

Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Evaluierung und Entwicklung elektrophysiologischer Methoden zur Unter-
suchung hochgradig sensorineural Hörgestörter im Rahmen der uni- und
bilateralen Cochlear Implant-Versorgung**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicarum (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stefan Gräbel

aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. Heidi Olze
2. Prof. Dr. med. Oliver Kaschke
3. Priv.-Doz. Dr. Ing. Mario Cebulla

Datum der Promotion: 03.09.2010

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
1.1. Abstract	3
1.2. Einleitung und Zielstellung	4
1.3. Methodik	5
1.3.1. Interaurale Fusionsleistungen (Publikation 1).....	5
1.3.2. Binaurale Interaktionspotentiale (Publikation 2).....	6
1.3.3. EAMFR-ANT (Publikation 3).....	7
1.3.4. CERA-Untersuchungen über das Cochlea Implantat (Publikation 4).....	7
1.3.5. CI und Lebensqualität – Einfluss des Sprachverstehens und anderer Faktoren (Publikation 5)	8
1.4. Ergebnisse	8
1.4.1. Interaurale Fusionsleistungen – auch bei reiner mittel- bis hochgradiger Innenohrhörstörung möglich	8
1.4.2. Vorhandensein der Binauralen Interaktionskomponente: Hinweis für Lateralisationsfähigkeit infolge interauraler Zeitdifferenzen	9
1.4.3. EAMFR bei allen Patienten messbar- signifikante Korrelation zu NRT's	9
1.4.4. Pathologische Veränderungen des CERA-Wellenkomplexes und	9
schlechteres Sprachverstehen bei langer Ertaubungsdauer	
1.4.5. Verbesserung aller NCIQ Scores nach CI, Sprachverstehen korreliert mit	10
NCIQ Scores, Ertaubungsdauer beeinflusst Sprachverstehen mit CI sign.	
1.5. Diskussion	11
1.5.1. Interaurale Fusionsleistungen	11
1.5.2. Binaurale Interaktionspotentiale	12
1.5.3. EAMFR-ANT	13
1.5.4. CERA-Untersuchungen über das Cochlea Implantat	14
1.5.5. CI und Lebensqualität – Einfluss des Sprachverstehens	15
und anderer Faktoren	
1.6. Literatur	17
2. Anteilserklärung	20
3. Ausgewählte Publikationen	21
3.1. Publikation 1	21
3.2. Publikation 2	21

3.3. Publikation 3	21
3.4. Publikation 4	21
3.5. Publikation 5	21
4. Lebenslauf	22
5. Publikationsliste	23
6. Selbständigkeitserklärung	25
7. Danksagung	26

1. Zusammenfassung

1.1. Abstract

Die Vorteile des binauralen gegenüber unilateralem Hören bestehen vor allem in der Fähigkeit zum Richtungshören und dem besseren Sprachverständnis im Störgeräusch. Bei Patienten mit Hörstörungen besteht deshalb das Ziel der Behandlung immer in einer Hörverbesserung beider Ohren. Bei beidseitig hochgradig sensorineural hörgestörten Patienten kann dies durch eine Cochlea Implantation erreicht werden. Da es sich um eine invasive und sehr kostenintensive Methode handelt, kommt der sicheren Indikationsstellung eine große Bedeutung zu. Neben dem Nachweis der elektrischen Stimulierbarkeit des Hörnerven und der Abschätzung der binauralen Fusionsfähigkeit bei bilateraler Implantation spielen möglicherweise auch anamnestische Faktoren wie Alter und Ertaubungsdauer eine wichtige Rolle.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die Voraussetzungen für die Azimut-Perzeption infolge interauraler Zeit- und Pegelunterschiede untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine sensorische Hörstörung im Gegensatz zu einer retrocochleären Störung die Lateralisationsfähigkeit nicht in Frage stellt. Mit Hilfe der aus dem EEG extrahierbaren binauralen Interaktionskomponenten lässt sich die individuelle interaurale Fusionsfähigkeit abschätzen.

Für die Prüfung der elektrischen Hörnervstimulierbarkeit stand bislang nur ein subjektiver Test zu Verfügung, der die konzentrierte Patientenmitarbeit erfordert. Es wurde ein nichtinvasiver, objektiver Hörnervfunktionstest entwickelt, dessen Aussagekraft durch Gegenüberstellung mit einem etablierten, aber erst nach der Implantation anwendbaren Hörnervtestverfahren bestätigt werden konnte.

Die Untersuchung CI (Cochlea Implantat)-versorgter Patienten ergab neben der Verbesserung des Sprachverstehens eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Der Nutzen des CI erstreckte sich auch auf soziale und psychologische Bereiche und zwar teilweise unabhängig von den Ergebnissen der Sprachtests. Die Ertaubungsdauer hatte einen signifikanten Einfluss auf das Sprachverstehen mit CI. Auch die Beurteilung kortikaler akustisch evozierter Potentiale bei Auslösung über das CI unterstreicht die Bedeutung einer frühzeitigen CI-Versorgung und scheint geeignet zur objektiven postoperativen Evaluation des Versorgungserfolges.

Erweiterte Indikationskriterien und kombinierte Stimulationsformen werden in Zukunft einen Ausbau der diagnostischen Verfahren mit dem Ziel einer größeren Sicherheit bei der Indikations- und Prognosestellung erfordern.

1.2. Einleitung und Zielstellung

Binaurales Hören stellt die Basis für eine ganze Reihe faszinierender Hörfähigkeiten dar. Im täglichen Leben zeigt sich der Vorteil gegenüber unilateralem Hören vor allem in der Fähigkeit zum Orten einer Schallquelle (Richtungshören) und dem Erkennen von Sprache in einer störgeräuscherfüllten Situation. Bei Patienten mit Hörstörungen besteht deshalb das Ziel der Behandlung immer in einer Hörverbesserung beider Ohren. Eine besondere Gruppe hörgestörter Patienten sind die hochgradig sensorineural Hörgestörten. Bei ihnen ist die Versorgung mit Cochlea Implantaten (CI) das Mittel der Wahl. Voraussetzung ist die Intaktheit der neuronalen Hörbahn und der zentralen Hörverarbeitung.

In den letzten 5 Jahren hat sich die beidohrige CI-Versorgung bei Kindern und Erwachsenen zum Standard entwickelt. Es fehlen aber etablierte diagnostische Instrumente, welche eine zuverlässige Vorhersage der Nutzbarkeit der auf binauraler Fusion beruhenden Vorteile des beidorigen Hörens für den jeweiligen Patienten erlauben. Diese Frage stellt sich vor allem bei Patienten mit unterschiedlich langer Ertaubungsdauer beider Ohren sowie morphologischen Besonderheiten, die infolge von Meningitis, Otosklerose und anderen entzündlichen Erkrankungen auftreten oder auch angeboren sein können. Zudem wird kontrovers diskutiert, ob die Fusionsleistungen graduell mit dem Ausmaß der Hörstörung abnehmen oder nur von der zentralen Verarbeitungsfähigkeit des auditorischen Systems abhängen (1-3). *Die erste Publikation beschäftigt sich daher mit der Frage, ob und in welchem Maße hochgradig sensorineural Hörgestörte zu interauralen Fusionsleistungen fähig sind.*

Ein entscheidendes Indiz für die interaurale Fusionsleistung ist die Fähigkeit zur Lateralisation infolge interauraler Zeitdifferenzen. Andererseits ist bekannt (4), dass die aus den Frühen Akustisch Evozierten Potentialen (FAEP) gewonnenen Binaural Interaction Components (BIC) als unmittelbare elektrophysiologische Reaktion auf die interaurale Signalfusion anzusehen sind. Hier scheint der Schlüssel zu einem objektiven Verfahren zur Testung der interauralen Fusionsleistung zu liegen. *Die zweite Publikation geht daher der Frage nach, ob die evozierten frühen Interaktionspotentiale sowohl bei akustischer Stimulation (Hörende) als auch bei elektrischer Stimulation der Hörbahn (CI-Träger) reproduzierbar erfassbar und als Indikator für die binaurale Fusionsfähigkeit nutzbar sind.*

