**(2): p. 357-67.
- 104. Lee, J., et al., Assessing Impairment and Disability of Facial Paralysis in Patients With Vestibular Schwannoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **133**(1).
- 105. Fu, L., C. Bundy, and S.A. Sadiq, *Psychological distress in people with disfigurement from facial palsy.* Eye (Lond), 2011. **25**(10): p. 1322-6.
- 106. Ojha, S. and P.J. Clamp, A Systematic Review of Interventions for Balance Dysfunction in *Patients With Vestibular Schwannoma*. Otol Neurotol, 2020. **41**(3): p. e295-e303.
- 107. Yang, J., et al., Intratympanic Gentamicin for Small Vestibular Schwannomas With Intractable Vertigo. Otol Neurotol, 2018. **39**(8): p. e699-e703.
- 108. Samii, M., H. Metwali, and V. Gerganov, *Efficacy of microsurgical tumor removal for treatment of patients with intracanalicular vestibular schwannoma presenting with disabling vestibular symptoms.* J Neurosurg, 2017. **126**(5): p. 1514-1519.
- 109. Thomeer, H., et al., *Prognostic Factors of Balance Quality After Transpetrosal Vestibular Schwannoma Microsurgery: An Instrumentally and DHI-based Prospective Cohort Study of 48 Patients.* Otol Neurotol, 2015. **36**(5): p. 886-91.
- 110. Di Maio, S. and R. Akagami, *Prospective comparison of quality of life before and after observation, radiation, or surgery for vestibular schwannomas.* J Neurosurg, 2009. **111**(4): p. 855-62.
- 111. Aihara, N., et al., *Postoperative Headache after Undergoing Acoustic Neuroma Surgery via the Retrosigmoid Approach.* Neurol Med Chir (Tokyo), 2017. **57**(12): p. 634-640.
- 112. Levo, H., I. Pyykkö, and G. Blomstedt, *Postoperative Headache after Surgery for Vestibular Schwannoma*. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 2000. **109(9)**: p. 853–858.
- 113. Sekiya, T. and A.R. Møller, *Avulsion rupture of the internal auditory artery during operations in the cerebellopontine angle: a study in monkeys.* Neurosurgery, 1987. **21**(5): p. 631-7.
- 114. Sekiya, T., A.R. Moller, and P.J. Jannetta, *Pathophysiological mechanisms of intraoperative and postoperative hearing deficits in cerebellopontine angle surgery: an experimental study.* Acta Neurochir (Wien), 1986. **81**(3-4): p. 142-51.
- 115. Marchese, E., et al., *Application of indocyanine green video angiography in vascular neurosurgery*. J Neurosurg Sci, 2019. **63**(6): p. 656-660.
- 116. Chen, S.C., et al., *Fluorescence-assisted visualization of facial nerve during mastoidectomy: A novel technique for preventing iatrogenic facial paralysis.* Auris Nasus Larynx, 2015. **42**(2): p. 113-8.
- Eriksson, A.R., T. Albrektsson, and B. Albrektsson, *Heat caused by drilling cortical bone. Temperature measured in vivo in patients and animals.* Acta Orthop Scand, 1984. 55(6): p. 629-31.
- 118. Bernabeu-Mira, J.C., et al., *Low-speed drilling without irrigation versus conventional drilling for dental implant osteotomy preparation: a systematic review.* Clin Oral Investig, 2021. **25**(7): p. 4251-4267.
- 119. Brisman, D.L., *The effect of speed, pressure, and time on bone temperature during the drilling of implant sites.* Int J Oral Maxillofac Implants, 1996. **11**(1): p. 35-7.
- Chauhan, C.J., D.N. Shah, and F.B. Sutaria, *Various bio-mechanical factors affecting heat generation during osteotomy preparation: A systematic review*. Indian J Dent Res, 2018.
   29(1): p. 81-92.
- 121. Ercoli, C., et al., *The influence of drill wear on cutting efficiency and heat production during osteotomy preparation for dental implants: a study of drill durability.* Int J Oral Maxillofac Implants, 2004. **19**(3): p. 335-49.

