

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V08200602

# Hjernestammeimplantation ved høretab

Jonathan Olsgård Hansen, Niels West, Michael Bille & Per Cayé-Thomasen

Afdeling for Øre-Næse-Halskirurgi og Audiologi, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2021;183:V08200602

### HOVEDBUDSKABER

- Indikationsområdet for hjernestammeimplantat (ABI) er i de seneste år udvidet og omfatter i dag såvel voksne med neurofibromatose type 2 som døvfødte børn og patienter med erhvervet profund høretab, hvor cochleaimplantation ikke er mulig.
- Operationen involverer placering af en elektrodeplade på hjernestammen over de kokleære nuclei ved fjerde ventrikels laterale recess.
- Udbyttet af ABI for patienterne er vekslende, men gennemsnitligt observeres der en forbedring af lydopfattelse og sprogforståelse, der dog er ringere end udbyttet ved cochleaimplantation.

Et hjernestammeimplantat (ABI) er et neuroprostetisk apparat, der er udviklet i USA i 1970'erne og ved døvhed eller svær hørenedsættelse udgør et alternativ til det langt mere udbredte cochleaimplantat (CI) i de tilfælde, hvor høretabets ætiologi er forbundet med en defekt hørenerve, eller hvor anatomiske forhold i det indre øre umuliggør brug af CI.

*Hitselberger* og *House* indopererede i 1979 det første implantat hos en patient med neurofibromatose type 2 (NF2) [1]. NF2 er en genetisk sygdom, der er associeret med bilateral forekomst af vestibularisschwannomer (VS) [2], som ved tumorvækst, bestråling eller kirurgisk fjernelse kan medføre beskadigelse af hørenerven. I mange år var ABI forbeholdt patienter med NF2, men inden for de seneste 20 år har ABI vundet indpas i behandlingen af især børn med kongenit høretab som følge af en hypoplastisk eller aplastisk hørenerve [3].

Kongenit hørenedsættelse i svær eller meget svær grad har en prævalens på 1-2 pr. 1.000 nyfødte [4]. Det er veletableret, at tidlig udredning og behandling af høretab hos især prælingvale patienter er afgørende for udvikling af taleforståelse, talesprog, et godt socialt liv og generel livskvalitet [5]. I Danmark har CI i længere tid været et standardtilbud til denne patientgruppe, men i visse tilfælde kan ABI være den eneste mulige eller effektive behandling.

I dag er mere end 1.000 ABI'er blevet implanteret på verdensplan [6]. I Danmark er der foretaget omkring ti ABI-implantationer, primært hos patienter med NF2. De seneste år har der dog været en stigning i antallet af implantationer bl.a. grundet en større efterspørgsel. Hjernestammeimplantation er i Danmark centraliseret på Afdeling for Øre-Næse-Halskirurgi og Audiologi på Rigshospitalet, hvor man har ekstentiv erfaring med placering af hjernestammeelektroder i forbindelse med hørebevarende kirurgi for VS [2, 7].