Voraussetzung für ein CI ist die Intaktheit der Hörbahn. Eine besondere Herausforderung in der präoperativen Diagnostik ist daher die Testung der elektrischen Stimulierbarkeit des Hörnervs und der intakten Reizverarbeitung durch die nachgeschalteten neuronalen Strukturen der Hörbahn. Als etabliertes Verfahren steht der Promontoriumstest zur Verfügung (5, 6). Da das Testergebnis auf Patientenbefragung beruht, ist er bei Kindern nicht anwendbar. Ferner ist

seine Aussagekraft durch die der subjektiven Patienteneinschätzung innewohnende Unsicherheit insbesondere bei langzeitertaubten Patienten eingeschränkt. Deshalb wurde in unserer Klinik ein objektives, nichtinvasives Verfahren entwickelt, das an Erkenntnisse von Jeng et al. (7) anknüpft, der bei Meerschweinchen erfolgreich durch elektrische Stimulation mit amplitudenmodulierten Sinusschwingungen Antworten des auditorischen Systems auslösen konnte. *Zielstellung der dritten Publikation war es, die Aussagekraft und klinische Anwendbarkeit dieses Testes (Electrically Evoked Amplitude Modulation Following Responses–Auditory Nerve Test EAMFR-ANT) durch Vergleich mit einem anerkannten Referenzverfahren, der Neural Response Telemetry (NRT), zu verifizieren.*

Es ist bekannt (8, 9), dass die Dauer der Ertaubung bei späterraubten Patienten und der Zeitpunkt der CI -Versorgung bei kleinen Kindern maßgeblichen Einfluss auf den Versorgungserfolg haben. Als Grund werden die fehlende Reifung der Hörbahnung bei tauben Kindern und einsetzende neuronale Umbauprozesse bei Späterraubten infolge der auditorischen Deprivation (10, 11) angesehen. Bekanntermaßen (12) kann die Cortical Evoked Response Audiometry (CERA) Aufschluss über pathologische Veränderungen der Hörbahn geben. So lassen sich bei Normalhörenden und zentral Hörgesunden auch bei kurzen Pausenzeiten zwischen den Stimuli regelrechte N1-P2-N2-Wellenkomplexe ableiten, während bei zentral Fehlhörigen Funktionseinschränkungen im auditorischen Kortex bei kurzer Pausendauer zu einer Umgestaltung der evozierten Potentiale führen (13, 14). *Die vierte Publikation untersucht, ob es bei CI-Trägern einen Zusammenhang zwischen der Ertaubungsdauer, dem Sprachverstehen mit CI und CERA-Befunden gibt.*

Aus der Literatur (8, 9, 15) ist zudem bekannt, dass Faktoren wie der Anteil in Taubheit verbrachter Lebenszeit, das Lebensalter und die Dauer der CI-Erfahrung die Performance mit CI beeinflussen. *Die fünfte Publikation beschäftigt sich mit dem Einfluss dieser Faktoren auf das Sprachverständnis und die CI-spezifische Lebensqualität.*

1.3. Methodik

1.3.1. Interaurale Fusionsleistungen (Publikation 1)

In die Studie wurden insgesamt 50 Probanden eingeschlossen, 29 Schüler mit sensorineuraler Hörstörung (Alters-MW: 19,4 a; Spanne: 16-23 a) mit einem mittleren beidseitigen Hörverlust zwischen 37 und 90 dB HL und 21 normalhörende Studenten (Alters-MW: 21,7 a; Spanne: 18-25 a). Mit einem Standardaudiometer wurden die frequenzabhängigen Hörschwellen der Probanden gemessen und das Hörverlustmaß als Mittelwert aus den beidseitigen Hörverlusten bei 250, 500 und 1000 Hz bestimmt. Zur Differenzierung der Hörstörung wurden der Schwellenschundtest nach Carhart und die Geräuschmithörschwellen nach Langenbeck be-

stimmt (16). Das Recruitment (16) wurde durch kategoriale Lautheitsskalierung anhand des Würzburger Hörfeldes nachgewiesen. Die Ergebnisse dieser 3 überschwelligen Tests wurden kategorial zu einem Index für die Stärke des Verdachts auf retrocochleäre Störungen zusammengefasst.

Das Ergebnis der Lautheitsskalierung wurde zusätzlich für die Frequenzgangkorrektur der Prüfreize für die Wahrnehmung der horizontalen Hörrichtung verwendet. Als Prüfsignale für die Azimut-Wahrnehmung dienten Bursts von 6 Sekunden Dauer eines Sprechlärm simulierenden Rauschens nach Fastl (17). Den Probanden wurden über Kopfhörer Signalpaare mit interauralem Zeitversatz ($-952\mu\text{s}$ bis $952\mu\text{s}$ in $136\mu\text{s}$ -Schritten) bzw. interauraler Pegeldifferenz (-21dB bis 21dB in 3dB -Schritten) in randomisierter Reihenfolge angeboten. Zu jeder Signalpaarung sollten die Probanden auf einem mit 37 Leuchtdioden bestückten Halbkreis den Lichtpunkt so einstellen, dass er die Quelle des gehörten Schalls sein könnte. Zudem wurde die FM-Wahrnehmungsschwelle bei einer Mittenfrequenz von 250 Hz und Modulationsfrequenz von 4 Hz bestimmt.

1.3.2. Binaurale Interaktionspotentiale (Publikation 2)

Zusätzlich wurden bei den normalhörenden Probanden und 21 der hörgestörten Probanden der Studie 1 akustisch evozierte binaurale Interaktionskomponenten (A-BIC) abgeleitet. Die Ableitung elektrisch evozierter Interaktionskomponenten (E-BIC) erfolgte bei 12 bilateral mit einem Mehrkanal Cochlea Implantat der Fa. MED-EL versorgten Probanden (Alters-MW: 31,3 a; Spanne: 14-51 a).

Um BIC aus FAEP isolieren zu können, wurden die Hirnstammantworten für links-, rechts- und beidseitige Stimulation ermittelt. Nach entsprechender Verrechnung der FAEP erhält man eine Zeitfunktion, die einen BIC-Komplex enthält. Wir betrachteten für die Untersuchungen den Komplex unter der Jewett-Welle V. Die Untersuchungen wurden für vier verschiedene interaurale Zeitdifferenzen durchgeführt: 0; 0,5; 1; 1,5 ms. Die akustische Stimulation erfolgte über Kopfhörer, die elektrische Stimulation durch direkte Ansteuerung des Implantates über die Diagnostic Interface Box (DIB) der Fa. MED-EL. Pegel bzw. Stromstärke wurden so gewählt, dass die Probanden eine mittlere und auf beiden Seiten möglichst gleiche Lautheitswahrnehmung hatten. Bei der Untersuchung der CI-Träger wurde jeweils zuerst versucht, die BIC bei Stimulation eines mittleren, möglichst gleich nummerierten Elektrodenpaares zu finden. Zur Untersuchung der Abhängigkeit der intracochleären Lage der jeweils kooperierenden Elektroden wurden bei einigen Probanden Untersuchungen mit von der Homotopie abweichenden Elektrodenpaarungen durchgeführt. Die Azimut-Perzeption für die Gruppe der normalhörenden und der schwerhörigen Probanden wurde aus den Untersuchungen der ersten

Studie entnommen. Die Prüfung der Hörrichtungswahrnehmung bei CI-Trägern erfolgte wieder mittels direkter Ansteuerung des Implantates über die Diagnostic Interface Box. Signalmursts wurden bilateral mit verschiedenen interauralen Zeitdifferenzen (0; 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,25; 1,5 ms) mehrfach manuell verwürfelt angeboten. Die Probanden zeigten auf einer vor ihnen liegenden Tafel mit einem in 8 Sektoren eingeteilten Halbkreis die ungefähr empfundene Hörrichtung.