- 122. Le, T.N., et al., *Current insights in noise-induced hearing loss: a literature review of the underlying mechanism, pathophysiology, asymmetry, and management options.* J Otolaryngol Head Neck Surg, 2017. **46**(1): p. 41.
- 123. Struck, R., et al. *Knochenablation und Nasennebenhöhlenchirugie mit dem Holmium:YAG-Laser*. 1996. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Beltran Bernal, L.M., et al., Optimizing deep bone ablation by means of a microsecond Er:YAG laser and a novel water microjet irrigation system. Biomed Opt Express, 2020.
   11(12): p. 7253-7272.
- 125. Demirbas, A.E., et al., *Is Ultrasonic Bone Scalpel Useful in Le Fort I Osteotomy*? J Oral Maxillofac Surg, 2020. **78**(1): p. 141.e1-141.e10.
- 126. Meller, C. and T.E. Havas, *Piezoelectric technology in otolaryngology, and head and neck surgery: a review.* J Laryngol Otol, 2017. **131**(S2): p. S12-s18.
- 127. Jiang, Q., et al., *Piezoelectric Versus Conventional Rotary Techniques for Impacted Third Molar Extraction: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.* Medicine (Baltimore), 2015. **94**(41): p. e1685.
- 128. Costa, D.L., et al., *Use of Lasers and Piezoelectric in Intraoral Surgery.* Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2021. **33**(2): p. 275-285.
- 129. Miyazaki, H. and P. Caye-Thomasen, *Intraoperative Auditory System Monitoring*, in *Advances in Hearing Rehabilitation*. 2018. p. 123-132.
- 130. Sass, H.C.R., et al., Extended Retrolabyrinthine Approach: Results of Hearing Preservation Surgery Using a New System for Continuous Near Real-time Neuromonitoring in Patients With Growing Vestibular Schwannomas. Otol Neurotol, 2019. **40**(55 Suppl 1): p. S72-S79.
- 131. Silverstein, H., et al., *Hearing preservation after acoustic neuroma surgery with intraoperative direct eighth cranial nerve monitoring: Part II. A classification of results.* Otolaryngol Head Neck Surg, 1986. **95**(3 Pt 1): p. 285-91.
- 132. Rampp, S., et al., [Intraoperative monitoring of cochlear nerve function during cerebellopontine angle surgery]. HNO, 2017. **65**(5): p. 413-418.
- 133. Meisel, C. and K.A. Bailey, *Identifying signal-dependent information about the preictal state: A comparison across ECoG, EEG and EKG using deep learning.* EBioMedicine, 2019.
   45: p. 422-431.

# 5.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: A: MRT T1-gewichtete Sequenz nach Gadolinium-Gabe, B: MRT CISS-
Sequenz (Patient:in-Nr.4)
Abb. 2: CT des Felsenbeins (Patient:in-Nr. 4)
Abb. 3: A: Lagerung der Patient:innen in park-bench position, B: Gerader Hautschnitt
im Verhältnis zum Sinus sigmoideus10
Abb. 4: A: Durahochnaht, B: Blick auf den Tumor (Patient:in-Nr. 1)
Abb. 5: A: Stimulation auf der Tumorkapsel, B: Eröffnung der Tumorkapsel (Patient:in-
Nr. 1)12
Abb. 6: A: Aufbohrung des Meatus acusticus internus, B: Intrakapsuläre
Tumorresektion (Patient:in-Nr. 1)12
Abb. 7: ABR (Patient:in-Nr. 13)17
Abb. 8: CNAP (Patient:in-Nr. 7)18
Abb. 9: Rechtsseitiges VS in MRT T1-gewichteter axialer Sequenz nach Gadolinium-
Gabe (Patient:in-Nr. 4); definitionsgemäß werden die Tumorabmessungen in der
Längsachse des inneren Gehörgangs (12.9 mm) sowie in der hierzu senkrechten Achse
(14.0 mm) angegeben24
Abb. 10:    Tonschwellenaudiometrie (Patient:in-Nr. 1)
Abb. 11: A: Beispiel aus dem Fragebogen für männliche Patienten: Fazialisparese
entsprechend HB I, <b>B:</b> Beispiel aus dem Fragebogen für weibliche Patientinnen:
Fazialisparese entsprechend HB VI (s. Anhang)29
Abb. 12: IOM des N. cochlearis, N. fazialis und N. trigeminus (Patient:in-Nr. 17)34
Abb. 13: Bildschirm des ISIS-Monitoring-Geräts    35
Abb. 14: Schwarzer Pfeil: Kopfhörer zur Stimulation der AEP, weißer Pfeil:
Traguselektrode zur Ableitung der ABR (Patient:in-Nr. 17)
Abb. 15: Kugelelektrode im Situs, weißer Pfeil: Kugelelektrode zur Ableitung der CNAP
(Patient:in-Nr. 7)
Abb. 16: Schematische Darstellung der Verlaufsformen der Potenzialqualität. Die
Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR42
Abb. 17: PANQOL Scores der Domänen der gesamten Patientenpopulation45
Abb. 18: Verteilung der Tumorgröße nach der Koos Klassifikation
Abb. 19: PANQOL Scores der Subgruppen "Koos I - IIA klein" und "Koos IIB - IV groß"
Abb. 20: Verteilung der PTA, A: Präoperativ, B: Postoperativ48