### IMPLANTATET

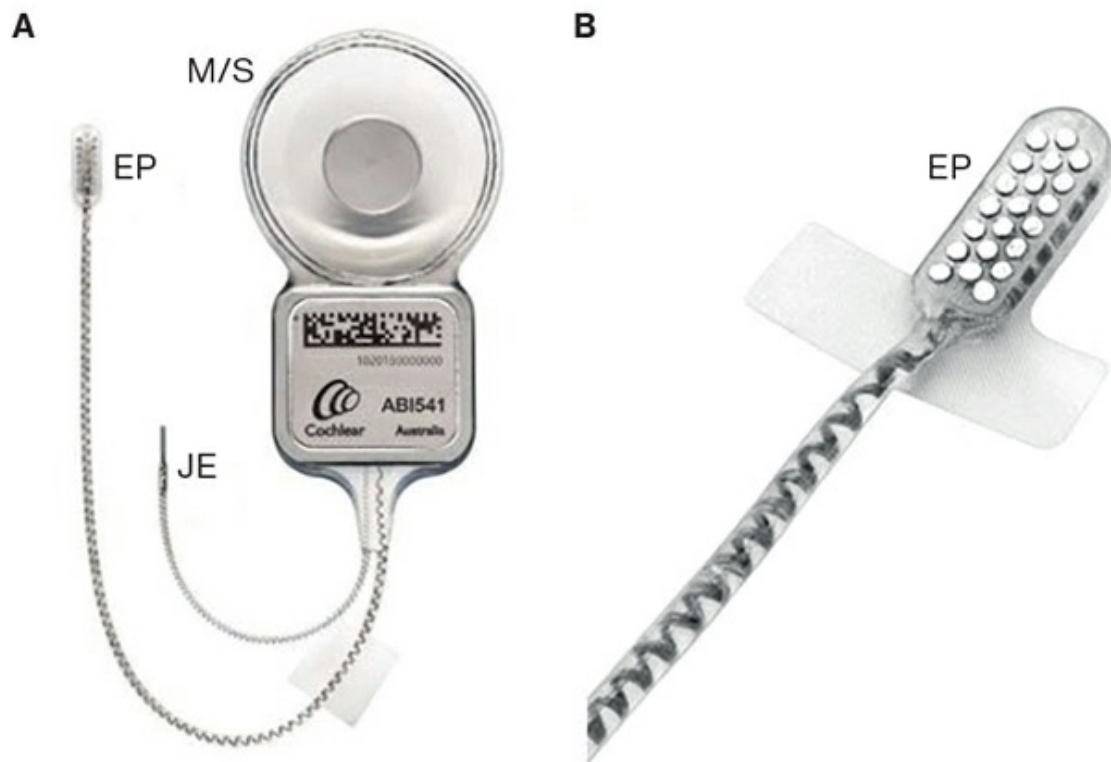
Et ABI minder i sin opbygning om et CI [6] og består af en ekstern del, der omfatter mikrofon, lydprocessor og

transmitter (**Figur 1**), samt en intern del, der omfatter en modtager/stimulator med en udgående ledning, der ender i en elektrodeplade med et varierende antal elektrodeenheder afhængig af producenten (**Figur 2**). Lyd opfanges af mikrofonen, der bæres bag øret, og konverteres til et elektrisk signal, der via transmitteren sendes trådløst til den indopererede modtager og herfra til elektrodepladen [8]. Elektrodepladen placeres via fjerde ventrikels laterale reces direkte på hjernestammen, hvorved de elektriske stimuli efterfølgende når neuronerne i de underliggende kokleære hjernenervekerner. Ved at forbigå den beskadigede/manglende del af det perifere høreorgan er det således muligt at stimulere de centrale hørebaner direkte. Hjernestammens kokleære nuclei har tonotopiske akser, der løber vinkelret på kernens overflade, hvorfor implantatets elektriske stimulation af kernerne ikke muliggør samme frekvensrepræsentation og derved lydoplevelse som CI. Et penetrating auditory brainstem implant bestående af penetrerende mikroelektroder er udviklet for at forbedre frekvensrepræsentationen, men dette implantat har imidlertid ikke medført signifikant forbedring af sprogforståelsen [9].

**FIGUR 1** Hjernestammeimplantatets eksterne enhed med mikrofon, lydprocesser og transmitter. (Med tilladelse fra Cochlear Limited 2020).



**FIGUR 2** Hjernestammeimplantatets interne enhed bestående af en modtager/stimulator og en elektrodeplade. **A.** Den samlede interne enhed. **B.** Elektropladen i forstørrelse. (Med tilladelse fra Cochlear Limited 2020).



EP = elektrodeplade; JE = jordelektrode; M/S = modtager/stimulator.

#### UDREDNING OG INDIKATION

Hjernestammeimplantation er overordnet indiceret ved svær eller meget svær sensorineural hørenedsættelse som følge af bilateral manglende eller beskadiget hørenerve, hvis cochlea er deform som følge af f.eks. en medfødt misdannelse, eller der er ossifikation efter bakteriel meningitis [10]. ABI-behandling bør som anført kun overvejes i de tilfælde, hvor CI-behandling er forsøgt, men uden tilstrækkeligt udbytte, hvor der er dårlig prognose, eller hvor CI-behandling er udelukket [6].

Kandidater til ABI er såvel prælingvale og postlingvale patienter som patienter med og uden tumor på hørenerven.