1.3.3. EAMFR-ANT (Publikation 3)

In die Studie wurden 121 Patienten (Alters-MW: 14,9 a; Spanne: 0,96–73,3 a) einbezogen, die zwischen Januar 2005 und Oktober 2008 am Campus Virchow-Klinikum der Charité-Universitätsmedizin Berlin mit einem Cochlear Implant vom Typ CI24 RE (CA) der Fa. Cochlear versorgt worden sind. 22 Patienten davon wurden bilateral versorgt, so dass in die Untersuchungen 143 Messungen eingeflossen sind. Das Patientenkollektiv wurde zur Untersuchung einer Altersabhängigkeit in 2 Gruppen (0-14 a, n=84 und >14a, n=37) eingeteilt.

Im Rahmen der CI-Vor-Diagnostik wurden die EAMFR durch Stimulation im äußeren Gehörgang mittels einer Ballelektrode bei mehreren Reizintensitäten evoziert und über Oberflächenelektroden auf der kontralateralen Kopfseite abgeleitet. Während der CI-Operation wurden dann nach erfolgter Elektrodeninsertion die Electrically Evoked Compound Action Potentials (ECAP) mit Hilfe der NRT bei mehreren Reizintensitäten induziert und abgeleitet. Zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen EAMFR und NRT wurden die Reizschwellen für das Auftreten beider Potentiale mittels Spearmans Rangkorrelation gegenübergestellt. Zusätzlich wurden die EAMFR- und NRT-Schwellen auf signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen getestet. Bei den 22 bilateral versorgten Patienten erfolgte darüber hinaus ein Seitenvergleich der NRT- und EAMFR-Schwellen.

Bei 16 erwachsenen Patienten erfolgte zudem die Bestimmung der subjektiven elektrischen Hörschwellen, die dann mit der objektiv ermittelten EAMFR-Schwelle verglichen wurde (Wilcoxon Paar-Test). In beiden Verfahren wurde dabei der gleiche Stimulus verwendet.

1.3.4. CERA-Untersuchungen über das Cochlea Implantat (Publikation 4)

Bei 10 CI-Trägern, 9 postlingual ertaubten (Alters-MW: 47 a, Spanne: 17-73 a) und einem 14-jährigen prälingual ertaubten Patienten, die einseitig im Durchschnitt seit 3 Jahren mit einem C40+ der Fa. MED-EL versorgt waren, wurden eine CERA-Untersuchung und der Satztest nach Hochmair Schulz Moser (HSM) (18) in Ruhe durchgeführt. Zusätzlich wurde eine Kontrollgruppe von 10 normalhörenden Erwachsenen mittels CERA untersucht.

Für die CERA-Untersuchungen wurde das von Schunicht und Esser (13, 14) beschriebene Reizschema verwendet, bei dem der Interstimulusabstand schrittweise verkleinert wird. Die

CERA-Ergebnisse wurden den Sprachtestergebnissen gegenübergestellt und auf eine Abhängigkeit zur Ertaubungsdauer untersucht.

1.3.5. CI und Lebensqualität – Einfluss des Sprachverstehens und anderer Faktoren (Publ. 5)

In die Untersuchungen wurden 56 (Alters-MW: 54,3 a, Spanne: 22-76 a) postlingual ertaubte erwachsene Patienten einbezogen, die zwischen 1995 und 2005 in der HNO-Klinik der Charité mit Mehrkanal Cochlea Implantaten versorgt wurden. Die Beurteilung der Lebensqualität erfolgte mit einem CI-spezifischen, dem Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire (NCIQ) und einem generischen Fragebogen, dem SF-36. Zusätzlich wurden die Patienten nach der Ertaubungsdauer, der täglichen Tragedauer ihres Sprachprozessors und einer allgemeinen Einschätzung ihrer Lebenssituation im Vergleich zur präoperativen Situation gefragt. Das Sprachverständnis nach CI wurde mit dem Freiburger Einsilber Test in Ruhe und dem HSM-Satztest (16) im Störgeräusch gemessen. Ausgewertet wurde die Veränderung der Lebensqualität durch Vergleich der QoL-Scores in der Situation vor und nach CI (Wilcoxon-Test). Der Einfluss des Sprachverstehens nach CI auf die Lebensqualität und weiterer Faktoren wie Ertaubungsdauer und Lebensalter wurden mittels Spearmans Rangkorrelation untersucht.

1.4. Ergebnisse

1.4.1. Interaurale Fusionsleistungen – auch bei reiner mittel- bis hochgradiger Innenohrhorstörung möglich

Höhere Indexwerte für den Verdacht auf retrocochleäre Hörstörungen waren ausschließlich im oberen Bereich der Hörverlustmaße nachweisbar. Dort nahmen die Werte tendenziell mit den Hörverlustmaßen zu. Im Bereich geringer Hörverlustmaße überwogen dagegen die Hinweise für eine rein sensorische Hörstörung bei Fehlen eines tendenziellen Zusammenhanges mit den Hörverlustmaßen.

Weiterhin zeigte sich eine Erhöhung der Wahrnehmungsschwelle für Frequenzmodulation mit zunehmenden Hörverlustmaßen bei einer deutlich höheren Steigung des Zusammenhangs im Bereich höherer Hörverlustmaße.

Die Einzelangaben des empfundenen Azimuts jedes Probanden wurden über der Interaural Time Difference (ITD) aufgetragen und mit einem Polynom 3. Ordnung approximiert. Aufgrund des Verlaufs dieser Kennlinie wurden die Probanden in zwei Gruppen eingeteilt, solche mit Fähigkeit zur ITD bedingten Lateralisation und solche ohne diese Fähigkeit. Zur ersten Gruppe gehörten alle normalhörenden und 19 der 29 hörgestörten Probanden. 10 Hörgestörte waren nicht zur Lateralisation infolge ITD in der Lage. Dies waren durchweg Probanden mit sehr hohen Hörverlustmaßen (>60 dB) und Hinweisen auf retrocochleäre Störungen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Azimut-Messwerten der Normalhörenden und

der zur Lateralisation infolge ITD fähigen hörgestörten Probanden war nicht nachweisbar. Alle normalhörenden und hörgestörten Probanden waren zur Lateralisation infolge Interaural Level Difference (ILD) in der Lage. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen, was daraufhin weist, dass es keinen relevanten Zusammenhang zwischen Azimut-Wahrnehmung aufgrund von ILD und Hörverlust gibt.

1.4.2. Vorhandensein der Binauralen Interaktionskomponente: Hinweis für Lateralisationsfähigkeit infolge interauraler Zeitdifferenzen

Von den 21 Normalhörenden ließen sich bei 20 BIC ableiten. Auch zeigten 10 der 21 hörgestörten Probanden eindeutige BIC, bei 7 Probanden waren Anzeichen von BIC vorhanden, während bei 4 Probanden keinerlei BIC gefunden wurden. Von den 12 bilateral CI-versorgten Probanden konnten bei acht BIC nachgewiesen werden.

Bei der Prüfung der ITD bedingten Hörrichtungs-Wahrnehmung der Probanden mit CI zeigte sich bei den 4 Probanden ohne BIC mit keiner der versuchten bilateralen Elektrodenpaarungen ein Zusammenhang zwischen angegebener Hörrichtung und wirksamer ITD. Diese Probanden waren somit zur ITD bedingten Azimut-Perzeption unfähig.

Bei der Stimulation nicht-homotoper Elektrodenpaare ergab sich eine Tendenz zu einem BIC-Amplitudenmaximum bei homotoper Stimulation und einem Amplitudenabfall von ca. 6-10 dB bei einer Disparität von 6 Elektrodenabständen.

1.4.3. EAMFR bei allen Patienten messbar- signifikante Korrelation zu NRT's

Bei allen Patienten konnten präoperativ mittels EAMFR reproduzierbare Reizantworten abgeleitet werden. Intraoperativ wurden ebenfalls bei allen Patienten eindeutig identifizierbare ECAP's gefunden. Bei beiden Tests gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen und Patienten mit prä- und postlingualer Taubheit. Die NRT-Schwellen korrelierten dabei signifikant mit den EAMFR-Schwellen. Auch für die Gruppe, bei der die Hörschwelle subjektiv bestimmt wurde, korrelierten die Werte hochsignifikant mit den objektiv gemessenen EAMFR-Schwellen der betreffenden Patienten. Bei allen 22 bilateral versorgten Patienten konnte festgestellt werden, dass im Seitenvergleich das Ohr mit der präoperativ gemessenen niedrigeren EAMFR-Schwelle auch das Ohr mit der intraoperativ bestimmten niedrigeren NRT-Schwelle war.