Abb. 21: Klassifikation der Hörfunktion in Anlehnung an die AAO-HNS-Klassifikation: A:
Präoperativ, <b>B:</b> Postoperativ
<b>Abb. 22:</b> PANQOL Scores der Subgruppen "PTA ≤ 50 dB funktionelle Hörfunktion" und
"PTA > 50 dB nicht-funktionelle Hörfunktion"
Abb. 23: Klassifikation der Hörfunktion anhand der WHO-Klassifikation: A: Präoperativ,
B: Postoperativ
<b>Abb. 24:</b> PANQOL der Subgruppen "PTA < 40 dB", "PTA 41 - 60 dB" und "PTA > 61 dB"
Abb. 25: PANQOL Scores der Subgruppen "PTA Verbesserung oder Konstanz", "PTA
Verschlechterung um $\leq$ 50 dB" und "PTA Verschlechterung > 50 dB"
Abb. 26: PANQOL Scores der Subgruppen "Tinnitus nicht vorhanden" und "Tinnitus
vorhanden"55
Abb. 27: Fazialisfunktion nach House-Brackmann: A: Präoperativ, B: Postoperativ zum
Zeitpunkt der Entlassung, C: Postoperativ zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5
Monate)
Abb. 28: Fazialisfunktion zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle ( 38.5 Monate) in
Verteilung auf die präoperative Tumorgröße58
Abb. 29: PANQOL Scores der Subgruppen "HB I - II funktionelle Fazialisfunktion" und
"HB III - VI nicht-funktionelle Fazialisfunktion", *** = p < 0.00160
Abb. 30: PANQOL der Subgruppen "Schwindel nicht vorhanden" und "Schwindel
vorhanden", *** = p < 0.00162
Abb. 31: PANQOL Scores der Subgruppen "≤ 24 Monate", "24 - 48 Monate", "> 48
Monate"
Abb. 32: Fazialisfunktion nach House-Brackmann (A) Präoperativ, (B) Postoperativ zum
Zeitpunkt der Entlassung
Abb. 33: Häufigkeitsverteilung der kritischen Zeitpunkte und Verlaufsformen der
Potenzialveränderungen. Bei dauerhaft nicht vorhandenen Potenzialen konnte eine
präoperative Funktionsstörung des N. cochlearis nach dem Ausschluss von technischen
Fehlern vermutet werden
Abb. 34: Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität
bei Patient:in-Nr. 4. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle
V der ABR
Abb. 35: Langsame, kontinuierliche Potenzialverschlechterung bei Eröffnung der
Zisterna ponto-cerebellaris (orange Ellipse) und schneller Potenzialverlust bei
Platzierung des Kleinhirnretraktors (pinke Ellipse) (Patient:in-Nr. 4) A: Messzeit:
09:11:31-09:43:14, <b>B:</b> Messzeit: 09:45:07-09:54:42, <b>C:</b> Messzeit: 09:56:30-10:02:48.71

Abb. 37: Schnelle, kontinuierliche Potenzialverschlechterung bei Platzierung des Kleinhirnretraktors (pinke Ellipse Nr.1), schnelle Potenzialverbesserung bei Entfernung des Kleinhirnretraktos (grüne Ellipse) und erneute schnelle, kontinuierliche Potenzialschlechterung bei Replatzierung des Kleinhirnrektraktors (pinke Ellipse Nr. 2) (Patient:in-Nr. 10) A: Messzeit: 10:14:39-10:19:19, B: Messzeit: 10:21:57-10:27:07...73
Abb. 38: Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 9. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.

Abb. 43: Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei Patient:in-Nr. 13 und Patient:in-Nr. 16. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.
Abb. 44: Schematische Darstellung des intraoperativen Verlaufs der Potenzialqualität bei 10 Patient:innen. Die Potenzialqualität umfasst die Amplitude und Latenzzeit der Welle V der ABR.
Abb. 45: Nahfeldpotenziale während eines Operationsverlaufs I Teil 1, Ableitung

Abb. 46: Nahfeldpotenziale während eines Operationsverlaufs I Teil 2, Potenzialverlust
während der Tumorresektion mit Nadel und Sauger im IAC (11:21:51-11:27:14)
(Patient:in-Nr. 10) A: Messzeit: 11:04:50-11:09:01, B: Messzeit: 11:09:59-11:25:02, C:
Messzeit: 11:26:06-11:30:4383
Abb. 47: Nahfeldpotenziale während eines Operationsverlaufs II (Patient:in-Nr. 7) A:
Messzeit: 10:14:33-10:24:51, <b>B:</b> Messzeit:10:25:53-11:03:12
Abb. 48: Darstellung der Morphologie der CNAP in Abhängigkeit von der Lokalisation
der Kugelelektrode (Patient:in-Nr. 7 und 10) A: proximal am N. cochlearis, B: distal am
N. cochlearis, <b>C:</b> in der Nähe des Hirnstamms86
Abb. 49: Detektion eines Potenzialverlust durch CNAP bei Patient:in-Nr. 10 A: Messzeit:
11:21:51-11:24:03, <b>B:</b> Messzeit: 11:25:02-11:27:14
Abb. 50: Detektion eines Potenzialverlust durch ABR bei Patient:in-Nr. 10 A: Messzeit:
11:21:51-11:24:03, <b>B:</b> Messzeit: 11:25:02-11:27:14

