

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

DISSERTATION

**Metaanalyse über den Einfluss der Ertaubungsdauer auf  
das Sprachverständnis nach Cochlea-Implantation**

(Meta-analysis on the impact of deafness duration on speech  
perception after cochlear implantation)

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
von

**Nikolai Albin Bernhard**

Datum der Promotion: 30.11.2023



# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>1 Abstrakt</b> .....	<b>4</b>
<b>2 Manteltext</b> „Metaanalyse über den Einfluss der Ertaubungsdauer auf das Sprachverständnis nach Cochlea-Implantation“ .....	<b>6</b>
2.1 <i>Einleitung</i> .....	6
2.2 <i>Methodik</i> .....	8
2.3 <i>Ergebnisse</i> .....	12
2.4 <i>Diskussion</i> .....	19
2.5 <i>Literaturverzeichnis</i> .....	28
<b>3 Anhang</b> .....	<b>36</b>
<i>Tabelle 1. Patientencharakteristika</i> .....	36
<b>4 Supplementäre Daten</b> .....	<b>38</b>
<i>Zusatzgrafik S1: Funnel-Plot der Metaanalyse der Einsilbentests</i> .....	38
<i>Zusatzgrafik S2: Funnel-Plot der Metaanalyse der Satztests</i> .....	39
<i>Zusatzgrafik S3a: Verzerrungsrisiko-Analyse Einsilbentests</i> .....	40
<i>Zusatzgrafik S3b: Verzerrungsrisiko-Analyse Satztests</i> .....	41
<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>42</b>
<b>Anteilerklärung</b> .....	<b>43</b>
<b>Auszug aus der Journal Summary List</b> (ISI Web of Knowledge <sup>SM</sup> ).....	<b>47</b>
<b>Publikation</b> “Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis” .....	<b>48</b>
<b>Lebenslauf</b> .....	<b>60</b>
<b>Publikationsliste</b> .....	<b>63</b>
<b>Danksagung</b> .....	<b>64</b>

## 1 Abstrakt

**Zielsetzung.** Weltweit leiden ca. 5 % der Menschen an einer einschränkenden Hörminderung, welche oftmals zunächst mittels konventioneller klassischer Hörgeräte therapiert werden kann. Kommt es hingegen zu einer Taubheit, besteht die Therapiemöglichkeit mit einem Cochlea-Implantat. Die postoperative Sprachwahrnehmung ist abhängig von vielen verschiedenen Faktoren und kann daher stark variieren. Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der Ertaubungsdauer sowie der Implantaterfahrung auf die postoperative Sprachwahrnehmung von postlingual ertaubten Patienten zu analysieren.

**Methoden.** Es wurden zwei Metaanalysen nach vorheriger systematischer Literaturrecherche mit den Begriffen „Cochlear Implant AND Duration Deafness“ durchgeführt. Eingeschlossen wurden Studien, welche mithilfe von Einsilber- und Satztests die postoperative Sprachwahrnehmung untersuchten und sie mit der präoperativen Taubheitsdauer in Korrelation setzten. Für die Analyse wurden Pearsonkoeffizienten sowie Spearman's rho ermittelt.

**Ergebnisse.** Es wurden 36 Studien eingeschlossen, welche Daten zu insgesamt 1802 postlingual ertaubten Erwachsenen mit Cochlea-Implantaten beschrieben. Das Alter lag zwischen 44 und 68 Jahren, die Taubheitslänge reichte von 0,1 bis 77 Jahren. Die dokumentierte Dauer der Implantaterfahrung betrug zwischen 3 Monaten und 14 Jahren. Die Sprachwahrnehmung, welche durch Einsilber- und Satztests ermittelt wurde, war negativ mit der Ertaubungsdauer korreliert. Eine längere Taubheitsphase war wie auch eine kürzere Rehabilitationsdauer mit schlechteren postoperativen Testergebnissen korreliert.

**Schlussfolgerung.** Die Taubheitsdauer ist einer der entscheidendsten Variablen, welche Anhalte auf die postoperative Sprachwahrnehmung gibt. Es konnte eine negative Korrelation zwischen der Dauer des Hörverlusts und der postoperativen Erkennung von Einilbern und Sätzen gezeigt werden. Je länger die Taubheitslänge, desto schlechter das Ergebnis der Sprachwahrnehmung, wohingegen eine längere Erfahrung mit dem Cochlea-Implantat zu einer Abschwächung der Deprivation zu führen scheint.



## **Abstract**

**Objective.** Approximately 5 % of the population worldwide suffers from a limiting hearing loss, which can often initially be treated with conventional hearing aids. If, on the other hand, deafness occurs, there is the opportunity of treatment with a cochlear implant. Postoperative speech perception depends on many different factors and therefore can vary significantly. The aim of this study is to investigate the impact of deafness duration and implant experience on the postoperative speech perception of postlingually deafened patients.

**Methods.** Two meta-analyses were performed after a prior systematic literature search using the terms "cochlear implant AND duration deafness". The included studies measured postoperative speech perception using monosyllabic and sentence tests and correlated it to the preoperative duration of deafness. Pearson coefficients and Spearman's rho were calculated for the analysis.

**Results.** Thirty-six studies were included, describing data on a total of 1802 postlingually deafened adults with cochlear implants. The age was between 44 and 68 years, and the length of deafness ranged from 0,1 to 77 years. The documented duration of implant experience varied from 3 months to 14 years. Speech perception, as determined by monosyllabic and sentence tests, was negatively correlated with deafness duration. A longer deafness period was correlated with worse postoperative test results, which was also true for a shorter rehabilitation period.

**Conclusion.** Duration of deafness is one of the most important variables indicating postoperative speech perception. A negative correlation was shown between the duration of hearing loss and postoperative recognition of monosyllables and sentences. The longer the length of deafness, the worse the speech perception outcome, whereas longer experience with the cochlear implant seems to lead to a diminishing of the deprivation.

## 2 Manteltext „Metaanalyse über den Einfluss der Ertaubungsdauer auf das Sprachverständnis nach Cochlea-Implantation“

Die vorliegende Arbeit beruht auf der Originalpublikation: Bernhard N, Gauger U, Romo Ventura E, Uecker FC, Olze H, Knopke S, Hänsel T, Coordes A. Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2021; 6: 291-301. <https://doi.org/10.1002/lio2.528> <sup>1</sup>

### 2.1 Einleitung

#### Darstellung Forschungsstand

Der Hörsinn, ist neben dem Sehvermögen, einer der wichtigsten menschlichen Sinne für die direkte Kommunikation. Die WHO definiert Taubheit als hochgradige Hörbeeinträchtigung (> 81 dB zwischen 0,5 - 4 kHz) und geht davon aus, dass mehr als 5 % der Menschen an einer einschränkenden Hörminderung leiden<sup>2</sup>. Etwa 0,1 % der Weltbevölkerung ist gehörlos, was etwa 80.000 Menschen in Deutschland entspricht. Gerade bei älteren Menschen ist eine Presbyakusis mit einer Minderung der Lebensqualität sowie einer höheren Rate an Depressionen verbunden<sup>3</sup>. Patienten mit hochgradigem Hörverlust, geringer Sprachdiskriminierung oder geringem Nutzen von Hörgeräten können mit einem Cochlea-Implantat (CI) rehabilitiert werden<sup>4</sup>. Grundlegende Voraussetzung hierfür ist, dass der Hörnerv in seiner Funktion intakt ist. Bei einem CI wird eine Elektrode in die Hörschnecke eingeführt, die den Hörnerven direkt stimuliert. Der äußerlich getragene Sprachprozessor empfängt die akustischen Informationen, die dann in neuronale Reize umgewandelt werden. Es resultiert daraus ein Klangeindruck im Gehirn. Je mehr Elektroden bei der Übertragung involviert sind, desto mehr akustische Informationen können weitergegeben werden, was zu einem detaillierteren Klangeindruck bei den Patienten führt.

Das erste simple elektrische Hörgerät wurde 1898 von Miller Reese Hutchison entwickelt<sup>5</sup>. Die erste elektrische Stimulation des Hörnerven durch eine implantierte Elektrode wurde von André Djourno und Charles Eyriès 1957 beschrieben<sup>6</sup>. Hiermit konnte jedoch noch keine Sprache wahrgenommen, sondern lediglich die hohen von

tiefen Frequenzen unterschieden werden. Seitdem folgte eine umfangreiche Forschung, sodass sich die technische Entwicklung bis zu den heutigen CIs rasant weiterentwickelte.

So ermöglicht ein CI im Vergleich zu heutigen konventionellen Hörgeräten bei älteren Patienten eine deutliche Steigerung des Sprachverstehens. Es ist eine Verbesserung von 80 % und mehr möglich<sup>7</sup>. Weitere Vorteile im Alltag, etwa beim Richtungshören oder bei der Sprachverständlichkeit im Störschall bzw. in lauter Umgebung, ergeben sich darüberhinaus bei einer bilateralen Versorgung<sup>8</sup>. Bei prälingual ertaubten Kindern ist bei frühzeitiger Implantation ein altersentsprechendes Sprachverstehen sowie eine nahezu normale Entwicklung der Aussprache möglich<sup>9</sup>. Prälinguale Ertaubung ist durch den Hörverlust vor vollendetem Spracherwerb definiert<sup>10</sup>. Im Gegensatz dazu spricht man bei kompletten Hörverlust nach abgeschlossenem Spracherwerb von postlingualer Taubheit.

Es wurden verschiedene Faktoren definiert, welche das postoperative Sprachverstehen bei Patienten mit Cochlea-Implantaten beeinflussen<sup>11, 12, 13</sup>. Bis zu 40 % der CI-Leistung wird von patientenbezogenen Faktoren wie der Ätiologie, dem Alter oder der Taubheitsdauer beeinflusst<sup>14-16</sup>. Die Taubheitsdauer beschreibt die Zeitspanne, die vor der CI-Operation in einer hochgradigen Schwerhörigkeit verbracht wurde. Holden et al. untersuchten 114 CI-Träger über zwei Jahre hinweg und teilten sie in sechs Gruppen ein, abhängig von den erreichten postoperativen Ergebnissen im Einsilbertest. Sie konnten darstellen, dass zwischen der Taubheitslänge und dem postoperativen Sprachverstehen ein signifikanter, inverser Zusammenhang besteht<sup>17</sup>. In einer Arbeit von Dowell wurden insgesamt 310 bilateral ertaubte Probanden in drei Gruppen nach Taubheitslänge eingeteilt (0-2 Jahre; 3-5 Jahre; > 5 Jahre Taubheit). Eine frühere Implantat-Versorgung war hier mit einem besseren Sprachverstehen korreliert<sup>18</sup>.