Den primære indikation for ABI er NF2, der har en estimeret prævalens på 1:25.000 [8, 11]. Ætiologien er genetisk med en autosomal dominant arvegang, og lidelsen skyldes inaktivering af tumorsuppressoren merlin, hvis gen findes på kromosom 22 [2]. Bilateral VS i den cerebellopontine vinkel er patognomonisk for NF2 og forekommer hos 90-95% af patienterne med NF2. Hovedparten af disse oplever hørenedsættelse i varierende grad [11], og tinnitus samt balancebesvær er også almindelige symptomer. Hørenedsættelsen kan være

progredierende og forårsaget af tumorens kompression af hørenerven eller kan forekomme som komplet høretab efter bestråling eller kirurgisk tumorresektion [12]. Hos patienter med NF2 er ABI hyppigst indiceret efter tumorfjernelse, hvor hørenerven er beskadiget. Hvis hørenerven efter tumorfjernelse er anatomisk intakt, kan en promontorialtest afklare, om den fungerer [6]. Den præoperative overvejelse af ABI-indikation vil for denne patientgruppe derfor hvile på en vurdering af hørenervens integritet og funktion. En intakt/fungerende hørenerve giver mulighed for CI, mens det modsatte efterlader ABI som eneste mulighed for rehabilitering af hørelsen. I de senere år har fremskridt inden for monitoreringen af hørenervens funktion under tumorresektion forbedret resultaterne af hørebevarende kirurgiske indgreb [2].

Den anden dominerende kandidatgruppe er prælingvale patienter uden tumor og omfatter primært børn med svær til meget svær kongenit hørenedsættelse. I Danmark har den universelle neonatalscreening siden 2004 muliggjort tidlig opsporing af denne patientgruppe [13]. Den mest almindelige indikation hos disse patienter er en bilateral aplastisk eller hypoplastisk hørenerve, hvis ætiologi er forbundet med flere syndromer, herunder CHARGE-syndrom [14]. I Danmark er CHARGE-syndrom den hyppigste årsag til døvblindhed blandt børn [15]. Øvrige indikationer er bilateral hypoplasi/aplasi af cochlea og andre sjældne indre øre-anomalier [16].

I udredningen og indikationsstillingen indgår en række elektrofysiologiske målemetoder, f.eks. hjernestammeaudiometri-auditory brainstem response/electrical auditory brainstem response (EABR) og promontorialtest, samt billeddiagnostiske værktøjer som MR-skanning og CT [17]. Parasagittale MR-skanningssnit gennem den interne auditive kanal og skanning af den cerebellopontine vinkel (fossa posterior) anvendes til vurdering af hørenervens anatomiske tilstand [6]. I udredningen af patienter, hvor man har mistanke om en dysplastisk hørenerve, er billeddiagnostik ikke altid fyldestgørende, hvorfor ekstensiv audiologisk diagnostik inklusive elektrofysiologiske undersøgelser herunder EABR og evt. promontorialtest altid bør gennemføres [17, 18].

I tillæg til de omtalte aplasier/hypoplasier/dysplasier kan bilateralt ossificerede cochleae forårsaget af bakteriel meningitis også indicere ABI [19, 20]. Fraktur af kraniebasis med bilateral destruktion af hørenerven og/eller cochlea kan ligeledes være indikation for ABI [21]. En grundig udredning med fuld audiometri, (E)ABR, evt. promontorialtest, CT og MR-skanninger kan klarlægge graden af hørenedsættelse og ossifikation og dermed også indikationen for ABI.

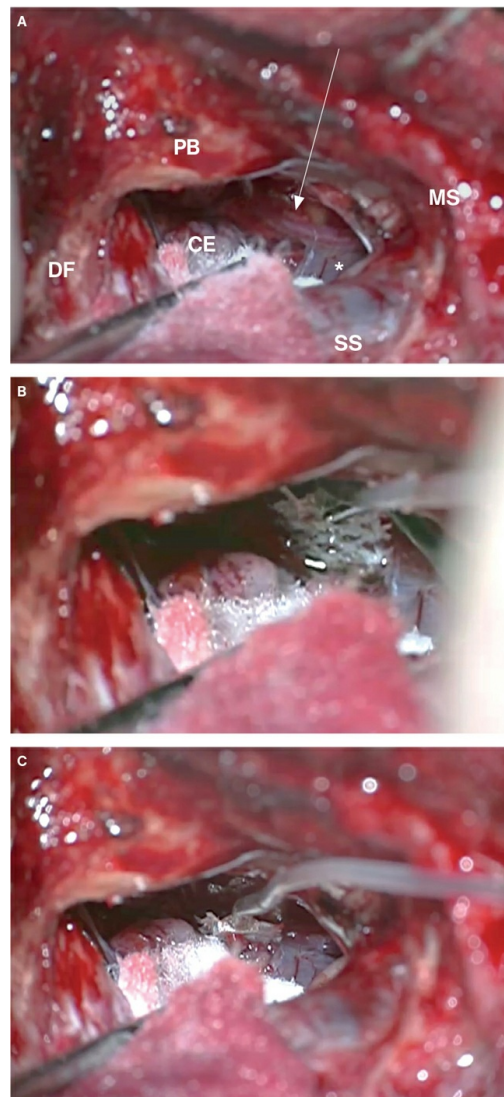
Generelle kontraindikationer for ABI er centralt høretab, hjernestammedeformitet, svær udviklingshæmning og svær komorbiditet [22].