# 5.3 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht der Methode
Tab. 2: Klassifikation der Tumorgröße nach Koos [35]
Tab. 3: WHO-Klassifikation der Hörfunktion [94]    26
Tab. 4: Klassifikation der Fazialisfunktion nach House-Brackmann [26]
Tab. 5: Domänen des PANQOL Fragebogens    31
Tab. 6: Maximaler Aufbau des IOM bei Operationen von VS (klinik-internes Protokoll)
Tab. 7: Definition einer Potenzialveränderung40
Tab. 8: Definition der Zeitspanne einer Potenzialverschlechterung
Tab. 9: Definition des Verlaufscharakters einer Potenzialverschlechterung41
Tab. 10: PANQOL Scores der Subgruppen "Koos I - IIA klein" und "Koos IIB - IV groß"
Tab. 11: PANQOL Scores der Subgruppen "PTA ≤ 50 dB funktionelle Hörfunktion" und
"PTA > 50 dB nicht-funktionelle Hörfunktion"50
Tab. 12: PANQOL der Subgruppen "PTA < 40 dB", "PTA 41 - 60 dB" und "PTA > 61 dB"
Tab. 13: PANQOL Scores der Subgruppen "PTA Verbesserung oder Konstanz", "PTA
Verschlechterung um $\leq$ 50 dB" und "PTA Verschlechterung > 50 dB"54
Tab. 14: PANQOL Scores der Subgruppen "Tinnitus nicht vorhanden" und "Tinnitus
vorhanden"
Tab. 15: Postoperative Fazialisfunktion zum Zeitpunkt der Langzeitkontrolle (Ø 38.5
Monate)
Tab. 16: PANQOL Scores der Subgruppen "HB I - II funktionelle Fazialisfunktion" und
"HB III - VI nicht-funktionelle Fazialisfunktion"60
Tab. 17: PANQOL der Subgruppen "Schwindel nicht vorhanden" und "Schwindel
vorhanden"62
Tab. 18: PANQOL Scores der Subgruppen "≤ 24 Monate", "24 - 48 Monate", "> 48
Monate"

# 6 Anhang

# 6.1 Analyse des funktionellen Ergebnisses und der QOL

#### Beurteilung der Nervenfunktion des HN VII & VIII bei bereits operierten Patienten

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf



Klinik für Neurochirurgie Direktor: Prof. Dr. Hänggi Studienleiter: PD Dr. Cornelius

## Beurteilung der Nervenfunktion des HN VII & VIII bei bereits operierten Patienten

#### Anhand postalischer Datenerhebung

Personalien			
Name	Betroffene Seite		
Geburtstag	Datum der Bearbeitung dieses Bogens		

#### Gesichtsmuskulatur (N. facialis)

Symmetrie in Ruhe		
Sehen ihre Gesichtszüge in Ruhe symmetrisch aus?	🛛 ja	🛛 nein

Mund		
Hängt der Mundwinkel an der operierten in Ruhe nach unten?	🛛 ja	🛛 nein
Können Sie den Mundwinkel auf der operierten Seite beim Lächeln nach oben bewegen?	🛛 ja	🛛 nein
Können Sie Ihren Mund vollständig schließen?	🗆 ja	🛛 nein
Haben Sie Sprechstörungen?	🛛 ja	🛛 nein
Verbleiben beim Essen Speisereste in der Backentasche der operierten Seite?	🛛 ja	🛛 nein

Stirn & Augenbrauen		
Können Sie Ihre Stirn runzeln?	🛛 ja	🛛 nein
Können Sie Ihre Augenbrauen heben und senken?	🛛 ja	🛛 nein
Können Sie Ihre Augen vollständig beidseits schließen?	🛛 ja	🛛 nein