Cochlea-Implantat-Träger, die vor einem Eingriff klassische Hörgeräte, wie etwa ein Hinter-dem-Ohr-Hörgerät, nutzen, haben postoperativ tendenziell bessere Hörergebnisse als diejenigen, die präoperativ kein solches Hörgerät nutzten<sup>19</sup>. Dies ist auf eine höhere Resthörigkeit durch eine geringere Degeneration der Haar- und Spiralganglienzellen zurückzuführen, welche mit fortschreitender Dauer der Taubheit zunimmt<sup>20</sup>. Funktionelle Bildgebungsstudien zeigen, dass das reife Gehirn den Hörverlust mittels kreuzmodaler Plastizität kompensiert<sup>21</sup>. Ergebnisse der Positronen-Emissions-Tomographie zeigen eine Korrelation zwischen dem Grad der kortikalen Aktivierung und den Ergebnissen der Sprachtherapie<sup>22</sup>. Die Hörleistung nach erfolgter Operation wird

durch verschiedene Tests überprüft. Hierzu werden neben dem Tonaudiogramm auch Einsilber- und Satztests mit unterschiedlichen Schwierigkeitsgraden und unter verschiedenen anspruchsvollen Messbedingungen zur Erhebung des Sprachverstehens benutzt. Um Alltagssituationen z. B. in lauter Umgebung bei den Tests abzubilden, kann man diese mit entsprechenden Störgeräuschen oder auch in offener bzw. geschlossener Form testen<sup>23</sup>. In Deutschland wird standardmäßig der Freiburger Einsilbertest verwendet, im englischen Sprachraum vorwiegend der Consonant-Vowel-Consonant-Test (CNC).

## **Hypothesen**

Einige Studien, die mit verschiedenen Ansätzen den Zusammenhang zwischen Ertaubungsdauer und der postoperativen Hörleistung untersuchten, haben von widersprüchlichen Ergebnissen berichtet<sup>16, 24</sup>. Darüber hinaus ist die Frage, ob ein bestimmtes Alter oder die Dauer der Taubheit ein beeinflussender oder gar limitierender Faktor für die postoperative Erholung ist, noch nicht endgültig geklärt<sup>25-27</sup>. Daher soll im Folgenden der Einfluss der Ertaubungsdauer auf die postoperative Hörleistung nach Cochlea-Implantation bei postlingual bilateral ertaubten Patienten untersucht werden.

Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der Ertaubungsdauer auf den Therapieerfolg in Bezug auf das Sprachverstehen zu quantifizieren. Gemessen wird dies durch Vokal/Konsonanten- und Einsilbertests sowie Satztests. Es werden im Folgenden die Hypothesen untersucht:

1. ob eine längere Taubheitsdauer in einem schlechteren Sprachverstehen resultiert.
2. welcher Einfluss die postoperative Dauer der Hörrehabilitation auf das resultierende Sprachverstehen bei postlingual ertaubten Patienten hat.

## **2.2 Methodik**

### **Literaturrecherche und Auswahlkriterien**

Um den Zusammenhang zwischen der Ertaubungsdauer und dem Sprachverstehen zu untersuchen, wurde eine retrospektive datenbankbasierte Vergleichsmethode gewählt.

Zunächst wurde eine systematische Online-Literatursuche nach den PRISMA-Kriterien<sup>28</sup> („Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses“) mit den Suchbegriffen "(Cochlear Implant) AND (Deafness Duration)" in den Datenbanken Pubmed, Embase, Cochrane Library und Cinahl über EBSCOhost bis zum 20.02.2020 durchgeführt. Es wurden auch Artikel eingeschlossen, die in den Referenzen der Studien angegeben und nicht durch die Datenbanksuche erfasst worden sind. Die Studie ist im internationalen, prospektiven Register für systematische Übersichtsarbeiten „PROSPERO“ (CRD42017070525) registriert<sup>29</sup>.

Die Auswahl erfolgte in zwei Schritten, wie im Flussdiagramm Abbildung 1 dargestellt. Zunächst wurden alle Artikel in englischer und deutscher Sprache selektiert, in denen Patienten nach Cochlea-Implantation mit einem Taubheitsbeginn ab einem Alter von  $\geq 5$  Jahren untersucht wurden. Nicht relevante Arbeiten wie histopathologische oder tierexperimentelle Studien, Übersichtsarbeiten, Studien mit prälingual ertaubten oder asymmetrisch hörenden Teilnehmern und solchen mit Resthörigkeit, sowie mit einseitig ertaubten Patienten wurden ausgeschlossen. Um die Anwendbarkeit sowie den Evidenzgrad zu erhöhen, wurden Fallberichte mit einer Teilnehmerzahl von weniger als 12 Patienten für die weitere Analyse ausgeschlossen. Sequenziell oder reimplantierte Patienten und solche mit traumatischer Schläfenbeinschädigung sowie Arbeiten mit rein visuell erfassten Tests wurden ebenfalls ausgeschlossen, um anatomisch-strukturelle Einflüsse und eine Verzerrung durch Lippenlesen zu minimieren.

### **Datenextraktion**

Anschließend erfolgte eine detaillierte Auswertung der für die Analyse benötigten statistischen Daten. Ein Ausschluss fand statt, wenn für die Berechnung der Metaanalyse notwendigen Informationen fehlten. Hierzu zählen etwa Pearson- oder Spearman-Koeffizienten, die Teilnehmerzahl, die Art der benutzten Hörtests oder auch die durchschnittliche Taubheitslänge der Probanden. Es wurden auch Koeffizienten aus Tabellen und Grafiken berechnet<sup>30-32</sup>. Der Beginn der Taubheit war neben objektiven Messmethoden auch durch subjektive Angaben der Patienten festgelegt. Sofern kein Koeffizient berechnet war, jedoch hinreichende Daten zur Berechnung angegeben waren<sup>30-36, 37-41</sup>, wurden die notwendigen Koeffizienten ermittelt. Hierbei wurden jedoch bei der Berechnung Patienten mit prälingualer Taubheit<sup>30, 33, 35, 40</sup>, Patienten mit

sequentieller Cochlea-Implantation<sup>37</sup> sowie doppelte Datensätze<sup>31, 39</sup> von Patienten ausgeschlossen.

Bei Studien mit sich überschneidenden Populationen wurden neuere Studien oder solche mit größeren Populationen ausgewählt. Studien mit Schwerpunkt auf kongenitaler oder prälingualer Taubheit sowie mit dem Fokus auf kindlicher Sprachentwicklung wurden ausgeschlossen. Da sich bereits bei der Recherche eine hohe Heterogenität der Daten abzeichnete, erfolgte die Selektion mit einer Toleranz von 15 % bei Studien mit prälingual oder kongenital Ertaubten zugunsten einer größeren Auswahl an Studien<sup>17, 33, 42-44</sup>.

Ein vollumfänglicher Vergleich und eine detaillierte Analyse der Rohdaten der Testergebnisse vor und nach erfolgter Cochlea-Implantation sowie der individuellen Patientencharakteristika war nicht durchführbar, da in den eingeschlossenen Artikeln überwiegend aufbereitete Daten vorhanden waren. Bei einigen Studien war jedoch eine Erhebung der Patientendaten möglich. Es folgte eine Überprüfung der Vergleichbarkeit mit den bereits vorhandenen Daten. Die erhobenen Patientendaten wurden somit auf Linearität und Normalverteilung überprüft, indem eine grafische Aufbereitung mittels Histogramm, Streudiagramm und Berechnung des Shapiro-Wilk-Normalitätstests durchgeführt wurde. Mithilfe dieser grafischen Aufbereitung konnte visuell eine Häufigkeitsdichte der erhobenen Patientendaten und folglich eine geradlinige Verteilung erkannt werden. Falls hierbei eine Linearität und Normalverteilung nachgewiesen werden konnte, so wurde ein Pearson-Koeffizient, andernfalls Spearmans rho ermittelt.

## **Datenanalyse**

Die Metaanalysen wurden mit Studien durchgeführt, bei denen mittels Pearson oder Spearman-Koeffizienten entsprechende Korrelationen zur Taubheitsdauer und Sprachwahrnehmung in den postinterventionellen Folgeuntersuchungen vorhanden waren. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erhöhen, wurden für 12 Studien die Spearman-Koeffizienten nach der Methode von Rupinski in Pearson-Koeffizienten umgerechnet<sup>17, 35, 38, 41, 42, 45-51</sup>. Die Vergleichbarkeit untereinander wurde weiterhin mithilfe des Q-Tests von Cochrane auf Heterogenität überprüft. Die Abwesenheit von Heterogenität wurde durch einen P-Wert über 0,05 definiert, eine mögliche statistische Heterogenität durch die Berechnung des I<sup>2</sup>-Index und Tau bewertet<sup>4</sup>. Wenn I<sup>2</sup> < 20 % war,

galt dies als Hinweis auf Homogenität und es wurde das Modell nach Mantel-Haenszel mit festen Effekten angewandt. Im Falle von Heterogenität galt andererseits das Modell nach DerSimonian und Laird mit entsprechend zufälligen Effekten. Die Darstellung erfolgte mit dem Forest Plot der verwendeten Studien.

Des Weiteren wurden Subgruppenanalysen zur Überprüfung der Robustheit der Daten durchgeführt. Mithilfe der Fisher's z-Transformation wurden verschiedene Subgruppen verglichen und als unterschiedlich bewertet, wenn der p-Wert  $\leq 0,05$  betrug<sup>4</sup>. Es folgte eine Einteilung der Korrelationswerte nach Graden in geringe ( $\leq 0,29$ ), mittlere (0,30 - 0,49) sowie starke (0,50 - 1) Korrelationen. Weiterhin wurden auch eine Bewertung der Publikationsverzerrung mittels Egger-Test und Trichterdiagramm nach Begg's durchgeführt.

Eine Analyse bezüglich möglicher Verzerrungen wurde mit einer modifizierten Version des QUADAS-Tools<sup>52</sup> für die aktuelle Fragestellung durchgeführt. Das Protokoll war in zwei Abschnitte gegliedert. Der Abschnitt "Risiko systematischer Verzerrungen" bestand aus "Patientenselektion", "Sprachtest", "Taubheitsdefinition" und "Patientenfluss und Zeitraum". Der Abschnitt "Bedenken hinsichtlich der Anwendbarkeit" wurde in "Patientenauswahl", "Sprachtest" und "Taubheitsdefinition" gegliedert. Die weitere qualitative Bewertung wurde dann in drei Kategorien eingeteilt: unklares, geringes und hohes Risiko der Verzerrung.

Für die Erstellung von Grafiken sowie statistischen Berechnungen wurde die open-source Software R Version 3.6.3 verwendet.

## 2.3 Ergebnisse

### Beschreibung der eingeschlossenen Studien

Es wurden die Daten von insgesamt 1802 Patienten aus 36 der 3555 gefundenen Studien untersucht, ausgewertet und tabellarisch dargestellt (Abb. 1, Tab. 1). Die Studien wurden zwischen 1987 und 2020 veröffentlicht. Das mittlere Alter reichte von 44 - 68 Jahren und die mittlere Dauer der Taubheit von 0,1 - 77 Jahren. Etwa die Hälfte der Studien wurde in den USA durchgeführt (17 Studien mit 558 Teilnehmern), gefolgt von Großbritannien (308 Patienten), den Niederlanden (270 Patienten) und Südkorea (64 Patienten) mit jeweils 3 Studien. Mit jeweils zwei Studien vertreten waren Deutschland (276 Teilnehmer), Australien (120 Teilnehmer) sowie Japan (240 Teilnehmer). Des Weiteren gab es je eine Studie aus der Türkei (76 Teilnehmer), Neuseeland (24 Teilnehmer), Spanien (206 Teilnehmer) sowie eine internationale Studie aus verschiedenen Ländern (42 Teilnehmer). Der postoperative Untersuchungszeitpunkt lag zwischen 3 Monaten und 14 Jahren.