1.4.4. Pathologische Veränderungen des CERA-Wellenkomplexes und schlechteres Sprachverstehen bei langer Ertaubungsdauer

Bei allen normalhörenden Probanden ergab sich unabhängig von der Reizperiode ein Normalbefund des untersuchten Wellenkomplexes. Dagegen fanden sich bei nur 3 der 9 postlingual ertaubten CI-Träger normale CERA-Ergebnisse. Diese 3 Patienten hatten ein HSM-

Satzverstehen von über 90 %, ihre Ertaubungsdauer vor der Implantation lag bei maximal 6 Jahren. Bei den anderen 6 postlingual Ertaubten war nur N1 der CERA-Potentiale mit normaler Latenz nachweisbar, N2 und P2 konnten selbst bei langem Interstimulusintervall nicht identifiziert werden. Diese Gruppe der Patienten erreichte ein HSM-Satzverstehen zwischen 0 und 80 %, die Zeit zwischen gravierender Hörbehinderung und CI-Versorgung betrug ≥ 12 Jahre.

Bei dem prälingual ertaubten Patienten fehlte der typische N1-P2-N2-Kurvenkomplex selbst bei langen Pausenzeiten zwischen den Reizen völlig. Stattdessen fand sich lediglich eine zeitlich sehr breite negative Komponente.

1.4.5. Signifikante Verbesserung aller NCIQ Scores nach CI, Sprachverstehen korreliert mit NCIQ Scores, Ertaubungsdauer beeinflusst Sprachverstehen mit CI signifikant

Mit Hilfe des NCIQ konnten sowohl im Gesamt-Score als auch in allen 6 Subdomänen signifikante Verbesserungen in der Situation nach CI nachgewiesen werden. Die größten Verbesserungen zeigten sich in den Subdomänen elementare Schallwahrnehmung (65 %) und Sprach- und Musikwahrnehmung (52%). Dahingegen waren die Ergebnisse beim SF-36 unterschiedlich. In einigen Subskalen, so z.B. im psychischen Summen-Score ergab sich eine signifikante Verbesserung nach CI, in anderen Subskalen, so z.B. im physischen Summen-Score eine signifikante Abnahme der Scores im Vergleich der Situationen vor und nach CI.

Die Sprachtestergebnisse nach CI zeigten sowohl im Einsilber- als auch im HSM-Satz-Test eine positive signifikante Korrelation mit dem NCIQ Gesamt-Score und den Scores der Subdomänen Sprach- und Musikwahrnehmung und Sprachproduktion.

Insgesamt waren 89,2 % der Patienten mit der durch das Cochlea Implantat veränderten Lebenssituation immer bzw. meistens zufrieden. Hinsichtlich der getesteten Parameter Alter, Dauer der Ertaubung, Hörerfahrung mit CI und täglicher Nutzungsdauer ergaben sich folgende Ergebnisse: Es ergab sich ein statistisch signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der präoperativen Ertaubungsdauer und den Sprachtestergebnissen, d.h. je länger die Patienten vor der OP hochgradig hörgestört waren, umso schlechter war ihr Sprachverstehen mit CI. Ein weiterer Einflussfaktor war die Dauer der Hörerfahrung mit CI. Hier ergab sich eine signifikante Korrelation mit den Hörtestergebnissen und einigen Subdomänen im NCIQ (Gesamt-Score, Sprach- und Musikwahrnehmung, Sprachproduktion, Selbsteinschätzung, Aktivität). Dahingegen hatte das Alter keinen Einfluss auf das Sprachverstehen und die Bewertung der Lebensqualität nach CI. Auch die Dauer der Ertaubung beeinflusste die Bewertungen im NCIQ nicht. 92 % der von uns befragten Patienten tragen ihren Sprachprozessor mehr als 12

Stunden täglich und 39 % sogar länger als 16 Stunden. Dabei gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Nutzungsdauer, Lebensqualität und Sprachtestergebnissen.

1.5. Diskussion

1.5.1. Interaurale Fusionsleistungen

Eine kategoriale Bewertung der Lateralisationsleistungen unterstützte die Beobachtung, dass im Bereich der Hörverlustmaße unterhalb 60 dB die Bewertungen der Azimut-Perzeption infolge von ITD und ILD nahezu unabhängig von den individuellen Hörverlustwerten sind, während die Azimut-Perzeption aufgrund ITD bei hohen Hörverlustmaßen deutlich schlechter ausfällt. Diese Zweiteilung der Ergebnisse zeigt sich auch für die kategoriale Stärke des Verdachts auf retrocochleäre Schäden und die FM-Schwellen. Zunächst sollen die Ergebnisse für ein Hörverlustmaß < 60 dB diskutiert werden: Mit Hilfe der Korrelationsrechnung konnte nachgewiesen werden, dass die Bewertungen der Azimut-Wahrnehmung infolge ITD nahezu unabhängig vom individuellen Hörverlustmaß sind. Dem steht ein signifikanter Zusammenhang der FM-Schwellen mit den Hörverlustmaßen gegenüber, der sich mit den Angaben in (19) deckt. Da in diesem Hörverlustbereich die Fähigkeit zur Azimut-Wahrnehmung offenbar weitgehend unabhängig von den Hörverlustmaßen ist, üben offenbar die cochleären Selektionsbandbreiten in diesem Bereich keinen wesentlichen Einfluss auf die Lateralisationsfähigkeit infolge ITD aus. Im Bereich der Hörverlustmaße > 60 dB, in dem die Azimut-Bewertungen mit den Hörverlusten tendenziell schlechter wurden, ergaben die Korrelationsrechnungen formal signifikante Beziehungen zwischen den Azimut-Bewertungen infolge ITD und den kategorialen Verdachtswerten für retrocochleäre Schäden, zwischen den Azimut-Bewertungen infolge ITD und den Hörverlustmaßen und zwischen den Azimut-Bewertungen infolge ITD und den FM-Schwellen.

Fraglich ist nun, ob die hier aufgedeckten Zusammenhänge unmittelbare Zusammenhänge sind oder nur mittelbare, etwa über die Einwirkung der pathologischen Ursachen für die kategorialen Verdachtswerte für retrocochleäre Schäden. Wird durch Partialisierung bei der Korrelationsrechnung (20) der Einfluss der kategorialen Verdachtswerte für retrocochleäre Schäden auf die Azimut-Wahrnehmung unterdrückt, ändert sich das Signifikanzniveau für den Zusammenhang zwischen Azimut-Wahrnehmung und Hörverlustmaß von $p=0,005$ auf $p=0,13$. Danach ist ein direkter Zusammenhang zwischen Azimut-Wahrnehmung und Hörverlustmaß eher abzulehnen. Sowohl ohne ($p=0,0003$) als auch mit Partialisierung ($p=0,0018$) besteht aber ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Azimut-Wahrnehmung infolge ITD und den Verdachtswerten für retrocochleäre Schäden. Durch Partialisierung verliert auch der Zusammenhang zwischen der Azimut-Wahrnehmung und den FM-Schwellen seine

Signifikanz (p erhöht sich von 0,023 auf 0,1), was zu dem Verdacht führt, dass die pathologischen Ursachen für die Verdachtswerte für retrocochleäre Schäden auch auf die FM-Schwellen einwirken.