Sonstiges		
Haben Sie Geschmacksstörungen in den vorderen zwei Dritteln der Zunge?	🛛 ja	🛛 nein
Haben Sie häufig einen trockenen Mund?	🛛 ja	🛛 nein
Sind Sie sehr geräuscheempfindlich?	🛛 ja	🛛 nein
Haben Sie häufig trockene Augen?	🛛 ja	🛛 nein
Haben Sie häufig tränende Augen insbesondere beim Essen (Krokodilstränen)?	🛛 ja	🛛 nein
Wurde bei Ihnen eine Korrekturoperation im Gesicht (z.Bsp. Lidstraffung) als Therapie der Gesichtsmuskellähmung durchgeführt?	🛛 ja	🛛 nein

#### Der Spiegel des Gesichts

Ich würde Sie nun bitten, die folgende Gesichtsbewegungen nachzumachen:

- Die Stirn runzeln.
- Die Augen zukneifen.
- Die Mundwinkel nach oben zu einem Lächeln ziehen.

Vielleicht kann Ihnen eine gegenübersitzende Person dabei zuschauen.

Wie sehen Sie am ehesten aus? Funktionieren die Bewegungen beidseits sehr gut (Gesicht 1)? Oder können Sie die Gesichtsmuskeln auf einer Seite nur noch teilweise oder gar nicht mehr einsetzen (linke Gesichtshälfte von Gesicht 2-4)?

Bitte kreuzen Sie das Gesicht an, welches Ihnen am ähnlichsten sieht!

Gesicht 1 (HBS 1)



Gesicht 3 (HBS 4 & 5)



Gesicht 4 (HBS 6)





#### Der Spiegel des Gesichts

Ich würde Sie nun bitten, die folgende Gesichtsbewegungen nachzumachen:

- Die Stirn runzeln.
- Die Augen zukneifen.
- Die Mundwinkel nach oben zu einem Lächeln ziehen.

Vielleicht kann Ihnen eine gegenübersitzende Person dabei zuschauen.

Wie sehen Sie am ehesten aus? Funktionieren die Bewegungen beidseits sehr gut (Gesicht 1)? Oder können Sie die Gesichtsmuskeln auf einer Seite nur noch teilweise oder gar nicht mehr einsetzen (linke Gesichtshälfte von Gesicht 2-4)?

Bitte kreuzen Sie das Gesicht an, welches Ihnen am ähnlichsten sieht!





Gesicht 3 (HBS 4 & 5)





## Hörfunktion (N. cochlearis)

Ohrgeräusche (= Tinnitus)	
Empfinden Sie in dem Ohr auf der operierten Seite häufig unangenehme Ohrgeräusche, die aus dem Innenohr zu kommen scheinen? (Tinnitus)	🛛 Ja 🛛 🗆 Nein
Wie verlaufen die Ohrgeräusche? (Tinnitus)	<ul><li>mit</li><li>Unterbrechungen</li><li>durchgehend</li></ul>
Welche Tonlage haben die Ohrgeräusche?	<ul> <li>tiefes Geräusch</li> <li>hohes Geräusch</li> </ul>
Wie würden Sie das Ohrgeräusch beschreiben? (Tinnitus) Mehrfachnennungen sind möglich!	<ul> <li>Rauschen</li> <li>Fiepen</li> <li>Zischen</li> <li>pulssynchrones</li> <li>Geräusch</li> </ul>
	sonstiges:

Hörsturz		
Haben Sie in der Vergangenheit einen plötzlichen Verlust des Hörvermögens auf einer Seite erlebt? (Hörsturz)	🛛 Ja	🛛 Nein
Wie häufig ist dies passiert?		Mal
Haben Sie ihr Hörvermögen nach dem Hörsturz/den Hörstürzen wiedererlangt?	🛛 Ja	O Nein

Hörvermögen		
Wie bewerten Sie Ihr Hörvermögen?  Ihr Hörvermögen ist uneingeschränkt und sehr gut. (gut) Ihr Hörvermögen ist eingeschränkt, aber Sie müssen bei Unterhaltungen nur selten den Gesprächspartner bitten, das Gesagte zu wiederholen. (mäßig) Ihr Hörvermögen ist schlecht, sodass Sie bei Unterhaltungen regelmäßig den Gesprächspartner hitten müssen, das Gesagte zu wiederholen (schlecht)		
Können Sie mit dem Ohr der operierten Seite genauso gut telefonieren, wie vor der OP?	🛛 Ja	□ Nein
Können Sie in lauten Umgebungen (z.B. Verkehr, mehrere Gesprächspartner, Restaurant) genauso gut hören wie vor der OP?	🛛 Ja	🛛 Nein
Tragen Sie ein Hörgerät?	🛛 Ja	🛛 Nein
Wurde bei Ihnen ein sog. "Cochlea- Implantat" eingesetzt?	🛛 Ja	□ Nein