Die verwendeten Tests unterteilten sich in Einsilber- oder Vokal/ Konsonanten-Tests auf der einen Seite und Satztests in verschiedenen Sprachen auf der anderen Seite. Erstere wurden bei 1167 Patienten in 22 Studien untersucht. Verwendet wurden der Consonant-Nucleus-Consonant Word (CNC) Test<sup>15, 17, 41, 44, 53, 54</sup>, der Consonant-Vocal-Test<sup>39, 40, 46, 55</sup>, der Northwestern University Auditory Test No. 6 (NU-6-Test)<sup>38, 41, 43</sup>, der Freiburger Einsilbertest<sup>32, 48</sup>, der Vocal-Identification-Test<sup>31</sup>, der Best Monosyllabic Discrimination Score (BMD-score)<sup>49</sup>, ein Wortwahrnehmungstest<sup>13, 45</sup> und weitere<sup>34</sup> 1024 Patienten wurden in 22 Studien mit dem AzBio-Satztest<sup>25, 35</sup>, dem Hearing in Noise Test (HINT)<sup>25, 53, 56</sup>, dem Bamford-Kowal-Bench Satztest (BKB)<sup>30, 51</sup>, dem City University of New York Satztest (CUNY)<sup>33, 37, 57, 58</sup>, dem Iowa-Satztest<sup>59</sup>, dem Hochmair-Schulz-Moser-Test (HSM)<sup>48</sup>, dem Central Institute of the Deaf Sentences Test (CID)<sup>38, 43, 60</sup> und seiner koreanischen Version K-CID-Test<sup>42, 50</sup> sowie einem japanischen Satztest<sup>46</sup>, einem spanischen Satztest<sup>47</sup> und einem nicht näher bezeichneten Satztest<sup>34</sup> untersucht.

Die Dokumentation wurde in tabellarischer Form durchgeführt. Neben dem Erscheinungsjahr, dem Land und der Testsprache wurden die Anzahl der Teilnehmer sowie die Bezeichnungen der jeweiligen Tests, Angaben zum Alter und zur Dauer der Ertaubung sowie die Dauer der Nachbeobachtung erfasst. In einem weiteren Schritt



wurden die technischen Daten der verwendeten Implantate sowie die individuellen Patientendaten zur Taubheitsvorgeschichte und -definition erfasst.

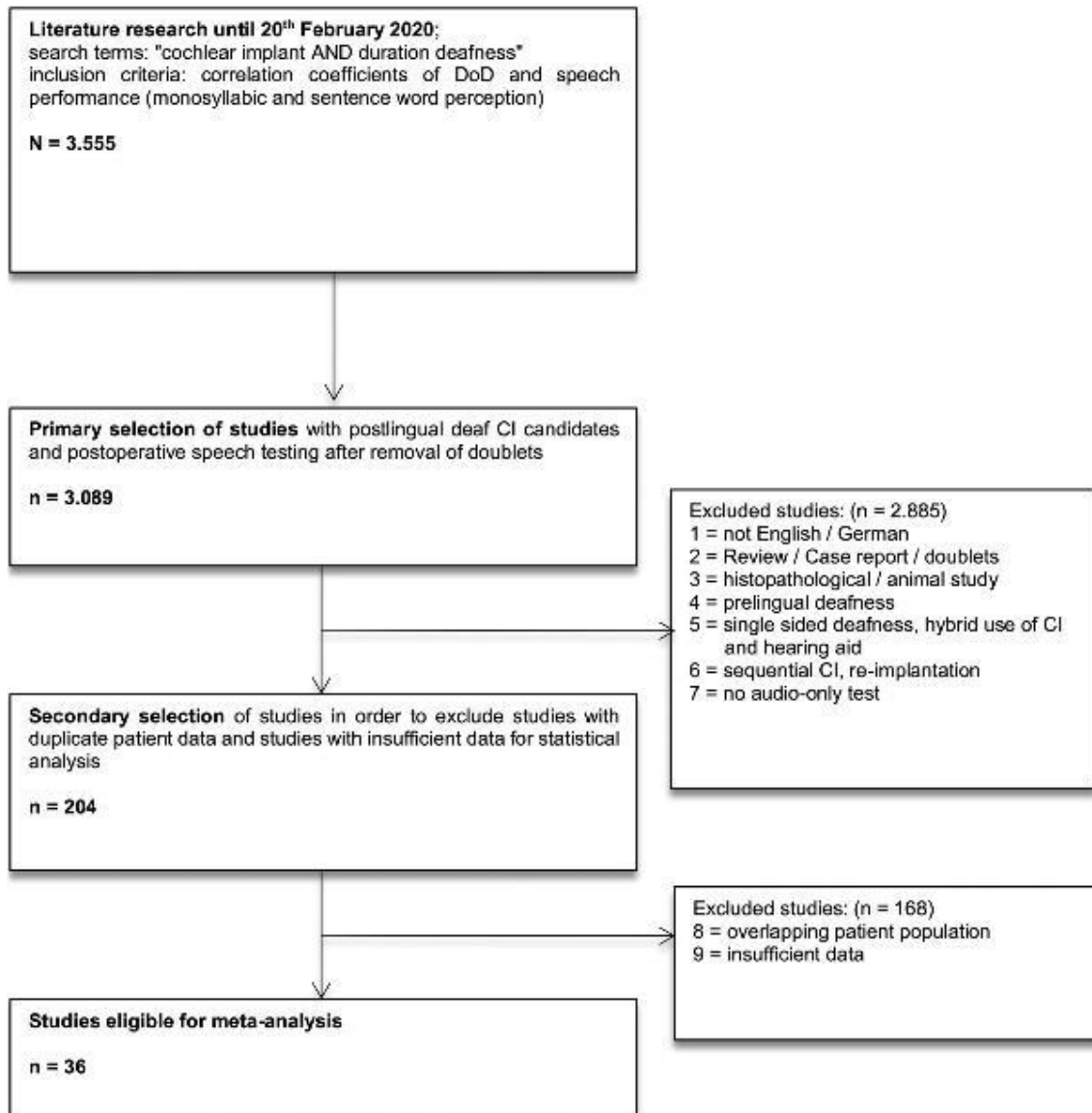


Abbildung 1. Flussdiagramm der systematischen Literaturrecherche. Die Abbildung zeigt die Suchstrategie und die Kriterien für die Auswahl der untersuchten Studien. (Aus: Bernhard et al.<sup>1)</sup>)

## **Definitionen von Taubheit und deren Dauer**

Eine verbindliche und homogene Definition der Taubheitsgrade wurde in den Studien nicht gefunden. Dementsprechend gab es sehr unterschiedliche Ansätze und Kriterien, die von subjektiven Aussagen der Patienten<sup>15</sup> bis hin zu klar definierten objektiven Klassifizierungen reichten. Hinzukommt, dass im deutschsprachigen sowie internationalem Sprachbereich zum Teil unterschiedliche Abstufungen der Schallempfindungsstörungen gelten. Die UK Cochlear Study Group nutzte die Selbstbewertungsmethode nach Lutman<sup>61</sup> zur Einschätzung der Taubheitsdauer durch die Patienten. Die Autoren definierten die Dauer der Taubheit („profound deafness“) als schwer- bis hochgradige („severe to profound“) Schallempfindungsstörung von 70 dB (0,5 – 4 kHz) im besser hörenden Ohr<sup>51</sup>. Francis et al. definierte Taubheit anhand von Mittelwerten aus Reintonaudiometrien als beidseitig schwergradig („bilateral severe“), kombiniert schwer bis hochgradig („severe-profound“; schwergradig auf dem einen Ohr und hochgradig auf dem anderen Ohr) sowie beidseitig hochgradige Schwerhörigkeit („bilateral profound hearing loss“)<sup>62</sup>. Des Weiteren wurde der Taubheitsbeginn z. B. auch als der Zeitpunkt definiert, an dem die Patienten das Telefon nicht mehr benutzen konnten<sup>47, 63</sup> und/ oder mit Hörgeräten wenig bis keine Verbesserung erfuhren<sup>25, 34, 38, 43, 46, 47, 59, 64</sup>. In Anlehnung an die WHO-Definition basierte die Klassifizierung auch auf Reintonaudiogrammen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der Taubheit<sup>15, 25, 44, 56</sup>.

## **Zusammenhang zwischen Sprachverstehen und Ertaubungsdauer: Metaanalysen**

Die Metaanalyse, die den Zusammenhang zwischen Einsilbern, Konsonanten und Vokalen und der Dauer der Taubheit untersuchte, zeigte eine mittlere negative Korrelation (Random-Effects-Modell; COR -0,40; 95 % - CI [-0,51; -0,27], Abb. 2). Insgesamt wurden 1167 Patienten in 22 Studien untersucht.

Die Metaanalyse, die den Zusammenhang zwischen Satztests und Taubheitsdauer untersuchte, zeigte eine mittlere negative Korrelation (Random-Effects-Modell; COR -0,43; 95 % - CI [-0,53; -0,33], Abb. 3). Insgesamt wurden 1024 Patienten in 22 Studien untersucht.

Eine Sensitivitätsanalyse mit den 50 % aktuellsten Studien zeigte keine signifikanten Unterschiede bei den Einsilbertests (COR -0,34 [-0,49; -0,17], Fisher's z = 1,32, p = 0,19), oder den Satztests (COR -0,31 [-0,45; -0,15], Fisher's z = -2,23, p = 0,02).

Um die statistische Robustheit der Daten zu bestätigen, wurden Subgruppenanalysen einzelner Tests durchgeführt und mit den Ergebnissen des gesamten Datensatzes verglichen. Von Zokoll et al. und Bredberg et al. wurde bestätigt, dass Hörtests in verschiedenen Sprachen untereinander vergleichbar sind <sup>34, 65</sup>.