Somit ist es wahrscheinlich, dass ein starker und direkter Zusammenhang zwischen der Azimut-Wahrnehmung infolge ITD und dem Verdacht auf retrocochleäre Störungen besteht. Dies ist für die Indikationsstellung und die Beurteilung der Erfolgserwartung vor allem vor bilateraler Cochlea Implantation von Bedeutung. Danach würden diagnostische Anzeichen für retrocochleäre Schäden Hinweise auf mögliche Einschränkungen der Lateralisationsfähigkeit infolge ITD bedeuten.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Azimut-Wahrnehmung infolge ILD einerseits und Hörverlustmaß, Verdacht auf retrocochleäre Schädigung oder Azimut-Wahrnehmung infolge ITD andererseits. Die pathologischen Ursachen für die kategorialen Verdachtswerte für retrocochleäre Schäden haben offenbar keinen Einfluss auf die Fähigkeit zur Lateralisation infolge ILD. Vermutlich sind an den beiden Arten der Azimut-Wahrnehmung unterschiedliche neurale Strukturen beteiligt (21, 22).

Die Fähigkeit zum Richtungshören und richtungsselektiven Heraushören bei CI-Trägern wird insgesamt in Abhängigkeit von der Fähigkeit zur Lateralisation infolge ITD graduell unterschiedlich sein, dürfte aber aufgrund der bei unseren Probanden generell vorhandenen Fähigkeit zur Azimut-Wahrnehmung infolge ILD bei allen Patienten in gewissem Maße gegeben sein. Das Richtungshören infolge ILD wird abhängig von der Lautstärke eines akustischen Ereignisses und den Einstellungen der Kompression am Sprachprozessor sein.

1.5.2. Binaurale Interaktionspotentiale

Alle Probanden, bei denen BIC gefunden wurden (sowohl akustisch Hörende als auch CI-Träger), waren zu ITD bedingter Azimut-Perzeption in der Lage. Somit scheint das Vorhandensein von BIC ein guter Indikator für die Fähigkeit zur Azimut-Wahrnehmung infolge von ITD zu sein, was die Ableitung von BIC für prognostische Zwecke hinsichtlich der Fusionsfähigkeit qualifiziert.

Die relativ hohe Anzahl nicht ganz eindeutiger Interaktionspotentiale liegt im Wesentlichen am Stör- Nutzsignal-Verhältnis. Der Amplituden-Medianwert bei ITD=0 ist mit 150 nV nur halb so groß wie der Welle-V-Amplitudenmittelwert nach Hoth und Lenarz (23). Eine Erhöhung der Mittelungszahl könnte zu Verbesserung führen, was aber den ohnehin schon relativ hohen Zeitbedarf für die Messungen noch erhöhen würde. Eine Optimierung lässt sich evtl. durch zusätzliche Erhöhung der Reizfolgefrequenz erreichen (24).

Der Median der BIC-Amplitude über alle Probanden einer Gruppe zeigte jeweils die Tendenz, von einem Maximalwert bei ITD=0 ms aus mit größer werdendem Betrag von ITD abzunehmen, was sich mit den Befunden von McPherson and Starr (4) deckt.

Nicht bei allen Probanden konnten unterschiedliche Elektrodenpaarungen getestet werden, weshalb die Abschätzung des Einflusses der intracochleären Lage bilateral kooperierender Elektroden nur eine grobe Orientierung sein kann. Der relativ geringe Einfluss der Elektrodenlage, wie er sich in unseren Untersuchungen zeigte, ist wahrscheinlich auf die Reizausbreitung um die Stimulationselektroden herum in basaler und apikaler Richtung bis hin zu interaktionsfähigen Cochlea-Abschnitten begründet. Der mit Hilfe einer Trendkurve geschätzte Amplitudenabfall von ca. 6-10 dB bei einer Disparität von 6 Elektroden ließe sich auf diese Weise begründen und deckt sich mit Untersuchungen von Rebscher et al. (25) zur Fernwirkung einer monopolen Kugelelektrode. Die vorliegenden Abschätzungen erlauben keine sichere Aussage über die Nutzbarkeit der BIC zur Identifizierung interaktionsfähiger Stimulationskanäle, also für die Optimierung des bilateralen Prothesen-Fittings. Wahrscheinlich hat die BIC-Amplitude aber ein Maximum bei funktionell homotoper Stimulation, weshalb die Suche nach der besten bilateralen Kanal-Kombination auf dem Wege der Ableitung der BIC prinzipiell möglich zu sein scheint.

Die Tatsache, dass andererseits BIC auch bei Stimulation sehr unterschiedlich lokalisierter Elektroden auftraten, weist darauf hin, dass es möglich sein sollte, auch mit bilateral unterschiedlicher Elektrodenverteilung von den Vorteilen der Binauralversorgung zu profitieren (z.B. unterschiedliche Systeme mit abweichenden Elektrodenabständen).

1.5.3. EAMFR-ANT

Frühere Studien (26, 27, 28) zeigten, dass die Eigenschaften der NRT-Antworten ein guter Indikator für die Anzahl und Qualität der zur Verfügung stehenden Hörnervenfasern sind. Die signifikante Korrelation zwischen den EAMFR-Schwellen und den NRT-Schwellen sowie den subjektiven Schwellen lässt den Schluss zu, dass die Ableitung der EAMFR ein nutzbares diagnostisches Instrument zur Einschätzung der Funktionsfähigkeit der Hörbahn vor Cochlea Implantation ist. Dieser Befund wird durch die Tatsache erhärtet, dass bei allen involvierten Patienten EAMFR abgeleitet werden konnten und alle Patienten von ihrem CI profitieren.

Bei Ableitung elektrisch evozierter auditorischer Reizantworten muss immer auch die Möglichkeit der Kontamination des abgeleiteten Signals mit reizbedingten Muskelpotentialen oder Antworten anderer nichtauditorischer neuraler Quellen in Betracht gezogen werden. Diese Frage wird in Publikation 3 ausführlich diskutiert mit dem Ergebnis, dass mögliche Überlage-

rungen durch Erregung von Facialisnerv bzw. -muskel und Vestibularisnerv weitgehend ausgeschlossen werden können.

Im Gegensatz zu den konventionellen Electrically Evoked Auditory Brainstem Responses (EABR), bei denen häufig trotz funktionierender Reizweiterleitung über die Hörnerven Reizantworten ausbleiben, funktioniert der EAMFR-ANT aufgrund seiner signaltheoretischen Eigenschaften sehr zuverlässig und stabil. Da das Reizsignal sehr schmalbandig ist, wird es im Gegensatz zum bei den EABR verwendeten transienten Reiz auf dem Weg vom Stimulationsort zu den Nervenfasern nicht verändert und kann daher trotz der relativ großen Entfernung auch bei Reizung im äußeren Gehörgang stabil auditorische Reizantworten auslösen.

Aus der Literatur ist bekannt, dass amplitudenmodulierter Schall in der Hörbahn Potentiale evoziert (z.B. 29). Ferner verhalten sich EABR bei Vorhandensein einer funktionierenden Hörbahn wie akustisch evozierte ABR (30). Folglich darf erwartet werden, dass auch EAMFR sich ähnlich verhalten wie ihr akustisch evoziertes Pendant (AMFR). Daraus resultierte die Wahl der Reizparameter, die ebenfalls in Publikation 3 ausführlich diskutiert wird.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Pethe et al. (31) bei akustisch evozierten AMFR fanden wir keine signifikante Altersabhängigkeit der Antwort-Schwellen, ebenfalls keine Abhängigkeit vom Ertaubungszeitpunkt. So scheint der EAMFR-ANT unabhängig vom Ertaubungszeitpunkt und Alter der Patienten universell einsetzbar zu sein.

Die Übereinstimmung der Seite mit dem geringeren Energiebedarf zur Auslösung evozierter Potentiale in NRT und EAMFR-ANT zeigt, dass die EAMFR für das Auffinden der elektrisch besser stimulierbaren Seite geeignet sind. Insbesondere bei geplant unilateraler Implantation kann das Ergebnis von Bedeutung sein, insbesondere dann, wenn ein Patient ein langertaubtes und ein resthöriges Ohr hat und, wie häufig der Fall, zunächst der Wunsch nach Versorgung der tauben Seite besteht. Insgesamt kann festgestellt werden, dass der EAMFR-ANT ein objektiver, leicht zu handhabender, nichtinvasiver Test ist, der zur Erhöhung der Sicherheit bei der Indikationsstellung im Tool der CI-Vordiagnostik einen festen Platz haben sollte.