#### Gleichgewichtsfunktion (N. vestibularis)

Schwindel	
Leiden Sie unter Schwindelattacken?	🛛 Ja 🛛 Nein
Wie verhält sich der Schwindel?	mit Unter-     brechungen      durchgehend
<ul> <li>Wie beschreiben Sie den Charakter des Schwindels?</li> <li>Der Schwindel fühlt sich an wie ein Drehen mit oder gegen den Uhrzeiger</li> <li>Der Schwindel fühlt sich an, als ob Sie auf einem schwankenden Boot steh (Schwankschwindel)</li> <li>Der Schwindel fühlt sich an, als ob Sie in einem Aufzug fahren würden. (Li</li> </ul>	sinn. (Drehschwindel) nen würden. ftschwindel)
Gangunsicherheit	
Leiden Sie unter Unsicherheit beim Gehen?	🛛 Ja 🛛 🛛 Nein
Wie verläuft Ihre Gangunsicherheit?	🛛 mit Unter-

brechungen 🛛 durchgehend

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

PANQOL - Lebensqualität

bei Pa

```
Patienten
```

mit Akustikusneurinom

#### (Vestibularisschwannom)

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf



Klinik für Neurochirurgie Direktor: Prof. Dr. Hänggi Studienleiter: PD Dr. Cornelius

## Fragebogen: PANQOL- Lebensqualität bei Patienten mit Akustikusneurinom (Vestibularisschwannom)

#### Anwendung

Bitte beurteilen Sie, ob die Aussagen auf Sie zutreffen oder nicht.

1 = trifft gar nicht zu / 5 = trifft völlig zu

Kreisen Sie in jeder Zeile eine Zahl zwischen 1 und 5 ein.

		Trifft gar nicht zu	Trifft nicht zu	Teils/ teils	Trifft zu	Trifft völlig zu
1.	Meine Hörminderung beeinträchtigt meine persönlichen Beziehungen.	1	2	3	4	5
2.	Ich habe wegen der Hörminderung Schwierigkeiten, ein Gespräch zu führen.	1	2	3	4	5
3.	Meine Konzentration wird durch Klingeln, Rauschen oder andere Geräusche im Ohr beeinträchtigt.	1	2	3	4	5
4.	Ich habe erhebliche Probleme mit Schwindel.	1	2	3	4	5
5.	Ich habe ein Unsicherheitsgefühl oder Gleichgewichtsstörungen.	1	2	3	4	5
6.	Beim Stehen oder Gehen habe ich das Gefühl, mich zu drehen oder zu fallen.	1	2	3	4	5
7.	Richtungswechsel beim Gehen bereiten mir wegen des Schwindels und der Gleichgewichtsstörungen Schwierigkeiten.	1	2	3	4	5
8.	Ich habe Schwierigkeiten, mich zu Hause im Dunkeln zu bewegen.	1	2	3	4	5
9.	Ich befürchte, die Leute könnten wegen meiner Gleichgewichtsstörung denken, ich sei betrunken.	1	2	3	4	5
10	Ich verhalte mich in Gesellschaft von Menschen anders, weil ich Schwierigkeiten habe, mein Gesicht zu bewegen.	1	2	3	4	5
11	Ich habe ein unangenehmes Gefühl, ein Jucken oder ein starkes Tränen in einem Auge.	1	2	3	4	5
12	Meine eingeschränkte Beweglichkeit im Gesicht hat sich auf meine Aussprache ausgewirkt.	1	2	3	4	5
13	Auf Grund meiner Erkrankung Akustikusneurinom (Vestibularisschwannom) schaffe ich weniger, als ich möchte.	1	2	3	4	5
14	Auf der Seite meines Akustikusneurinoms (Vestibularisschwannoms) habe ich Kopfschmerzen.	1	2	3	4	5

Bitte beachten Sie die Rückseite!

<ol> <li>Manchmal bekomme ich Angst, dass etwas Schlimmes passieren wird.</li> </ol>	1	2	3	4	5
16. Ich mache mir oft Sorgen.	1	2	3	4	5
17. Ich fühle mich verlangsamt.	1	2	3	4	5
<ol> <li>Manchmal bin ich ängstlich und habe ein flaues Gefühl im Magen.</li> </ol>	1	2	3	4	5
19. Ich habe Panikattacken.	1	2	3	4	5
<ol> <li>Aufgrund meiner Erkrankung Akustikusneurinom (Vestibularisschwannom) fühle ich mich oft isoliert.</li> </ol>	1	2	3	4	5
<ol> <li>Es fällt mir manchmal schwer, mich zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder beim Fernsehen.</li> </ol>	1	2	3	4	5
22. Ich bin ungeduldiger geworden.	1	2	3	4	5
23. Ich habe kaum noch Energie oder Antrieb.	1	2	3	4	5
24. Ich habe Schwierigkeiten, mich an Dinge zu erinnern.	1	2	3	4	5
25. Ich bin kerngesund.	1	2	3	4	5
<ol> <li>Ich erwarte, dass sich mein Gesundheitszustand im kommenden Jahr verschlechtern wird.</li> </ol>	1	2	3	4	5

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!