## OPERATION

Implantation af den indre del af ABI omfatter placering af modtager/stimulator i en udboret seng i kranieknoglen bag øret samt adgang til den cerebellopontine vinkel og placering af elektrodepladen på hjernestammen. Det kokleære kernekompleks dorsolateralt i hjernestammen er målet for placeringen af elektrodepladen, idet pladen placeres på hjernestammens overflade umiddelbart superficielt for kernekomplekset via recessus lateralis (foramen Luschkae) (Figur 3). Der findes flere kirurgiske adgange til den cerebellopontine vinkel, herunder translabyrinthær, retrolabyrinthær/præsigmoid og retrosigmoid adgang. Udspringet af n. glossopharyngeus, n. facialis og eventuelt n. vestibulocochlearis på hjernestammen er vigtige pejlemærker, ligesom plexus choroideus markerer adgangen til den laterale reces, hvorunder de kokleære nuclei i hjernestammen findes. Placeringen verificeres intraoperativt og justeres ved hjælp af EABR, og elektroderne aktiveres enkeltvis for at identificere eventuelle nonauditive stimuli [6]. Intraoperativ elektromyografisk monitorering af facialisnerven og eventuelt den glossopharyngeale nerve foretages for at forebygge funktionsskade [23]. Placeringen af pladen kan desuden verificeres postoperativt ved CT. I nyere ABI-design er den interne enheds magnet aftagelig, hvilket muliggør

forbedret MR-skanning som en del af opfølgningen efter tumorfjernelsen hos patienter med NF2 [5]. MR-skanning kan dog foretages med magneten in situ under anvendelse af stram hovedforbinding.

**FIGUR 3 A.** Oversigt efter retrolabyrinthær/præsigmoid kraniotomi i højre side. Stjernen angiver hjernestammen, mens pilen peger ned i foramen Luschkae, der er åbningen mod hjernestammens recessus lateralis, ud for hvilken de kogleære hjernestammekerner er beliggende. **B.** Under elektrodeindføring i recessus lateralis ses silikonenettet på elektrodepladens bagside. Nettet fungerer til fastholdelse af elektroden i recessen. **C.** Elektrodepladen ses nu fuldt indført, hvorefter peroperativ stimulation på de enkelte elektrodepunkter finder sted. Respons herpå fra hjernestammen måles og anvendes til at vejlede optimal placering af elektroden.



CE = cerebellum; DF = dura fossa media; MS = mastoidal spids;  
PB = posteriore buegang; SS = sinus sigmoideus.

De ovennævnte kirurgiske adgange benyttes ligeledes ved tumorresektion hos patienter med NF2, hvorfor tumorfjernelse og implantation af ABI med fordel kan kombineres i samme operation, idet den marginale risiko ved ABI-implantationen derved minimeres [1].

Indgreb i den cerebellopontine vinkel er dog ikke uden risici, især ikke ved tumorfjernelse, og komplikationer omfatter bl.a. cerebellart ødem, infektioner, lækage af cerebrospinalvæske og beskadigelse af hjernenerver [6]. Alvorlige komplikationer er opgjort til at forekomme i 14% af implantationerne med en betydende og signifikant

overvægt blandt patienter med NF2 [24]. Alvorlige komplikationer er delvist afhængige af kirurgisk adgang og omfatter midlertidig cerebellar kontusion (1%), påvirkning af tilliggende kranienerver (3%), hydrocefalus (2%), pseudomeningocele (2%) og meningitis (4%). Der er ikke rapporteret om mortalitet i relation til hjernestammeimplantation.