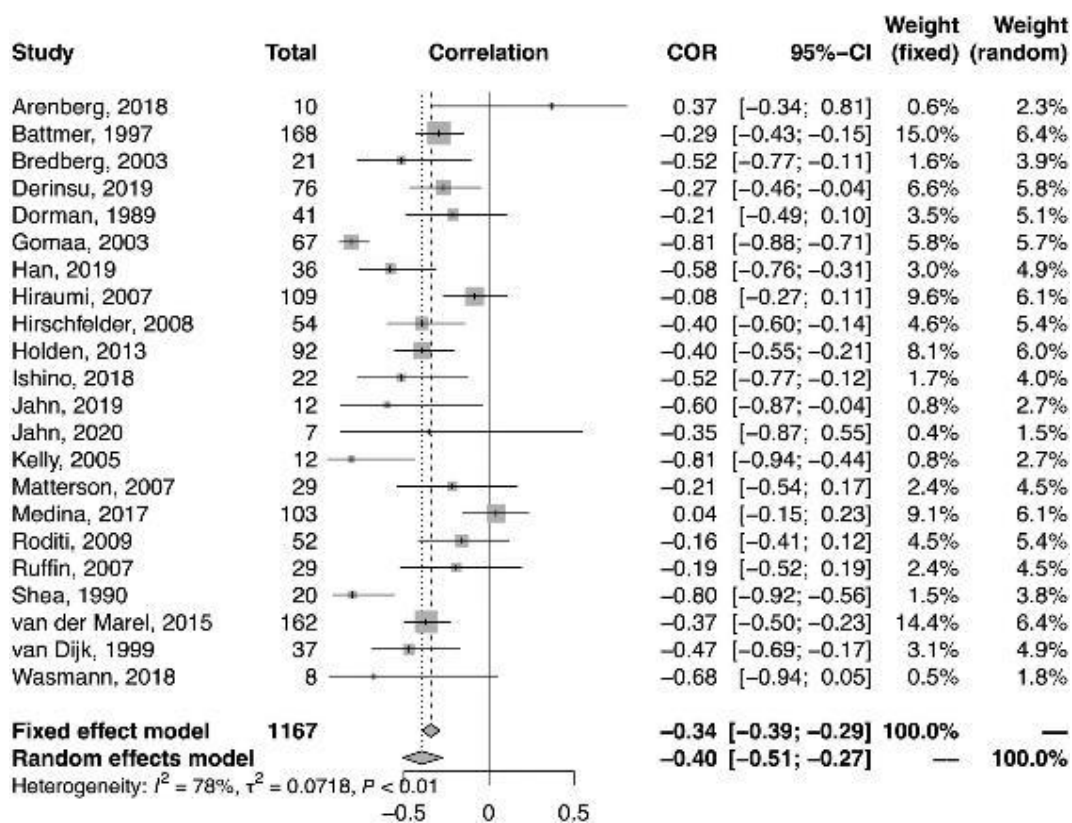


Abbildung 2. Metaanalyse der Einsilbertests. Der Forest-Plot zeigt die Korrelation zwischen der präoperativen Dauer der Taubheit und den postoperativen Testergebnissen der Einsilbertests. Total: Anzahl der untersuchten Patienten. (Aus: Bernhard et al.<sup>1</sup>)

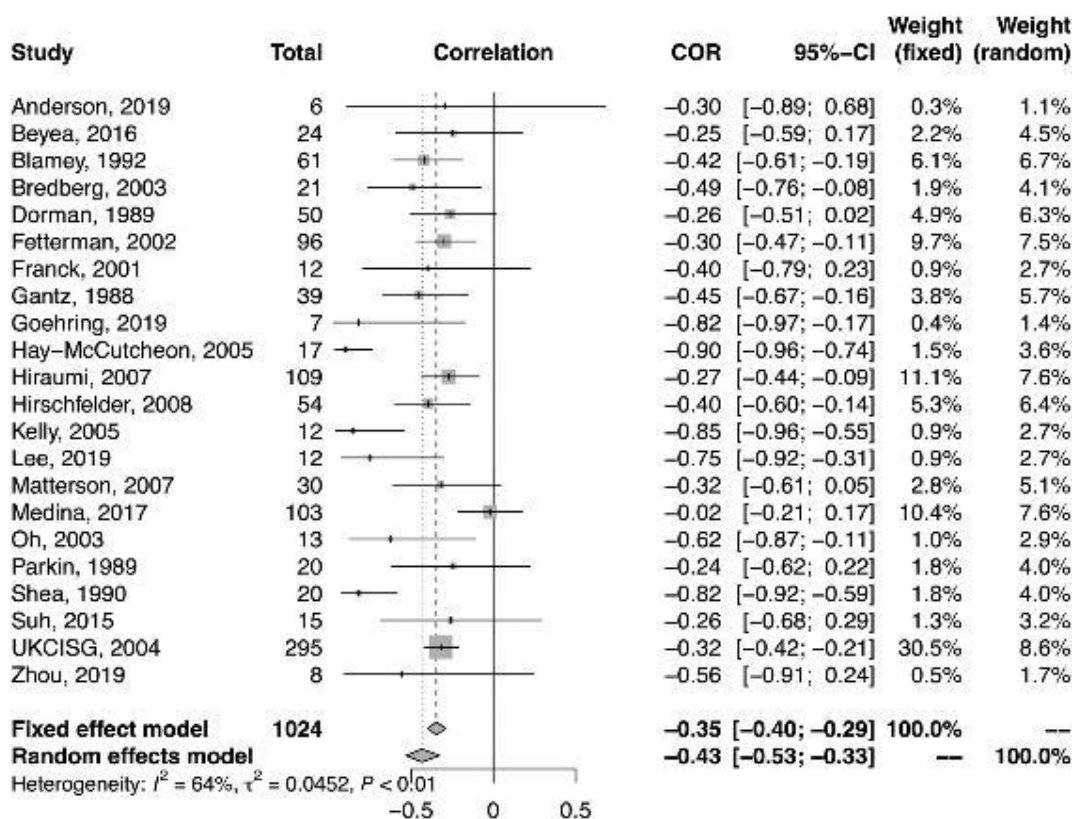


Abbildung 3. Metaanalyse der Satztests. Der Forest-Plot zeigt die Korrelation zwischen der präoperativen Dauer der Taubheit und den postoperativen Ergebnissen der Satztests. Gesamt: Anzahl der untersuchten Patienten. (Aus: Bernhard et al.<sup>1</sup>)

### Vergleich der mittleren Ertaubungsdauer: Subgruppenanalyse

Die mittlere Dauer der Taubheit der Patienten reichte von 0,1 bis 77 Jahren. Eine Subgruppenanalyse der Studien wurde durchgeführt, indem die Studien in zwei Gruppen aufgeteilt wurden mit jeweils 50 % der längsten und kürzesten Taubheitsdauer. Die Grenze lag bei 12 Jahren. Es zeigte sich ein deutlicher Trend zu besseren Testergebnissen in der Gruppe mit der kürzeren Taubheitsdauer. Der Korrelationswert der Testergebnisse von Einsilber- und Satztests war nur leicht negativ ausgeprägt in der Gruppe mit einer Taubheitsdauer unter 12 Jahren und das Spachverständnis somit besser, als in der Gruppe mit einer Taubheitsdauer über 12 Jahren und einer mittleren negativen Korrelation (Einsilber-Untergruppen: mittlere Ertaubungsdauer < 12 Jahre: COR -0,27 [-0,41; -0,12]; mittlere Ertaubungsdauer > 12 Jahre: COR -0,42 [-0,52; -0,31]; Fisher's  $z = -2,79$ ,  $p = 0,005$ ; Satz-Untergruppen: mittlere Ertaubungsdauer < 12 Jahre: COR -0,32 [-0,45; -0,18], mittlere Ertaubungsdauer > 12 Jahre: COR -0,55 [-0,69; -0,37];

Fisher's  $z = -4,48$ ,  $p < 0,001$ ). Außerdem gab es einen signifikanten Unterschied zwischen der Korrelation der Einsilber und der Satztests untereinander bei einer Dauer der Taubheit über 12 Jahren (Fisher's  $z = -2,65$ ,  $p = 0,008$ ).

### **Vergleich des postoperativen Untersuchungszeitpunktes: Subgruppenanalyse**

In den eingeschlossenen Studien fand die postoperative Untersuchung mit den entsprechenden Begleittests zwischen 2 Wochen und 14 Jahren nach der Implantation statt. Studien zufolge tritt die größte Verbesserung bei postlingual ertaubten Patienten in den ersten 3 - 6 Monaten auf<sup>66, 67</sup> und erreicht nach etwa 1 - 2 Jahren eine Sättigungskurve<sup>41, 68, 69</sup>. Abbildung 4 zeigt die Korrelationskoeffizienten für verschiedene Nachuntersuchungszeiträume der Pearson-Korrelationskoeffizienten für die Ertaubungsdauer und das Sprachverstehen über verschiedene Testzeitpunkte hinweg.

Die Subgruppenanalyse der Studien mit einem Nachbeobachtungszeitraum von weniger als 12 Monaten ergab eine starke negative Korrelation von COR  $-0,50$   $[-0,72; -0,20]$  für die Einsilberwahrnehmung und eine mittlere negative Korrelation von COR  $-0,45$   $[-0,57; -0,32]$  für die Satz wahrnehmung. Bei einer Nachbeobachtungszeit von mehr als 12 Monaten (bis zu 14 Jahren) ergab sich für die Einsilbertests (COR  $-0,32$   $[-0,42; -0,21]$ ) und die Satztests COR  $-0,42$   $[-0,59; -0,22]$  nur eine moderate Korrelation.

### **Bewertung der Publikationsverzerrung und des Verzerrungsrisikos**

Für die Bewertung der Verzerrungen wurde das QUADAS-2-Tool verwendet, welches an das vorliegende Studiendesign angepasst wurde. Die Publikationsverzerrungen wurden mit Hilfe von Funnel Plots dargestellt und ergaben wenig Anhalt auf eine Asymmetrie bei Einsilbern und Satztests (Abb. S2, Abb. S3). Die Studien waren alle nicht-randomisiert, so dass das Potential für Verzerrungen in einigen Abschnitten entsprechend hoch war.

Es gab fast keine Hinweise auf inadäquate Ausschlüsse bei der Patientenauswahl. In einigen Studien fehlte es jedoch an Transparenz bezüglich der Einschlusskriterien der Patientenpopulationen. Die verwendeten Tests gaben größtenteils keinen Anlass zur Annahme einer Verzerrung, da überwiegend etablierte und standardisierte Testverfahren

verwendet wurden. Lediglich die Vielfalt der verwendeten Testverfahren könnte hier zu Defiziten in der Verwertbarkeit der Ergebnisse führen.