# 6.2 Analyse der ABR und CNAP

#### Klinischer Verlauf der Nervenfunktion des HN VII & VIII

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

hhu Heinrich Heine Universität Düsseldorf Klinik für Neurochirurgie Direktor: Prof. Dr. Hönggi Studienleiter: PD Dr. Cornelius

## Klinischer Verlauf der Nervenfunktion des HN VII & VIII

Personalien	Tumorbezogene Daten	
Name	Seite 🛛 R 🔤 L	Operationstag
Fallnummer	Größe	Operateur
Geburtstag	Tumorgrad nach Koos	Untersucher

	Prä-OP-U.	1.Post-OP-U.	2.Post-OP-U.	3.Post-OP-U.	4.Post-OP-U.
Datum					

#### Gesichtsmuskulatur (= N. facialis)

Anamnese & Unters	suchun	g								
Mund										
Hängende Mundwinkel?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗌 nein	🗆 ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein
Lächeln?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja 🗆	]↓□ nein	🗆 ja 🛛	]↓□ nein	🗆 ja 🗆	]↓□ nein	🗆 ja 🗆	↓↓□ nein
Mundschluss?	🛛 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein
Sprechstörungen?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein
Essensreste in Backentasche?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗌 nein	🗆 ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein
Stirn & Augenbraue	n									
Stirn runzeln?	🗆 ja 🗆	<b>↓</b> □ nein	🗆 ja 🗆	↓□ nein	🗆 ja 🛙	]↓□ nein	🗆 ja 🗆	↓□ nein	🗆 ja 🗆	l↓□ nein
Augenbrauen heben?	🗆 ja 🗆	<b>↓</b> □ nein	🗆 ja 🗆	↓□ nein	🗆 ja 🛛	]↓□ nein	🗆 ja 🗆	↓□ nein	🗆 ja 🗆	] <b>↓</b> □ nein
Augen schließen?	🗆 ja 🗆	<b>↓</b> □ nein	🗆 ja 🗆	↓□ nein	🗆 ja 🛙	]↓□ nein	🗆 ja 🗆	↓□ nein	🗆 ja 🗆	↓□ nein
Sonstiges										
Geschmacks- störungen?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein
Trockener Mund?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein
Geräusche- empfindlich?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗌 nein	🗆 ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein
Trockene Augen?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein
Tränende Augen?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein
Korrektur- OP?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein
				1						

Gezielte Untersuchung zur Klassifikation nach HBS										
Symmetrie in Ruhe										
Vorliegen	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🛛 nein	□ja	🗆 nein	🗆 ja	🛛 nein	🗆 ja	🗆 nein
Bewegung										
Stirn	Ø –	↓ ↗ +	Ø –	↓ ↗ +	Ø -	↓ ↗ +	Ø –	↓ ↗ +	Ø –	↓ ↗ +
Auge	Ø -	↓ ↗ +	Ø -	↓ ↗ +	Ø -	↓ ↗ +	Ø –	↓ ↗ +	Ø -	↓ ↗ +
Mund	Ø -	↓ ↗ +	Ø -	↓ ↗ +	Ø-	↓ ↗ +	Ø –	↓ ↗ +	Ø -	↓ ↗ +
Legende	Ø feh + nor	lt (0 cm), mal (1cm)	- minin	nal (0,25cr	n), ↓ ı	reduziert ((	),5cm),	⊿ nahezu	. (0,75c	:m),

Klassifikation																													
Klassifikation nach	н	III	IV	۷	VI	1	II	Ш	IV	۷	VI	1	П	Ш	IV	۷	VI	I	П	Ш	IV	۷	VI	1	II	Ш	IV	۷	VI
прэ						L_																		L_					

#### Gleichgewichtsfunktion (N. vestibularis)

Anamnese							
Schwindel			_				
Vorliegen	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein		
Verlauf	🗆 intermit.	🗆 intermit.	🗆 intermit.	🗆 intermit.	🗆 intermit.		
	konstant	konstant	konstant	konstant	konstant		
Charakter	🗆 Dreh- S.	🗆 Dreh- S.	🗆 Dreh- S.	🗆 Dreh- S.	🗆 Dreh- S.		
	Schwank- S.	Schwank- S.	🗆 Schwank- S.	□ Schwank- S.	□ Schwank- S.		
	🗆 Lift- S.	🗆 Lift- S.	🗆 Lift- S.	🗆 Lift- S.	🗆 Lift- S.		
Gangunsicherheit							
Vorliegen	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein	🗆 ja 🛛 nein		
Verlauf	🗆 intermit.	🗆 intermit.	🗆 intermit.	🗆 intermit.	🗆 intermit.		
	konstant	konstant	konstant	konstant	konstant		