## EFTERFORLØB OG UDBYTTET

Fire til seks uger efter operationen aktiveres og tilpasses lydprocessoren i den udvendige del af systemet. Herpå følger rehabilitering og auditiv træning med en audiologopæd samt tilbagevendende justeringer af lydprocessoren, indtil optimalt resultat opnås. Postoperativ programmering og løbende test af elektroder er vigtig med henblik på eventuel deaktivering af elektroder, der fremkalder nonauditive stimuli (f.eks. stimulation af n. facialis) eller ikke medfører lydopfattelse. Efterforløbet ved ABI har således mange lighedspunkter med efterforløbet ved CI [25].

Udbyttet af ABI er vekslende. Der hersker overordnet set markante forskelle blandt modtagere af ABI, idet udbyttet spænder fra simpel opfattelse af hverdagslyde til støtte ved mundaflæsning og for de bedste en god sprogforståelse uden mundaflæsning [3]. Særligt interessant er forskellen i udbytte mellem patienter med og uden tumor. Både selvrapporterede og objektive mål for skelneevne for ord og egentlig sprogforståelse viser en signifikant udbytteforskel mellem disse to ætiologier [26]. Undersøgelser fra Italien har vist, at voksne patienter uden tumor et år efter implantation scorede 12-100% (gennemsnit 59%) i open set-sætningsgenkendelse mod 5-30% (gennemsnit 11%) for patienter med NF2 [26]. Efter implantation udvikler de fleste patienter med NF2 og patienter uden tumor, herunder patienter med medfødt døvhed, imidlertid en væsentlig lydopfattelse samt en rimelig forbedring af tone-, rytme- og trykdiskrimination, der er afgørende for afkodning af talesprog [27]. Når lydopfattelsen suppleres med mundaflæsning, er der potentiale for en egentlig sprogforståelse [3, 26]. Forskelle i udbytte mellem de to grupper skyldes formentlig, at patienterne med NF2 som følge af enten tumoren i sig selv eller tumorfjernelsen har fået en beskadigelse af hjernestammens kokleære kerner [28]. Eventuelle kandidater til ABI og deres familie bør informeres grundigt om usikkerhed på udbyttet.

I dansk sammenhæng har tre patienter inden for de seneste år fået indopereret et ABI: to voksne (NF2 og bilateral kraniebasisfraktur) og ét barn (hørenerveaplasi). To fik et godt udbytte, men den ene voksne fik et beskedent udbytte. Alle tre har anvendt processer/implantat i alle døgnets vågne timer.

Generelt er efterspørgslen på avanceret hørerehabilitering i Danmark stigende. Evaluering af udbyttet ved ABI sker løbende og har betydning for fremtidige kandidater til ABI. Den videre udvikling af implantat, kirurgi og optimering af efterforløbet vil med al sandsynlighed forbedre udbyttet og gavne fremtidens ABI-kandidater.

**KORRESPONDANCE:** *Jonathan Olsgård Hansen*. E-mail: jonathanolshansen@gmail.com

**ANTAGET:** 25. november 2020

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 18. januar 2021

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**LITTERATUR:** Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

## SUMMARY

### Auditory brainstem implantation

Jonathan Olsgård Hansen, Niels West, Michael Bille & Per Cayé-Thomasen

Ugeskr Læger 2021;183:V08200602

In this review, we discuss the auditory brainstem implant (ABI), which is a neuroprosthetic device being an advanced hearing aid in cases of bilateral, profound or complete hearing impairment due to a non-functional or absent cochlear nerve, or an inner ear malformation precluding cochlear implantation. Originally indicated in patients with bilateral vestibular schwannomas caused by neurofibromatosis type 2, the ABI has in recent years seen an increase in the aural rehabilitation of congenitally deaf children. Outcomes for patients are mixed, but generally the device leads to a reasonable improvement in speech perception.