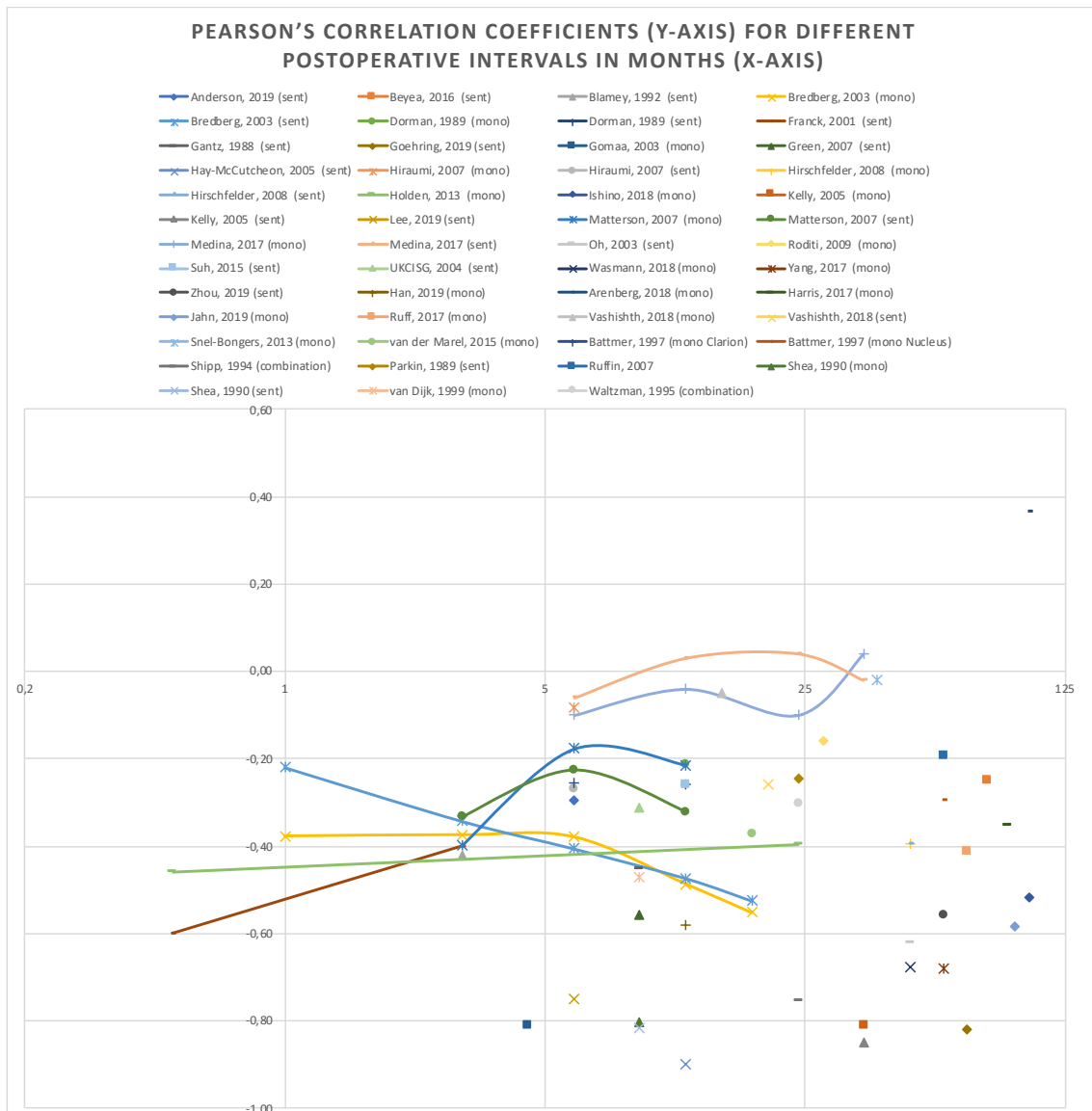


Abbildung 4. Korrelationskoeffizienten für verschiedene Nachuntersuchungszeiträume. Die Grafik zeigt Pearson's Korrelationskoeffizienten  $r_P$  (Dauer der Taubheit und Sprachwahrnehmungsergebnis) der untersuchten Studien zu verschiedenen Zeitpunkten in Monaten. Sofern es mehrere Untersuchungszeitpunkte zu einer Studie gab, wurden diese durch eine Linie verbunden, um den zeitlichen Verlauf von  $r_P$  darzustellen. „Mono“ bezieht sich auf einsilbige Sprache oder Vokalwahrnehmungstests und "sent" bezieht sich auf Satztests. (Aus: Bernhard et al.<sup>1</sup>)

Ein hohes Verzerrungsrisiko bestand bei der Definition und Dauer der Taubheit aufgrund der vielen unterschiedlichen und subjektiven Formulierungen. Die Dauer der Taubheit sowie der Zeitpunkt des Taubheitsbeginns konnten bei der Mehrzahl der Satztests nicht objektiv bestimmt werden, so dass hier ein hohes Risiko der Verzerrung in der Anwendbarkeit bestehen könnte.

## **2.4 Diskussion**

Im Rahmen dieser systematischen Übersichtsarbeit wurden 36 Studien untersucht, welche Korrelationskoeffizienten zwischen der Taubheitsdauer und der postinterventionellen Sprachleistung nach Cochlea-Implantation betrachteten. Die untersuchten Studien wurden anhand der benutzten Testtypen in je eine Gruppe für Einsilbertests und Satztests eingeteilt und entsprechend zwei Metaanalysen erstellt. Beide Analysen zeigten eine signifikante, insgesamt mittlere negative Korrelation von Sätzen und einsilbigen Wörtern mit der Dauer des Hörverlustes. In einer Subanalyse konnte gezeigt werden, dass eine schlechtere postoperative Spracherkennung mit einer längeren Taubheitsdauer und einer kürzeren postoperativen Nachbeobachtung korreliert. Über die Einschränkungen und das Risiko der Verzerrung aufgrund der recht unterschiedlichen Untersuchungsansätze wird in diesem Abschnitt näher eingegangen.

Anfang der 1980er Jahre waren die größten subjektiven Beeinträchtigungen damaliger CI-Patienten neben der Unfähigkeit musikalische Klänge wahrzunehmen in erster Linie gesprochene Sprache nicht mehr zu verstehen und an Unterhaltungen teilnehmen zu können<sup>70</sup>.

Zumindest letzteres hat sich seither signifikant gebessert. Durch akustische sowie verbale Teilhabe am alltäglichen Leben und besserer räumlicher Orientierung verspüren die Patienten eine deutliche Steigerung ihrer Lebensqualität<sup>63, 71</sup>. Einer der ersten Faktoren mit nachgewiesenem Einfluss auf die spätere Sprachwahrnehmung war neben der Ätiologie die Taubheitsdauer, welche mit zunehmender Etablierung diagnostischer sowie therapeutischer Möglichkeiten reduziert werden konnte<sup>63, 72</sup>. Als Gründe für diese Verbesserungen wurden sowohl optimiertere Behandlungsindikationen und -konzepte<sup>73</sup> wie auch die Weiterentwicklungen von Operationspraktiken und technischen Gerätschaften<sup>74</sup> diskutiert. Viele weitere Faktoren wurden untersucht, wie etwa die

Elektrodenlänge und -anzahl<sup>75</sup> der Cochlea-Implantate, die Wahl der chirurgischen Technik<sup>76</sup> und die Programmierung der Sprachprozessoren<sup>77</sup> sowie den Erhalt von Nervenzellen durch das präoperative Tragen konventioneller Hörgeräte<sup>47</sup>, welche bis heute gerade bei älteren Patienten trotz des nachgewiesenen Benefits immer noch auf Ablehnung stößt<sup>3</sup>.

Es gab verschiedene Überlegungen, wie man aufgrund präoperativer individueller Variablen den postoperativen Hörgewinn ermitteln kann. So wurde die zerebrale Blutversorgung mittels Doppler-Sonographie sowie der Hirnstoffwechsel mittels Positronenemissionstomographie untersucht und visuell dargestellt<sup>13, 49</sup>.

Hierbei stellte man fest, dass sich nach eingetretener Taubheit bei erwachsenen Probanden in den an der Hörbahn beteiligten Arealen ein Hypometabolismus zeigte, welcher sich mit der Zeit wieder normalisierte, jedoch keinen signifikanten prognostischen Wert auf die spätere Sprachwahrnehmungsfähigkeit hatte. In Arealen des primär visuellen Kortex entwickelte sich hingegen im Rahmen der sensorischen Kompensation ein Hypermetabolismus.

Ein weiterer Faktor, der Einfluss auf das postoperative Hörvermögen hat, wird als DURAGE bezeichnet. Dies beschreibt den Quotienten von Ertaubungsdauer und dem Alter und definiert den Anteil der Lebensjahre, welche mit einer einschränkenden Schwerhörigkeit verbracht wurde und welcher die Sprachwahrnehmungsergebnisse signifikant beeinflusst<sup>78</sup>. Je größer der prozentuale Anteil der Lebenszeit ist, die in Gehörlosigkeit verbracht wurde, desto schlechtere Testergebnisse resultieren schließlich in der Sprachwahrnehmung<sup>48</sup>. Einen ähnlichen Ansatz wählte Leung et al.<sup>79</sup> in einer Untersuchung von 749 Patienten, welche in je eine Altersgruppe über und unter 65 Jahren eingeteilt wurden. Es wurde empfohlen das Verhältnis von Ertaubungsdauer zum Alter im Vergleich zu den Einzelwerten zu betrachten, da die jüngere von der älteren Kohorte übertroffen wurde, wenn letztere eine Ertaubungsdauer von mehr als 25 Jahren überschritt. Das Alter ist somit nicht zwangsweise ein limitierender Faktor bezüglich einer möglichen Cochlea-Implantation<sup>24</sup>.

Neuere Ergebnisse deuten daraufhin, dass weder akustische noch elektrische Hörschwellen nach Cochlea-Implantation als unabhängige prädiktive Parameter dienen. Vielmehr zeigen Messungen der intracochleären ECoChG-Gesamtantwort eine signifikante Korrelation mit der postoperativen Sprachwahrnehmung<sup>80</sup>.



## **Schlechteres Sprachverstehen durch längere Taubheitsdauer**

Neuronale Degeneration während einer langen Taubheitsphase wird mit schlechten Resultaten bei Sprachwahrnehmungstests in Verbindung gebracht<sup>81</sup>, wohingegen eine kontinuierliche akustische Stimulation der Cochlea über Hörgeräte die neuronalen Haarzellen erhält<sup>82</sup> und somit bessere Resultate im Sprachverständnis hervorbringt<sup>3, 73</sup>. Zhao et al. untersuchte in einer Metaanalyse mit 13 Studien (1095 Patienten) den Einfluss patientenbezogener Faktoren auf die Spracherkennungsergebnisse<sup>83</sup>. Es zeigte sich ein schwacher negativer Zusammenhang zwischen dem Alter bei der Implantation und der Satzerkennung. Eine negative Korrelation der Ertaubungsdauer zeigte sich nur für die Worterkennung nach Implantation. Weitere Korrelationen zwischen präoperativen Hörtestergebnissen und CI-Leistung wurden als vernachlässigbar interpretiert.

In der vorliegenden Untersuchung konnte eine mittlere negative Korrelation zwischen Einsilbern, Konsonanten sowie Vokalen auf der einen Seite und der Dauer der Taubheit andererseits (COR -0,40; 95 % - CI [-0,51; -0,27]) nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der Sprachwahrnehmung mittels Satztests ergab ebenfalls eine mittlere negative Korrelation (COR -0,43; 95 % - CI [-0,53; -0,33]). Die Taubheitslänge der Probanden lag bei 0,1 bis 77 Jahren, die postoperative Nachbeobachtungsphase zwischen 3 Monaten und bis zu 14 Jahren. In den hier untersuchten Studien konnte der Beginn der Taubheit in der Regel nicht nachweisbar anhand prospektiver Verlaufsuntersuchungen bestimmt werden. Dies wäre zum Beispiel mit der Reintonaudiometrie<sup>15, 25, 44, 56</sup> als einfach anwendbare Diagnostik möglich. Oftmals wurde die Unfähigkeit zu telefonieren<sup>47, 63</sup> bzw. die unzureichende Hörleistung mit Hörgeräten<sup>25, 34, 38, 43, 46, 47, 59, 64</sup> als Zeitpunkt gewählt, oder auch die Selbstbewertungs-Methode nach Lutman<sup>61</sup> genutzt.

Ein Lösungsansatz für eine bessere Vergleichbarkeit war, die „Dauer der beidseitigen signifikanten Schwerhörigkeit“ („Duration of bilateral significant hearing loss“) zu verwenden. Diese definierte sich durch 3 Parameter: Die Dauer der Unfähigkeit zu telefonieren, die Dauer des beidseitigen schwergradigen Hörverlustes sowie die Dauer, in welcher ein Patient ein Testergebnis  $\leq 30$  % in der Spracherkennung hatte<sup>84</sup>.

Diese Erkenntnisse wurden bestätigt durch eine systematische Übersichtsarbeit von Löhler et al.<sup>85</sup>, in welcher sechs Querschnittsstudien mit bis zu 10 Millionen erwachsenen Teilnehmern aus Deutschland untersucht wurden. In diesen wurde die subjektive Selbsteinschätzung der Probanden mit einer Reintonaudiometrie der Probanden

verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer objektiven Hörminderung diese überwiegend subjektiv nicht als eine solche empfanden bzw. eine solche unterschätzten.