## Hörfunktion (N. cochlearis)

Anamnese											
Tinnitus											
Vorliegen	🗆 ja	🗆 nein	□ja	nein	🗆 ja	nein	🗆 ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein	
Verlauf	🗆 inte	rmit.	🗆 intermit.								
	kon	stant	□ kon:	stant	□ kons	stant	□ kon:	stant	□ kon	stant	
Tonlage	□ tief	□ hoch	□ tief	□ hoch	□ tief	hoch	□ tief	□ hoch	□ tief	hoch	
Beschreibung	Rau	schen	Rau	schen	Raus	schen	Rau	schen	🗆 Rau	schen	
	□ Fiep	en	🗆 Fiep	en							
Mehrfachnennung	Zisc	hen	Zisc	hen	Zisch	hen	Zisc	hen	□ Zisc	hen	
möglich		synchron	Dpuls	synchron	Dpulss	synchron	Dpuls	synchron		synchron	
	son:	stiges:	□ sons	stiges:	sons	stiges:	□ sons	stiges:	□ son:	stiges:	
			·								
Hörsturz											
Vorliegen	□ja	🛛 nein	□ja	nein	🗆 ja	nein	🗆 ja	nein	□ja	🛛 nein	
Anzahl		Mal		Mal	s	Mal		Mal		Mal	
Wiedererlangen	□ja		□ja		🗆 ja		□ja		□ja		
des	🗆 teilv	veise	🗆 teilv	veise							
Hörvermögens?	🗆 neir	n	🗆 nein	1	🗆 nein	1	🗆 nein	1	🗆 neir	n	
Hörvermögen											
Bewertung	gut		gut		gut		gut		gut		
	🗆 mäß	Big	🗆 mäß	Big	🗆 mäß	lig	🗆 mäß	lig	🗆 mäß	Big	
	□ schl	echt	□ schl	echt							
Telefonieren?	🗆 ja	🗆 nein	🗆 ja	🗆 nein							
Gespräche in	□ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein	□ja	nein	□ja	🗆 nein	□ja	nein	
lauter Umgebung?							-			6403-001-888350	
Hörgerät	□ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein	🗆 ja	nein	🗆 ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein	
Cochlea- Implantat	🗆 ja	🗆 nein	□ja	🛛 nein	🛛 ja	🗆 nein	□ja	🗆 nein	🛛 ja	🛛 nein	

Untersuchung							
Untersuchung der S	prachdiskrimination						
Verständlichkeit							
bei 65 dB in %	bei 65 dB in %						
Untersuchung der Hörschwelle der betroffenen Seite							

#### Prä- OP- Untersuchung

Post- OP- Untersuchung



Klassifikation	
AAO- HNS	
WHO-	
Klassifikation	

# Danksagung

Besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Jan Frederick Cornelius bedanken. Vielen herzlichen Dank für die freundliche und konstruktive Unterstützung bei dieser Promotion! Darüber hinaus möchte ich mich für den spannenden und intensiven Einblick in die Klinik für Neurochirurgie bedanken, welcher mir im Zusammenhang mit dieser Arbeit ermöglicht wurde.

Zudem danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jörg Schipper für die Ko-Betreuung bei dieser Arbeit. Vielen Dank für den Austausch und die interessanten Anregungen bezüglich der intraoperativen Überwachung des N. cochlearis!

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Michael Sabel für die Förderung der Ausbildung des intraoperativen Neuromonitorings bedanken.

Darüber hinaus danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Daniel Hänggi für die Möglichkeit in seiner neurochirurgischen Klinik promovieren zu dürfen.

Ich möchte zudem allen Patient:innen danken, die sich für die Teilnahme an dieser Studie bereit erklärt haben und so diese Promotion ermöglicht haben.

Einen ganz besonderen Dank möchte ich an Noemi Eyl und Johanna Trübel richten. Vielen Dank für diese wunderbare Zeit, in der wir zusammen das intraoperative Neuromonitoring erlernt haben und für das unglaubliche Engagement und die sehr geschätzte Beratung bei dieser Arbeit!

Abschließend möchte mich bei ich meiner wundervollen Familie für die uneingeschränkte Unterstützung bei dieser Arbeit und in jeder Lebenslage bedanken! Vielen Dank Papa, Mama und Luca, dass ihr während dieser Arbeit immer mit eurem Rat zur Seite standet.