1.5.4. CERA-Untersuchungen über das Cochlea Implantat

Die bei postlingual Ertaubten gewonnenen Ergebnisse sprechen für einen Zusammenhang zwischen Dauer der Deprivation, Ausprägung der kortikalen Potentiale und Sprachverstehen mit CI, was in Übereinstimmung mit den Befunden von Firzt (12) steht. Als Ursache kann die Neuroplastizität im auditorischen Kortex angenommen werden (10). Erwartungsgemäß wichen die Potentiale des prälingual gehörlosen, spät mit CI versorgten Patienten, der überhaupt kein Sprachverständnis mit CI erzielt, am stärksten von der Norm ab. Bei ihm fehlte selbst die in unserer Patientengruppe der postlingual ertaubten CI-Träger immer nachweisbare Welle

N1. Diese entsteht in den oberflächlichen Schichten des auditorischen Kortex, die für ihre Reifung einen frühzeitigen auditorischen Input benötigen (z.B. 11, 32). Da die CERA-Ergebnisse mit dem Sprachverständnis korrelieren, scheinen sie sich zur postoperativen Evaluation des Versorgungserfolges zu eignen. Die Ergebnisse der Studie sprechen für die Notwendigkeit einer frühzeitigen CI-Versorgung auch bei postlingual Ertaubten, da sonst mit einem schlechteren Sprachverstehen infolge von irreversiblen Umbauprozessen im Gehirn gerechnet werden muss.

1.5.5. CI und Lebensqualität – Einfluss des Sprachverstehens und anderer Faktoren

In der vorliegenden Studie wurde der Effekt der CI-Versorgung mit Hilfe eines neuen CI-spezifischen QoL-Instrumentes, dem NCIQ untersucht. Unsere Ergebnisse zeigen, dass es durch das CI nicht nur zu einer deutlichen Verbesserung im Bereich des Hörens und Sprachverstehens kommt, sondern die Patienten profitieren darüber hinaus auch hinsichtlich ihres psychischen Wohlbefindens und der Aktivitäten im sozialen Bereich, und dies unabhängig von den Ergebnissen in den Sprachtests. Ein signifikanter Zusammenhang zu den Sprachtestergebnissen findet sich nur im Verhältnis zur Einschätzung der Patienten hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Wahrnehmung von Sprache und Musik und zur eigenen Sprachproduktion. Die Unterschiede zwischen Selbstbeurteilung und audiologischen Ergebnissen unterstreichen den Nutzen der Verwendung solcher subjektiven Patientenbewertungen für die Planung von Rehabilitationsmaßnahmen und die umfassende Beurteilung des CI-Erfolges.

Unsere Ergebnisse machen erneut deutlich, dass die CI-Versorgung eine erfolgreiche Behandlungsmethode zur umfassenden Verbesserung der Lebensqualität und der Kommunikationsfähigkeit hochgradig hörgestörter Patienten ist. Das zeigt sich in der hohen Zufriedenheit unserer Patienten mit der durch das CI veränderten Lebenssituation, in der ganztägigen Tragedauer des Sprachprozessors und der signifikanten Verbesserung der Bewertung der Lebensqualität in allen Subdomänen des NCIQ und seinem Gesamt-Score. Diese Ergebnisse korrespondieren mit den Ergebnissen in der Literatur (33, 34, 35). Henderink et al. (33) fanden in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen die stärksten Verbesserungen nach CI in den Subdomänen elementare Schallwahrnehmung und Sprach- und Musikwahrnehmung. Der Effekt in den anderen Subdomänen war geringer, zeigte aber auch dort einen Anstieg des Scores von etwa 30 %. Das von uns gefundene Ergebnis, dass ein verbessertes Sprachverstehen positive Veränderungen in der Bewertung der hörbezogenen Lebensqualität zur Folge hat, wird auch durch die Untersuchungen von Cohen et al. (36) bestätigt.

Desweiteren untersuchten wir den Einfluss bestimmter Faktoren wie Dauer der Ertaubung vor CI, den Anteil der in Taubheit verbrachten Lebenszeit, Alter und Dauer der CI-Erfahrung seit

Versorgung auf das Sprachverstehen und die Lebensqualität. Dabei fanden wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer der Ertaubung und der mit Hilfe des NCIQ bewerteten Lebensqualität, was mit (8) übereinstimmt. Desweiteren fanden wir keine direkte Beziehung zwischen dem Alter bei Implantation und den QoL-Scores bzw. den Hörtestergebnissen. Dahingegen ergaben unsere Untersuchungen einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Ertaubungsdauer vor CI und dem Sprachverstehen mit CI, was kompatibel mit Ergebnissen von z.B. Gantz BJ et al. (8) ist. Shipp and Nedzelski (9) postulierten den Faktor zwischen der Dauer der Taubheit und dem Lebensalter bei Implantation als einen Erfolgsprädiktor, was sich mit unseren Ergebnissen ebenfalls deckt. Ein größerer Anteil in Taubheit verbrachter Lebenszeit reduziert die das Sprachverstehen betreffenden Erfolgchancen mit CI. Diese Zusammenhänge belegen deutlich, dass es wichtig ist, hochgradige Hörstörung zeitig zu erfassen und möglichst zügig mit CI zu versorgen.

Unsere Ergebnisse, die einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen der Dauer der CI-Erfahrung und einigen NCIQ-Subdomänen sowie dem Gesamt-Score zeigen, fanden sich in der Literatur so nicht (15, 36). Damen et al. (15) berichteten sogar über einen geringen, nicht signifikanten Rückgang der NCIQ-Scores im Verlauf, den sie auf das Älterwerden der Patienten zurückführten. Bei unseren Patienten zeigte sich eine kontinuierliche Verbesserung des Sprachverstehens selbst nach langer CI-Nutzung. Das deckt sich mit den Ergebnissen von Damen et al. (15), die über 6 Jahre einen signifikanten Zuwachs an Sprachverstehen beobachteten. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich der NCIQ als CI-spezifischer Fragebogen bewährt hat, der über das Sprachverstehen hinaus sehr wertvolle Erkenntnisse über den CI-Versorgungserfolg liefert. Als besonders wichtig muss das Ergebnis gelten, dass mit Dauer der Ertaubung die Erfolgchancen hinsichtlich des Sprachverstehens mit CI sinken und damit eine rechtzeitige Versorgung unbedingt anzustreben ist.

Die Vorteile des binauralen Hörens verlangen die differenziertere Betrachtung und Versorgung beider Ohren. Die Zukunft gehört deshalb der Kombination verschiedener Stimulationsformen: neben der bilateralen CI-Versorgung zählen hierzu die bimodale Versorgung, die Hybrid-Versorgung und unter bestimmten Bedingungen auch die CI-Versorgung bei einseitiger Taubheit. Dabei ist immer eine möglichst frühzeitige Erfassung der Hörstörung und eine zeitnahe Versorgung anzustreben. Hieraus erwächst die anspruchsvolle Herausforderung einer qualifizierten Diagnostik mit dem Ziel der sicheren Indikationsstellung, vor allem vor CI-Versorgung, wozu die vorliegende Arbeit einen Beitrag leistet.