In einer aktuellen Studie von Sun et al. wurden hirnstrukturelle Veränderungen mittels MRT-Bildgebung von 94 CI-Patienten mit 37 Patienten verglichen, welche kurz zuvor einen plötzlichen Hörsturz erlitten hatten. Es zeigte sich unter Verwendung der kombinierten hirmorphologischen und klinischen Merkmale eine prädiktive Korrelation des Sprachverständnisses in CI-Patienten (MAE: 8.51,  $r = .90$ )<sup>86</sup>. Weitere Ansätze<sup>15, 35</sup> versuchten, z. B. mithilfe mathematischer Formeln unter Verwendung psychoakustischer Parameter und der Taubheitsdauer eine Vorhersage des Rehabilitationserfolges zu entwickeln<sup>87</sup>.

Ein besonderes Risiko der Verzerrung liegt in den verschiedenen internationalen Sprachen und entsprechender Sprachtests mit ihren individuellen syntaktischen und phonetischen Merkmalen. Der Großteil der eingeschlossenen Studien wurde mit englischsprachigen Probanden durchgeführt. Für die vorliegende Analyse wurden die Studien entsprechend der verwendeten Satz- und Einsilbertests in zwei Gruppen aufgeteilt<sup>1</sup>. In der Sensitivitätsanalyse für die Sprachwahrnehmung mit Sätzen zeigte sich eine schwächere Korrelation mit signifikantem Unterschied zum gesamten Datensatz. Mögliche Ursachen bestehen in der heterogenen Verteilung der Sprachtests, Deckeneffekten v.a. bei Tests in Ruhe sowie die deutliche längeren Nachbeobachtungszeiträume bei den neueren Studien (im Mittel 17 vs. 34 Monate).

In der durchgeführten Analyse wurden 10 verschiedene Einsilbertests sowie 11 verschiedene Satzverständnisstests verwendet. Ein Vergleich mehrsprachiger postlingual ertaubter CI-Patienten mit verknöchelter Cochlea zeigte keinen signifikanten Einfluss unterschiedlicher Sprachen<sup>34</sup>. Ein Vergleich unterschiedlicher Sprachtests ergab, dass 28 % der Teilnehmer bei HINT-Sätzen in Ruhe eine korrekte Wahrnehmung von 100 % erreichte, während bei einem anspruchsvolleren Test (AzBio) nur 0,7 % der Teilnehmer eine Sprachwahrnehmungsleistung von 100 % erreichten. Letztere spiegelte die Hörleistung im Vergleich zur Satzerkennung im Störgeräusch (BKB-SIN) und zur Worterkennung von Einsilbern (CNC) besser wider<sup>88</sup>. Auch Freiburger Zahlen und Einsilber haben etwa im Vergleich zu CID eine hohe Aussagekraft<sup>89</sup>. Eine neuere Studie

von Dixon et al. wies bei modernen Sprachprozessoren bessere Ergebnisse von CNC-Tests im Gegensatz zu HINT-Tests nach<sup>90</sup>.

Jedoch gibt es zunehmend Bestrebungen, die unterschiedlichen Sprachen international besser miteinander vergleichen zu können<sup>65, 91</sup>. Auf Basis der Arbeit von Hagerman et al. wurden durch das ‚International Collegium of Rehabilitative Audiology‘ Rahmenbedingungen für die Entwicklung sogenannter Matrixtests entwickelt<sup>92, 93</sup>. Hierbei handelt es sich um Tests in einem geschlossenen Testformat, welche syntaktisch fixiert, semantisch nicht vorhersagbar und aber sprachlich umwandel- und somit international vergleichbar sind. Sie liefern eine hohe sprachübergreifende Vergleichbarkeit bei leicht verständlicher Anwendbarkeit und sind zu einem viel genutzten Instrument geworden. Mittlerweile gibt es auf dieser Basis eine Vielzahl internationaler Versionen<sup>65, 92, 94</sup>.

Einen weiteren interessanten Ansatz liefert Moberly et al. Dieser zeigte, dass eine Varianz von bis zu 35 % in der isolierten Worterkennung durch phonologische Sensibilität erklärbar ist<sup>95</sup>. Moberly konstatierte, dass sogenannte „Top down skills“ eine entscheidende und bisher wenig beachtete Rolle beim postoperativen Sprachverständnis spielen. Hierbei handelt es sich einerseits um kognitive Fähigkeiten, wie etwa das Arbeitsgedächtnis, die kognitive Inhibition, die Geschwindigkeit des lexikalischen Zugriffs, des nonverbalen Denkens und des verbalen Lernens und Gedächtnisses, sowie um sprachliche Fähigkeiten wie etwa die akustische Gewichtung von Schlüsselwörtern und die phonologische Sensibilität. Die „top down skills“ interagieren hierbei mit dem „bottom-up input“, repräsentiert durch die technischen Komponenten und die eingehenden akustischen Signale<sup>96</sup>. Die Autoren betonen, man müsse bei der postoperativen Rehabilitation einen Schwerpunkt insbesondere auf die Verbesserung der Klangsensibilität („phonemic sensitivity“) legen. Eine längere CI Nutzungsdauer führe nicht zu einer größeren Wiederherstellung der Klangsensibilität<sup>95</sup>. Ein Instrument zur Erfassung der postoperativen Hörleistung mithilfe des phonetischen Niveaus, prosodischer Merkmale, sowie auch Silbentests, dem Erkennen offener Sprache und der Verbesserung des Lippenlesens stellt der Composite Index von Shipp et al. dar<sup>78</sup>.

## **Beeinflussung der postoperativen Spracherkennung durch die Dauer der Hörrehabilitation**

In einer der durchgeführten Subgruppenanalysen unterschiedlicher Ertaubungsdauern ergab sich ein klarer Vorteil einer kürzeren Dauer von < 12 Jahren sowie ein deutlich negativer Effekt auf die Wahrnehmung von Sätzen. In einer retrospektiven Untersuchung von Zeh et al. mit 1355 Teilnehmern wurden bei Langzeittauben ähnlich schlechte Hörleistungen in Satzverständnistests im Vergleich zu Einsilbertests festgestellt<sup>68</sup>. Ein besseres postoperatives Ergebnis wurde durch eine intensive Rehabilitation erlangt. Dies konnte in einer weiteren Subgruppenanalyse für den Zeitpunkt der postoperativen Testung bestätigt werden. Der positive Effekt der CI-Erfahrung auf das Niveau der Sprachwahrnehmung übertraf den negativen Effekt der Taubheitsdauer<sup>12</sup>.

Der Unterschied in den Einsilbertests bei einem Nachbeobachtungsintervall von mehr oder weniger als 12 Monaten (Fisher's  $z = 3,36$ ,  $P = .001$ ) könnte durch eine schlechtere Hörleistung in der frühen Phase bei Probanden mit einer längeren Ertaubungsdauer erklärt werden. Der Abstand zwischen Patienten mit längerem und kürzerem Hörverlust scheint sich mit zunehmender CI-Erfahrung zu verringern. Bei der Satzwahrnehmung ist die Korrelation für beide Follow-up-Gruppen vergleichbar, was durch ein verbessertes Kontextverstehen bedingt sein könnte. In der verfügbaren Literatur gibt es zum zeitlichen Intervall unterschiedliche Angaben bis zum Erreichen der maximalen Hörleistung<sup>24, 97</sup>. Ein signifikanter Unterschied wurde hierbei bei Patienten mit einer abweichenden Ertaubungsdauer von mehr als 30 Jahren gefunden<sup>26, 51, 68</sup>.

Eine Untersuchung mit 1005 postlingual ertaubten Erwachsenen und einer mittleren Ertaubungsdauer von 7 Jahren zeigte, dass die Lernkurve über 20 Jahre auf einem stabilen Niveau blieb, nachdem sie in einer initialen Lernphase der ersten 6 Monate anstieg<sup>67</sup>. Jedoch gab es auch andere Beobachtungen, in denen die Performance zunächst über 3 Jahre hinweg zunahm<sup>89</sup> und anschließend abflachte<sup>98</sup>.

Dies konnte in unterschiedlichen postoperativen Kurvenverläufen, welche in Abbildung S4 zusammengefasst sind, bestätigt werden. Hier sind alle rP für die Taubheitsdauer/ CI-Leistung über die jeweiligen Testintervalle dargestellt. Durch einige Studien, welche rP-Werte für mehrere Testzeitpunkte beschrieben, konnte eine Assoziation mit der postoperativen CI-Nutzungsdauer dargestellt werden. So zeigte sich etwa eine Abnahme der rP-Werte nach 18 Monaten im Vergleich zu 1 Monat<sup>34</sup>, was auf ein schlechteres

Langzeitergebnis für diejenigen mit längerer Ertaubungsdauer hinweist. Weitere Untersuchungen anderer Autoren fanden sowohl schwächere<sup>57, 99</sup>, als auch unbeeinflusste Ergebnisse<sup>17, 47</sup>.

Eine aktuelle Untersuchung zur täglichen CI-Tragedauer während der Rehabilitationsphase kam zu interessanten Ergebnissen. Der konsequente CI-Gebrauch von über 10 Stunden pro Tag korrelierte stark sowohl mit einer höheren Worterkennung im CNC-Worttest ( $r_s = 0,61$ ,  $p < 0.0001$ ) wie auch im Satztest mit dem AzBio Satztest ( $r_s = 0,56$ ,  $p < 0.0001$ )<sup>100</sup>. Im Gegensatz dazu ist die postoperative Qualität der Sprachproduktion nicht gleichbleibend von der Dauer der CI-Nutzung, dem Beginn des Hörverlustes oder der Hörgerätragedauer beeinflusst. Jedoch ist sie signifikant besser, je kürzer die Dauer der Gehörlosigkeit war<sup>64</sup>.

Die Dauer der auditiven Deprivation beeinflusst die postoperative CI-Leistung in allen Altersgruppen<sup>101</sup>. Der Faktor Alter wurde in einer Arbeit mit jüngeren Erwachsenen ( $n = 875$ ) und geriatrischen Probanden ( $n = 130$ ) mit einem ähnlichen Kurvenverlauf in den ersten 2 Jahren nach CI-Operation untersucht<sup>102</sup>. Jedoch wurde gezeigt, dass der Verlauf bis dahin unterschiedlich sein kann. So zeigte eine weitere Untersuchung mit gematchten Fall-Kontroll-Gruppen, dass in der jüngeren Gruppe (Durchschnittsalter 43 Jahre) der Zugewinn in den ersten 6 Monaten bei 10 % lag und bei der älteren Gruppe (Durchschnittsalter 63 Jahre) 4 % betrug. Im weiteren Beobachtungszeitraum bis 24 Monate nach Cochlea-Implantation flachten beide Kurven auf etwa 2 % Leistungszuwachs ab<sup>103</sup>.