## LITTERATUR

1. Schwartz MS, Wilkinson EP. Auditory brainstem implant program development. *Laryngoscope* 2017;127:1909-15.
2. Sass HCR, West N, Møller MN et al. Udredning og behandling af vestibularisschwannomer. *Ugeskr Læger* 2018;180:V02180131.
3. Lundin K, Stillesjö F, Nyberg G, Rask-Andersen H. Self-reported benefit, sound perception, and quality-of-life in patients with auditory brainstem implants (ABIs). *Acta Otolaryngol* 2016;136:62-7.
4. Petersen NK, Jørgensen AW, Ovesen T. Prevalence of various etiologies of hearing loss among cochlear implant recipients: systematic review and meta-analysis. *Int J Audiol* 2015;54:924-32.
5. Colletti V, Carner M, Miorelli V et al. Auditory brainstem implant (ABI): new frontiers in adults and children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:126-38.
6. Deep NL, Choudhury B, Roland JT Jr. Auditory brainstem implantation: an overview. *J Neurol Surg B Skull Base* 2019;80:203-8.
7. Sass HCR, Miyazaki H, West N 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(suppl 1):S72-S79.
8. Elvsåshagen T, Solyga V, Bakke SJ et al. Neurofibromatose type 2 og auditorisk hjernestammeimplantat. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2009;129:1469-73.
9. Shannon RV. Auditory implant research at the House Ear Institute 1989-2013. *Hear Res* 2015;322:57-66.
10. Sennaroglu L, Ziyal I. Auditory brainstem implantation. *Auris Nasus Larynx* 2012;39:439-50.
11. Jia H, El Sayed MME, Smail M et al. Neurofibromatosis type 2: hearing preservation and rehabilitation. *Neurochirurgie* 2018;64:348-54.
12. Colletti L, Shannon R, Colletti V. Auditory brainstem implants for neurofibromatosis type 2. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20:353-7.
13. West N, Cayé-Thomasen P, Bille M. Cochlearimplantation til børn. *Ugeskr Læger* 2018;180:V02180125.
14. Vesseur A, Free R, Snels C et al. Hearing restoration in cochlear nerve deficiency: the choice between cochlear implant or auditory brainstem implant, a meta-analysis. *Otol Neurotol* 2018;39:428-37.
15. Dammeyer J. Prevalence and aetiology of congenitally deafblind people in Denmark. *Int J Audiol* 2010;49:76-82.
16. Noij KS, Kozin ED, Sethi R et al. Systematic review of nontumor pediatric auditory brainstem implant outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;153:739-50.
17. Warren FM 3rd, Wiggins RH 3rd, Pitt C et al. Apparent cochlear nerve aplasia: to implant or not to implant? *Otol Neurotol* 2010;31:1088-94.
18. Merkus P, Free RH, Sanna M. Auditory brainstem implant indications. *Auris Nasus Larynx* 2013;40:113-4.
19. Grayeli AB, Kalamarides M, Bouccara D et al. Auditory brainstem implantation to rehabilitate profound hearing loss with totally ossified cochleae induced by pneumococcal meningitis. *Audiol Neurootol* 2007;12:27-30.
20. Cayé-Thomasen P, Dam MS, Omland SH et al. Cochlear ossification in patients with profound hearing loss following bacterial meningitis. *Acta Otolaryngol* 2012;132:720-25.
21. Colletti V, Carner M, Miorelli V et al. Auditory brainstem implant in posttraumatic cochlear nerve avulsion. *Audiol Neurootol* 2004;9:247-55.
22. Shah PV, Kozin ED, Kaplan AB et al. Pediatric auditory brainstem implant surgery: a new option for auditory habilitation in



- congenital deafness? J Am Board Fam Med 2016;29:286&;8.
23. Colletti V, Fiorino F, Carner M et al. Auditory brainstem implantation: The University of Verona experience. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;127:84-96.
  24. Colletti V, Shannon RV, Carner M et al. Complications in auditory brainstem implant surgery in adults and children. Otol Neurotol 2010;31:558-64.
  25. West N, Bille M, Cayé-Thomasen P. Cochleaimplantation til voksne. Ugeskr Læger 2020;182:V04200214.
  26. Colletti V. Auditory outcomes in tumor vs. nontumor patients fitted with auditory brainstem implants. Adv Otorhinolaryngol 2006;64:167&;85.
  27. Nevison B, Laszig R, Sollmann WP et al. Results from a European clinical investigation of the nucleus multichannel auditory brainstem implant. Ear Hear 2002;23:170&;83.
  28. Colletti V, Shannon RV. Open set speech perception with auditory brainstem implant? Laryngoscope 2005;115:1974-8.