1.6. Literatur

- (1) Kinkel M, Kollmeier B, Holube I. Binaurales Hören bei Normalhörenden und Schwerhörigen I: Messmethode und Messergebnisse. *Audiologische Akustik* 1991; 30:192-201.
- (2) Kinkel M, Kollmeier B, Binaurales Hören bei Normalhörenden und Schwerhörigen II: Analyse der Ergebnisse. *Audiologische Akustik* 1992;31:22-34.
- (3) Zenner HP. Physiologische und biochemische Grundlagen des normalen und des gestörten Gehörs. In: Naumann HH, Helms J, Heberhold C, et al. *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis, Band 1: Ohr*. Thieme, Stuttgart, New York 1994.
- (4) McPherson DL, Starr A. Auditory time-intensity cues in the binaural interaction component of the auditory evoked potentials. *Hear Res.* 1995;89:162-71.
- (5) Spies TH, Snik AF, Mens LH, et al. Preoperative electrical stimulation for cochlear implant selection. The use of ear canal electrodes versus transtympanic electrodes. *Acta Otolaryngol.* 1993;113:579-84.
- (6) Van Dijk JE, van Olphen AF, Langereis MC, et al. Predictors of cochlear implant performance. *Audiology* 1999;38:109-16.
- (7) Jeng FC, Abbas P, Brown C, et al. Electrically evoked auditory steady-state responses in guinea pigs. *Audiol Neurotol.* 2007;12:101-12.
- (8) Gantz BJ, Tyler RS, Knutson JF, et al. Evaluation of five different cochlear implant designs: audiologic assessment and predictors of performance. *Laryngoscope* 1988; 98:1100-6.
- (9) Shipp DB, Nedzelski JM. Prognostic indicators of speech recognition performance in adult cochlear implant users: a prospective analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995;166:194-6.
- (10) Lee JS, Lee DS, Oh SH et al. PET evidence of neuroplasticity in adult auditory cortex of postlingual deafness. *J Nucl Med.* 2003;44:1435-9.
- (11) Eggermont JJ, Ponton CW. Auditory-evoked potential studies of cortical maturation in normal hearing and implanted children: correlations with changes in structure and speech perception. *Acta Otolaryngol.* 2003;123:249-52.
- (12) Firszt JB, Chambers RD, Kraus N. Neurophysiology of cochlear implant users II: comparison among speech perception, dynamic range and physiological measures. *Ear Hear.* 2002;23:516-31.

- (13) Schunicht R, Esser G. Einfluss des Reizintervalls auf die Form der Reizantwort bei der Electric-Response Audiometry. HNO 1973;21:373-6.
- (14) Esser G, Anderski Ch, Birken E et al. Auditive Wahrnehmungsstörungen und Fehlhörigkeit bei Kindern im Schulalter. Sprache-Stimme-Gehör 1987;11:10-6.
- (15) Damen GW, Beynon AJ, Krabbe PFM, et al. Cochlear implantation and quality of life in postlingually deaf adults: Long-term follow-up. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 136:597-604.
- (16) Lehnhardt E, Laszig R. Praxis der Audiometrie. Thieme, Stuttgart, New York 2001
- (17) Fastl H. Ein Störgeräusch für die Sprachaudiometrie. Audiologische Akustik 1987; 26:2-13.
- (18) Schmidt M, Hochmair-Desoyer IJ, Schulz E, Moser L. Der HSM-Satztest. Fortschritte der Akustik / DAGA97. German Acoustical Society 1997:93-4.
- (19) Glasberg BR, Moore BCJ. Auditory filter shapes in subjects with unilateral and bilateral cochlear impairments. J Acoust Soc Am. 1986;79:1020-33.
- (20) Hartung J, Elpelt B, Klösener KH. Statistik. Oldenbourg Verlag, München, Wien, 1991.
- (21) Schröger E. Interaural time and level differences: integrated or separated processing? Hearing Research 1996;96:191-8.
- (22) Pratt H, Polyakov A, Kontorovich L. Evidence for separate processing in the human brainstem of interaural intensity and temporal disparities for sound lateralization. Hearing Research 1997;108:1-8.
- (23) Hoth S, Lenarz T. Elektrische Reaktions-Audiometrie. Springer 1994.
- (24) Brantberg K, Fransson PA, Hansson H, Rosenhall U. Measures of the binaural interaction component in human auditory brainstem response using objective detection criteria. Scand Audiol. 1999;28:15-26.
- (25) Rebscher SJ, Snyder RL, Leake PA. The effect of electrode configuration and duration of deafness on threshold and selectivity of responses to intracochlear electrical stimulation. J Acoustic Soc Am. 2001;109:2035-48.
- (26) Miller CA, Brown CJ, Abbas PJ, et al. The clinical application of potentials evoked from the peripheral auditory system. Hear Res. 2008;242:184-97.
- (27) Lai WK, Dillier N. A simple two-component model of the electrically evoked compound action potential in the human cochlea. Audiol Neurootol. 2000;5:333-45.

- (28) Prado-Guitierrez P, Fewster LM, Heasman JM, et al. Effect of interphase gap and pulse duration on electrically evoked potentials is correlated with auditory nerve survival. *Her Res.* 2006;215:47-55.
- (29) Kuwada S, Batra R, Maher VL. Scalp potentials of normal and hearing-impaired subjects in response to sinusoidally amplitude modulated tones. *Hear Res.* 1986;21:179-92.
- (30) Van den Honert C, Stypulkowski PH. Characterization of the electrically evoked auditory brainstem response (ABR) in cats and humans. *Hear Res.* 1986;21:109-26.
- (31) Pethe J, Mühler, R, von Specht H. Dependence of „amplitude modulation following response“ on attention. *HNO* 2001;49:188-93.
- (32) Sharma A, Dorman M, Spahr A. Rapid development of cortical auditory evoked potentials after early cochlear implantation. *Neuroreport* 2002;13:1365-8.
- (33) Hinderink JB, Krabbe PFM, van den Broek P. Development and application of a health-related quality of life instrument for adults with cochlear implants: the Nijmegen cochlear implant questionnaire. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:756-65.
- (34) Francis HW, Chee N, Yeagle J, et al. Impact of cochlear implants on the functional health status of older adults. *Laryngoscope* 2002;112:1482-8.
- (35) Summerfield QA, Marshall DA. *Cochlear Implantation in the UK 1990-1994.* London: HMSO 1995.
- (36) Cohen SM, Labadie RF, Dietrich MS, et al. Quality of life in hearing-impaired adults: the role of cochlear implants and hearing aids. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 131:413-22.

2. Anteilserklärung

Publikation 1

Anteil: 50 %

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an Idee, Konzept und Design der Studie; Entwicklung und Beteiligung an der Realisierung der Untersuchungsapparatur; Durchführung aller Probandenuntersuchungen; Beteiligung an der Datenauswertung; Beschreibung der Methodik; Beteiligung an der Überarbeitung des Manuskripts

Publikation 2

Anteil: 50 %

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an Idee, Konzept und Design der Studie; Entwicklung und Beteiligung an der Realisierung der Untersuchungsapparatur; Durchführung aller Probandenuntersuchungen; Auswertung der Rohdaten; visuelle Beurteilung und Klassifizierung der evozierten Potentiale; Beschreibung der Methodik; Beteiligung an der Überarbeitung des Manuskripts

Publikation 3

Anteil: 60 %

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an Idee, Konzept und Design der Studie; Entwicklung und Beteiligung an der Realisierung des Hörnervfunktionstests (EAMFR-ANT); Durchführung aller Patientenuntersuchungen prä- und intraoperativ; Auswertung der Daten und statistische Analyse; Beteiligung an Erstellung und Überarbeitung des Manuskripts

Publikation 4

Anteil: 30 %

Beitrag im Einzelnen: Idee und Konzept zu CERA-Untersuchungen an CI-Trägern; Voruntersuchungen zu verschiedenen Untersuchungsparametern und deren Modifizierung; Konzept und teilweise Realisierung der Untersuchungsapparatur; Beteiligung an der Überarbeitung des Manuskripts

Publikation 5

Anteil: 50 %

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an Idee, Konzept und Design der Studie; Durchführung aller Sprachtests und Patientenbefragungen; Auswertung der Fragebögen; statistische Analyse

09.03.2010

Stefan Gräbel

3. Ausgewählte Publikationen

3.1. Publikation 1

Wagner H, **Gräbel S**, Olze H. Sensorineurale Hörstörung und binaurale Wahrnehmung horizontaler Hörrichtungen. *Z Audiol.* 2008;47(2):52-9.

3.2. Publikation 2

Wagner H, **Gräbel S**, Shehata-Dieler W, Müller J. Klinische Nutzung der binauralen Interaktionskomponente in akustisch bzw. elektrisch evozierten auditorischen Hirnstammpotentialen (A-BAEP bzw. E-BAEP). *Z Audiol.* 2005;44(4):174-85.