Die Frage der Prävention eines kognitiven Verfalls bei CI-Kandidaten, welcher mit schlechteren Therapieergebnissen assoziiert sein kann, ist bisher nicht vollständig geklärt<sup>104</sup>. Ein aktuelles Review von Nadhimi et al. zeigt, dass ein beidseitiger Hörverlust bei Nagetieren über eine Dysfunktion im Hippocampus zu einem kognitiven Abbau und zu pathologischen Merkmalen führt, die einer Demenzerkrankung ähneln<sup>105</sup>. Um mögliche neurodegenerative Prozesse frühzeitig zu erkennen und prognostische Aussagen über mögliche Einschränkungen der Sprachwahrnehmung nach erfolgreicher Cochlea-Implantation machen zu können, wurden Tests des gustatorischen und olfaktorischen Systems in Betracht gezogen<sup>106</sup>. Darüber hinaus zeigen aktuelle Untersuchungen, dass ein durch Hörgeräte verbessertes Hören das Ausmaß des kognitiven Zerfalls bei älteren Patienten über 80 Jahren mit hochgradigem Hörverlust

mildern kann<sup>107</sup>. Auch eine Veränderung weiterer kortikaler und subkortikaler Hirnregionen durch Ertaubungsdauer wurde bei Patientin mit symmetrischem und asymmetrischem Hörverlust nachgewiesen<sup>108</sup>. Der Einfluss auf das Höreergebnis nach CI bei Patienten mit einseitiger Taubheit ist weniger ausgeprägt<sup>109</sup>.

Es gibt verschiedene Gründe für die internationale große Heterogenität der Datenlage. So gibt es große Unterschiede in der Infrastruktur und technischen Entwicklung nicht zuletzt abhängig vom Entwicklungsstand der einzelnen Länder und der jeweiligen nationalen Finanzierungsmöglichkeiten, wie eine Studie aus Japan anhand der gesammelten Daten der dortigen CI-Datenbank zeigte<sup>110</sup>. Ein weiterer Punkt sind unterschiedliche Eignungsprüfungen, wie Vickers et al. zeigte<sup>111</sup>. So werden in den meisten Ländern die Messung mittels Reintonaudiometrie (70 – 80 %) durchgeführt, es kommen aber auch Wort- (40 %) und Satztests (24 %) oder beide Testmethoden kombiniert (36 %) zum Einsatz. De Raeve et al. fand in einer großen Studie mit über 100000 CI-Trägern aus 15 europäischen Ländern heraus, dass vorhandene Daten zu CI-Trägern bei pädiatrischen im Vergleich zu erwachsenen Probanden homogener sind<sup>112</sup>. Jedoch gibt es auch hier wiederum Unterschiede zwischen einzelnen Ländern. Einen Ansatz für eine systematische Erfassung CI-relevanter Langzeitdaten entwickelte Adunka et al.<sup>113</sup> mit dem „minimal reporting standard“.

## **Limitationen**

Limitationen dieser systematischen Übersichtsarbeit sind etwa durch die Einschlusskriterien bedingt, wie auch durch einzelne Methoden der eingeschlossenen Studien. Oftmals gab es Unsicherheiten bzgl. des Resthörvermögens oder der Daten über den Beginn des Hörverlusts. Dies kann zu einer Über- oder Unterschätzung des Effekts führen. In den meisten Arbeiten erfolgte keine Berücksichtigung des Alters, etwaige Fehlbildungen des Innenohrs, der Einbringung der Gerätelektrode oder der postoperativen Position der Elektrode innerhalb der Cochlea<sup>114</sup>. 17 der 36 untersuchten Studien berichteten in der vorliegenden Metaanalyse über die Erhebung der Sprachwahrnehmung in einem Zeitraum, welcher gleich oder kleiner als 12 Monate war. Aus diesem Grund kann Ertaubungsdauer nicht als einziger beeinflussender Faktor für die negative Korrelation dieser Untergruppe verantwortlich gemacht werden. Eine andere

Studie untersuchte 15 weitere Faktoren, wie etwa die Gerätefirma, die Elektrodenanzahl und die präoperative Nutzung von Hörgeräten<sup>16</sup>.

Des Weiteren sind überwiegend nur vage Informationen über die tatsächliche Taubheitslänge angegeben und keine objektiven Verfahren zur klinischen Definition vorhanden. Bei der Zusammenstellung der Daten zeigte sich, dass bereits die Definition der Taubheit schwer einzugrenzen ist und stark variierte. Der konkrete Zeitpunkt ist meist nur durch objektive Verlaufsmessungen feststellbar, was in der Regel im Sinne einer regelmäßigen audiologischen Messung der Allgemeinbevölkerung nicht realisierbar erscheint.

**Zusammenfassend** bestätigt die vorliegende systematische Übersichtsarbeit den bisher in Einzelarbeiten beschriebenen Zusammenhang zwischen Taubheitslänge und postoperativem Hörergebniss. Es konnte gezeigt werden, dass sich eine kürzere Taubheitsdauer günstiger auswirkt. Die Überprüfung mittels Satz- und Einsilbertests zeigte ähnliche Ergebnisse. Des Weiteren konnte dargestellt werden, dass nach erfolgter Cochlea-Implantation der negativ-korrelierte Effekt letztlich durch eine längere Erfahrung in der CI-Anwendung zum Teil ausgeglichen werden kann. Von entscheidender Wichtigkeit für das therapeutische Ergebnis ist eine konsequente Rehabilitation und ein Training des neuen Höreindrucks, um eine schnellstmögliche neuronale Anpassung zu fördern.

### **Weiterführende wissenschaftliche Fragestellung**

Eine klinisch relevante Beobachtung besteht in der Notwendigkeit, standardisierte Protokolle bei CI-Patienten zu nutzen, um aussagekräftige und repräsentative Analysen durchführen zu können. Hierzu gab es bereits einige gute Ansätze. Es muss im Weiteren zunächst eine umfangreiche einheitliche Datenbasis geschaffen werden, um schließlich durch weitere systematische Untersuchungen nachvollziehbare Ergebnisse generieren zu können. Hierbei gilt es auch die Frage zu beantworten, ob es Hinweise auf eine bestimmte Taubheitsdauer bzw. einen Grenzwert gibt, bis zu dem eine Implantation mit besseren Ergebnissen der Sprachrehabilitation korreliert ist.

## 2.5 Literaturverzeichnis

1. Bernhard N, Gauger U, Romo Ventura E, Uecker FC, Olze H, Knopke S, Hänsel T, Coordes A. Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2021;6(2):291-301.
2. World Health Organization. Facts about deafness and hearing loss. 2021 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>. Accessed 09.08.2021.
3. Sprinzi GM, Riechelmann H. Current trends in treating hearing loss in elderly people: a review of the technology and treatment options - a mini-review. *Gerontology*. 2010;56(3):351-8.
4. Szyfter W, Karlik M, Sekula A, Harris S, Gawęcki W. Current indications for cochlear implantation in adults and children. *Otolaryngol Pol*. 2019;73(3):1-5.
5. Mills M. Hearing Aids and the History of Electronics Miniaturization. *IEEE Annals of the History of Computing*. 2011;33(2):24 - 45.
6. Desloovere C. Cochlear implantation: past and present. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1998;52(2):87-90.
7. Carlson ML, Driscoll CL, Gifford RH, McMenemy SO. Cochlear implantation: current and future device options. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012;45(1):221-48.
8. Senn P, Kompis M, Vischer M, Haeusler R. Minimum audible angle, just noticeable interaural differences and speech intelligibility with bilateral cochlear implants using clinical speech processors. *Audiol Neurootol*. 2005;10(6):342-52.
9. Bittencourt AG, Torre AA, Bento RF, Tsuji RK, Brito R. Prelingual deafness: Benefits from cochlear implants versus conventional hearing aids. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16(3):387-90.
10. Grimm H. Störungen der Sprachentwicklung, Grundlagen - Ursachen - Diagnose - Intervention - Prävention. 3. Auflage ed: Hogrefe Verlag, Göttingen; 2012.
11. Derinsu U, Yuksel M, Gecici CR, Ciprut A, Akdeniz E. Effects of residual speech and auditory deprivation on speech perception of adult cochlear implant recipients. *Auris Nasus Larynx*. 2018; David EE, Ostroff JM, Shipp D, Nedzelski JM, Chen JM, Parnes LS, Zimmerman K, Schramm D, Seguin C. Speech coding strategies and revised cochlear implant candidacy: an analysis of post-implant performance. *Otol Neurotol*. 2003;24(2):228-33.
12. Blamey P, Artieres F, Baskent D, Bergeron F, Beynon A, Burke E, Dillier N, Dowell R, Fraysse B, Gallego S, Govaerts PJ, Green K, Huber AM, Kleine-Punte A, Maat B, Marx M, Mawman D, Mosnier I, O'Connor AF, O'Leary S, Rousset A, Schauwers K, Skarzynski H, Skarzynski PH, Sterkers O, Terranti A, Truy E, Van de Heyning P, Venail F, Vincent C, Lazard DS. Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: an update with 2251 patients. *Audiol Neurootol*. 2013;18(1):36-47.
13. Han JH, Lee HJ, Kang H, Oh SH, Lee DS. Brain Plasticity Can Predict the Cochlear Implant Outcome in Adult-Onset Deafness. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:38.
14. James CJ, Karoui C, Laborde ML, Lepage B, Molinier C, Tartayre M, Escudé B, Deguine O, Marx M, Fraysse B. Early Sentence Recognition in Adult Cochlear Implant Users. *Ear Hear*. 2019;40(4):905-17.
15. Roditi RE, Poissant SF, Bero EM, Lee DJ. A predictive model of cochlear implant performance in postlingually deafened adults. *Otol Neurotol*. 2009;30(4):449-54.