3.3. Publikation 3

Gräbel S, Hirschfelder A, Scheiber C, Olze H. Evaluation of a Novel, Noninvasive, Objective Test of Auditory Nerve Function in Cochlear Implant Candidates. *Otol Neurotol.* 2009;30:716-24.

3.4. Publikation 4

Schmidt R, Kaftan H, Hosemann W, **Gräbel S**. Veränderungen der späten akustischen evozierten Potentiale bei postlingual ertaubten CI-Trägern. *Laryngo-Rhino-Otol.* 2005; 84:182-6.

3.5. Publikation 5

Hirschfelder A, **Gräbel S**, Olze H. The impact of cochlear implantation on quality of life: The role of audiologic performance and variables. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 138:357-62.

4. Tabellarischer Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

5. Publikationsliste

Originalarbeiten, peer-review

1. **Gräbel S**, Wagner H, Shehata-Dieler W, Müller J. Frühe binaural interaction components (BIC), evoziert über Cochleaimplantat (CI) - erste Ergebnisse. *Z Audiol.* 2001;Suppl. IV:78-80.
2. Helms J , Müller J, Schön F, Winkler F, Moser L, Shehata-Dieler W, Kastenbauer E, Baumann U, Rasp G, Schorn K, Ebetaer B, Baumgartner W, Hamzavi S, Gstöttner W, Westhofen M , Döring W , Dujardin H , Albegger K , Mair A , Zenner H , Haferkamp C , Schmitz-Salue C, Arold R, Sesterhenn G, Jahnke V, Wagner H, **Gräbel S**, Bockmühl U, Häusler R, Vischer M, Kompis M, Hildmann H, Radü H, Stark T, Engel A, Hildmann A, Streitberger C, Hüttenbrink K, Müller-Aschoff E, Hofmann G, Seeling K, Hloulcal U, von Ilberg C, Kiefer J, Pfennigdorff T, Gall V, Breitfuss A, Stelzig Y, Begall K, Hey M, Vorwerk W, Thumfart W, Gunkel A, Zorowka P, Stephan K, Gammert C, Mathis A, DeMin N, Freigang B, Ziese M, Stützel A, von Specht H, Arnold W, Brockmeier S, Ebenhoch H, Steinhoff A, Zierhofer C, Zwicknagl M, Stöbich B. Comparison of the TEMPO+ ear-level speech processor and the cis pro+ body-worn processor in adult MED-EL cochlear implant users. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2001;63(1):31-40.
IF 0,734
3. Linke R, **Gräbel S**, Wagner H. Hörschwellen, Verstehen im Geräusch und Ergebnisse überschwelliger Tests bei Schülern einer Schwerhörigenschule. *Z Audiol.* 2001;Suppl. IV: 205-7.
4. Cafarelli Dees D, Dillier N, Lai WK, von Wallenberg E, van Dijk B, Akdas F, Aksit M, Batman C, Beynon A, Burdo S, Chanal JM, Collet L, Conway M, Coudert C, Craddock L, Cullington H, Deggouj N, Fraysse B, **Gräbel S**, Kiefer J, Kiss JG, Lenarz T, Mair A, Maune S, Müller-Deile J, Piron JP, Razza S, Tasche C, Thai-Van H, Toth F, Truy E, Uziel A, Smoorenburg GF. Normative findings of electrically evoked compound action potential measurements using the neural response telemetry of the Nucleus CI24M cochlear implant system. *Audiol Neurootol.* 2005;10(2):105-16.
IF 2,108
5. Schmidt R, Kaftan H, Hosemann W, **Gräbel S**; Veränderungen der späten akustischen evozierten Potentiale bei postlingual ertaubten CI-Trägern. *Laryngo-Rhino-Otol.* 2005; 84:182-6.
IF 0,553
6. Wagner H, **Gräbel S**, Shehata-Dieler W, Müller J. Klinische Nutzung der binauralen Interaktionskomponente in akustisch bzw. elektrisch evozierten auditorischen Hirnstammpotentialen (A-BAEP bzw. E-BAEP). *Z Audiol.* 2005;44(4):174-85.
7. Hirschfelder A, **Gräbel S**, Olze H. The impact of cochlear implantation on quality of life: The role of audiologic performance and variables. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008;138:357-62.
IF 1,409

8. Wagner H, **Gräbel S**, Olze H. Sensorineurale Hörstörung und binaurale Wahrnehmung horizontaler Hörrichtungen. *Z Audiol.* 2008;47(2):52-9.
9. **Gräbel S**, Hirschfelder A, Scheiber C, Olze H. Evaluation of a Novel, Noninvasive, Objective Test of Auditory Nerve Function in Cochlear Implant Candidates. *Otol Neurotol.* 2009;30:716-24.
IF 1,41
10. Scheiber C, Hirschfelder A, **Gräbel S**, Peters H, Olze H. Bilateral cochlear implantation in children with Noonan syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(6):889-94.
IF 1,118

Vorträge, Poster mit Abstract im Tagungsband

1. **Gräbel S**, Wagner H, Linke R. Interaurale Fusion bei hochgradig Hörgestörten. 72. Jahresversammlung der DGHNO; Hamburg, 2001
2. **Gräbel S**, Wagner H, Shehater-Dieler W, Müller J. Frühe binaural interaction components (BIC), evoziert über Cochleaimplantat (CI) - erste Ergebnisse. 4. Jahrestagung der DGA; Aachen, 2001
3. **Gräbel S**, Wagner H. Spektrale und zeitliche Signalfusion - Hauptnutzen der bilateralen Versorgung mit Cochleaimplantaten (CI)? 73. Jahresversammlung der DGHNO; Baden-Baden, 2002
4. **Gräbel S**, Mühler C. Bedeutung der CERA zur Diagnostik Auditiver Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen im Schulalter. 19. Jahrestagung der DGPP; Erlangen, 2002
5. **Gräbel S**, Scholz G, Scholz S. CERA bei auditiver Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung. 7. Jahrestagung der DGA; Leipzig, 2004

6. Erklärung

„Ich, Stefan Gräbel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Evaluation und Entwicklung elektrophysiologischer Methoden zur Untersuchung hochgradig sensorineural Hörgestörter im Rahmen der uni- und bilateralen Cochlear Implant-Versorgung“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

09.03.2010

Stefan Gräbel

7. Danksagung

Mein ganz besonders herzlicher Dank gilt meiner betreuenden Hochschullehrerin, Frau Priv.-Doz. Dr. med. Heidi Olze, die mit ihrer motivierenden und zielstrebigen Art am Zustandekommen der Arbeit entscheidenden Anteil hat. Ihre Ideen und ihre wissenschaftliche und menschliche Kompetenz haben zu vielen sehr befruchtenden Diskussionen und zu einem sehr angenehmen und konstruktiven Klima geführt, in dem die Arbeit entstehen konnte. Insgesamt danke ich ihr für die stets wohlwollende und zugewandte Förderung meiner beruflichen Tätigkeit.

Sehr dankbar bin ich auch Herrn Dr. Ing. Hermann Wagner, der mich in der Anfangszeit des Entstehens der Arbeit durch seine Ideen, intensiven Gedankenaustausch und das Einbringen seines umfassenden Wissens sehr unterstützt hat.

Frau Dr. med. Anke Hirschfelder danke ich sehr herzlich für die intensive und immer sehr angenehme und fruchtbare Zusammenarbeit bei der Evaluation des objektiven Hörnervtestverfahrens und der Erstellung der Publikation.

Mein herzlicher Dank gilt auch Herrn Martin Bischoff für die tatkräftige und kompetente Unterstützung bei der Realisierung der Untersuchungs-Apparaturen.

Herrn Dr. rer. nat. Reinhard Schmidt danke ich für das Zustandekommen der gemeinsamen CERA-Untersuchungen an innenohrprothetisch versorgten Patienten.

Nicht zuletzt danke ich besonders herzlich meiner Familie, die durch ihr Verständnis und ihre Rücksichtnahme das Zustandekommen der Arbeit unterstützt hat.