16. Lazard DS, Vincent C, Venail F, Van de Heyning P, Truy E, Sterkers O, Skarzynski PH, Skarzynski H, Schauwers K, O'Leary S, Mawman D, Maat B, Kleine-Punte A, Huber AM, Green K, Govaerts PJ, Fraysse B, Dowell R, Dillier N, Burke E, Beynon A, Bergeron F, Başkent D, Artières F, Blamey PJ. Pre-, per- and postoperative factors affecting performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: a new conceptual model over time. *PLoS One*. 2012;7(11):e48739.
17. Holden LK, Finley CC, Firszt JB, Holden TA, Brenner C, Potts LG, Gotter BD, Vanderhoof SS, Mispagel K, Heydebrand G, Skinner MW. Factors affecting open-set word recognition in adults with cochlear implants. *Ear Hear*. 2013;34(3):342-60.
18. Dowell RC. The case for earlier cochlear implantation in postlingually deaf adults. *Int J Audiol*. 2016;55 Suppl 2:S51-6.
19. Dorman MF, Gifford RH, Spahr AJ, McKarns SA. The benefits of combining acoustic and electric stimulation for the recognition of speech, voice and melodies. *Audiol Neurootol*. 2008;13(2):105-12; Potts LG, Skinner MW, Litovsky RA, Strube MJ, Kuk F. Recognition and localization of speech by adult cochlear implant recipients wearing a digital hearing aid in the nonimplanted ear (bimodal hearing). *J Am Acad Audiol*. 2009;20(6):353-73; Shepherd RK, Roberts LA, Paolini AG. Long-term sensorineural hearing loss induces functional changes in the rat auditory nerve. *Eur J Neurosci*. 2004;20(11):3131-40; Turner CW, Reiss LA, Gantz BJ. Combined acoustic and electric hearing: preserving residual acoustic hearing. *Hear Res*. 2008;242(1-2):164-71.
20. Shibata SB, Budenz CL, Bowling SA, Pflugst BE, Raphael Y. Nerve maintenance and regeneration in the damaged cochlea. *Hear Res*. 2011;281(1-2):56-64.
21. Cramer SC, Sur M, Dobkin BH, O'Brien C, Sanger TD, Trojanowski JQ, Rumsey JM, Hicks R, Cameron J, Chen D, Chen WG, Cohen LG, deCharms C, Duffy CJ, Eden GF, Fetz EE, Filart R, Freund M, Grant SJ, Haber S, Kalivas PW, Kolb B, Kramer AF, Lynch M, Mayberg HS, McQuillen PS, Nitkin R, Pascual-Leone A, Reuter-Lorenz P, Schiff N, Sharma A, Shekim L, Stryker M, Sullivan EV, Vinogradov S. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain*. 2011;134(Pt 6):1591-609; Froemke RC, Martins AR. Spectrotemporal dynamics of auditory cortical synaptic receptive field plasticity. *Hear Res*. 2011;279(1-2):149-61.
22. Lukaszewicz-Moszynska Z, Lachowska M, Niemczyk K. Auditory cortical activation and plasticity after cochlear implantation measured by PET using fluorodeoxyglucose. *Funct Neurol*. 2014;29(2):121-5.
23. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Empfehlungen zur Struktur, Organisation, Ausstattung, Qualifikation und Qualitätssicherung in der Versorgung von Patienten mit einem Cochlea-Implantat in der Bundesrepublik Deutschland. 2021 <https://cdn.hno.org/media/2021/ci-weissbuch-20-inkl-anlagen-datenblocke-und-zeitpunkte-datenerhebung-mit-logo-05-05-21.pdf>. Accessed 03.08.2021.
24. Hiel AL, Gerard JM, Decat M, Deggouj N. Is age a limiting factor for adaptation to cochlear implant? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(9):2495-502.
25. Beyea JA, McMullen KP, Harris MS, Houston DM, Martin JM, Bolster VA, Adunka OF, Moberly AC. Cochlear Implants in Adults: Effects of Age and Duration of Deafness on Speech Recognition. *Otol Neurotol*. 2016;37(9):1238-45.
26. Moon IS, Park S, Kim HN, Lee WS, Kim SH, Kim JH, Choi JY. Is there a deafness duration limit for cochlear implants in post-lingual deaf adults? *Acta Otolaryngol*. 2014;134(2):173-80.

27. Plant K, McDermott H, van Hoesel R, Dawson P, Cowan R. Factors Predicting Postoperative Unilateral and Bilateral Speech Recognition in Adult Cochlear Implant Recipients with Acoustic Hearing. *Ear Hear.* 2016;37(2):153-63.
28. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1006-12.
29. National Institute for Health Research. PROSPERO - International prospective register of systematic reviews. 2017 <https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/>. Accessed 24.07.2017.
30. Goehring T, Archer-Boyd A, Deeks JM, Arenberg JG, Carlyon RP. A Site-Selection Strategy Based on Polarity Sensitivity for Cochlear Implants: Effects on Spectro-Temporal Resolution and Speech Perception. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2019;20(4):431-48.
31. Arenberg JG, Parkinson WS, Litvak L, Chen C, Kreft HA, Oxenham AJ. A Dynamically Focusing Cochlear Implant Strategy Can Improve Vowel Identification in Noise. *Ear Hear.* 2018;39(6):1136-45.
32. Battmer RD, Reid JM, Lenarz T. Performance in quiet and in noise with the Nucleus Spectra 22 and the Clarion CIS/CA cochlear implant devices. *Scand Audiol.* 1997;26(4):240-6.
33. Anderson CA, Wiggins IM, Kitterick PT, Hartley DEH. Pre-operative Brain Imaging Using Functional Near-Infrared Spectroscopy Helps Predict Cochlear Implant Outcome in Deaf Adults. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2019;20(5):511-28.
34. Bredberg G, Lindström B, Baumgartner WD, Farhadi M, Goldberg T, Gstöttner W, Pillsbury H, Skarzynski H, Sorri M, Heyning P, Zaghis A, Graham J, Williams G, D'Haese P. Open-set speech perception in adult cochlear implant users with ossified cochleae. *Cochlear Implants Int.* 2003;4(2):55-72.
35. Lee S, Mendel LL, Bidelman GM. Predicting Speech Recognition Using the Speech Intelligibility Index and Other Variables for Cochlear Implant Users. *J Speech Lang Hear Res.* 2019;62(5):1517-31.
36. Peng KA, Lorenz MB, Otto SR, Brackmann DE, Wilkinson EP. Cochlear implantation and auditory brainstem implantation in neurofibromatosis type 2. *Laryngoscope.* 2018;128(9):2163-9; Yang HI, Zeng FG. Bimodal benefits in Mandarin-speaking cochlear implant users with contralateral residual acoustic hearing. *Int J Audiol.* 2017:1-6.
37. Zhou N, Mathews J, Dong L. Pulse-rate discrimination deficit in cochlear implant users: is the upper limit of pitch peripheral or central? *Hear Res.* 2019;371:1-10.
38. Shea JJ, Domico EH, Orchik DJ. Speech recognition ability as a function of duration of deafness in multichannel cochlear implant patients. *Laryngoscope.* 1990;100(3):223-6.
39. Jahn KN, Arenberg JG. Polarity Sensitivity in Pediatric and Adult Cochlear Implant Listeners. *Trends Hear.* 2019;23:2331216519862987.
40. Wasmann JA, van Eijl RHM, Versnel H, van Zanten GA. Assessing auditory nerve condition by tone decay in deaf subjects with a cochlear implant. *Int J Audiol.* 2018;57(11):864-71.
41. Ruffin CV, Tyler RS, Witt SA, Dunn CC, Gantz BJ, Rubinstein JT. Long-term performance of Clarion 1.0 cochlear implant users. *Laryngoscope.* 2007;117(7):1183-90.
42. Oh SH, Kim CS, Kang EJ, Lee DS, Lee HJ, Chang SO, Ahn SH, Hwang CH, Park HJ, Koo JW. Speech perception after cochlear implantation over a 4-year time period. *Acta Oto-Laryngologica.* 2003;123(2):148-53.
43. Dorman MF, Hannley MT, Dankowski K, Smith L, McCandless G. Word recognition by 50 patients fitted with the Symbion multichannel cochlear implant. *Ear Hear.* 1989;10(1):44-9.

44. Gomaa NA, Rubinstein JT, Lowder MW, Tyler RS, Gantz BJ. Residual speech perception and cochlear implant performance in postlingually deafened adults. *Ear Hear.* 2003;24(6):539-44.
45. Derinsu U, Yüksel M, Geçici CR, Çiprut A, Akdeniz E. Effects of residual speech and auditory deprivation on speech perception of adult cochlear implant recipients. *Auris Nasus Larynx.* 2019;46(1):58-63.
46. Hiraumi H, Tsuji J, Kanemaru S, Fujino K, Ito J. Cochlear implants in post-lingually deafened patients. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2007(557):17-21.
47. Medina MDM, Polo R, Gutierrez A, Muriel A, Vaca M, Perez C, Cordero A, Cobeta I. Cochlear Implantation in Postlingual Adult Patients With Long-Term Auditory Deprivation. *Otol Neurotol.* 2017;38(8):e248-e52.
48. 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(3):357-62.
49. Ishino T, Ragaee MA, Maruhashi T, Kajikawa M, Higashi Y, Sonoyama T, Takeno S, Hirakawa K. Effects of Cerebral Blood Flow and Vessel Conditions on Speech Recognition in Patients With Postlingual Adult Cochlear Implant: Predictable Factors for the Efficacy of Cochlear Implant. *Ear Hear.* 2018;39(3):540-7.
50. Suh MW, Park KT, Lee HJ, Lee JH, Chang SO, Oh SH. Factors Contributing to Speech Performance in Elderly Cochlear Implanted Patients: An FDG-PET Study: A Preliminary Study. *The journal of international advanced otology.* 2015;11(2):98-103.
51. Group UCIS. Criteria of candidacy for unilateral cochlear implantation in postlingually deafened adults I: theory and measures of effectiveness. *Ear Hear.* 2004;25(4):310-35.
52. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM, Group Q-. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529-36.
53. Kelly AS, Purdy SC, Thorne PR. Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(6):1235-46.
54. Matterson AG, O'Leary S, Pinder D, Freidman L, Dowell R, Briggs R. Otosclerosis: Selection of ear for cochlear implantation. *Otology and Neurotology.* 2007;28(4):438-46.
55. van Dijk JE, van Olphen AF, Langereis MC, Mens LH, Brokx JP, Smoorenburg GF. Predictors of cochlear implant performance. *Audiology.* 1999;38(2):109-16.
56. Hay-McCutcheon MJ, Pisoni DB, Kirk KI. Audiovisual speech perception in elderly cochlear implant recipients. *Laryngoscope.* 2005;115(10):1887-94.
57. Matterson AG, O'Leary S, Pinder D, Freidman L, Dowell R, Briggs R. Otosclerosis: selection of ear for cochlear implantation. *Otol Neurotol.* 2007;28(4):438-46.
58. Franck KH, Norton SJ. Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear and Hearing.* 2001;22(4):289-99; Fetterman BL, Domico EH. Speech recognition in background noise of cochlear implant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(3):257-63.
59. Gantz BJ, Tyler RS, Knutson JF, Woodworth G, Abbas P, McCabe BF, Hinrichs J, Tye-Murray N, Lansing C, Kuk F. Evaluation of five different cochlear implant designs: audiologic assessment and predictors of performance. *Laryngoscope.* 1988;98(10):1100-6.
60. Parkin JL, Stewart BE, Dankowski K, Haas LJ. Prognosticating speech performance in multichannel cochlear implant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;101(3):314-9;

- Blamey PJ, Pyman BC, Gordon M, Clark GM, Brown AM, Dowell RC, Hollow RD. Factors predicting postoperative sentence scores in postlinguistically deaf adult cochlear implant patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101(4):342-8.
61. Lutman ME, Marshall DH. Self-rated hearing disability in candidates for cochlear implants. *Br J Audiol*. 1997;31(3):149-52.
  62. Francis HW, Yeagle JD, Brightwell T, Venick H. Central effects of residual hearing: implications for choice of ear for cochlear implantation. *Laryngoscope*. 2004;114(10):1747-52.
  63. Green KM, Bhatt Y, Mawman DJ, O'Driscoll MP, Saeed SR, Ramsden RT, Green MW. Predictors of audiological outcome following cochlear implantation in adults. *Cochlear Implants Int*. 2007;8(1):1-11.
  64. Ruff S, Bocklet T, Nöth E, Müller J, Hoster E, Schuster M. Speech Production Quality of Cochlear Implant Users with Respect to Duration and Onset of Hearing Loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2017;79(5):282-94.
  65. Zokoll MA, Wagener KC, Brand T, Buschermöhle M, Kollmeier B. Internationally comparable screening tests for listening in noise in several European languages: the German digit triplet test as an optimization prototype. *Int J Audiol*. 2012;51(9):697-707.
  66. Tyler R, Parkinson AJ, Fryauf-Bertchy H, Lowder MW, Parkinson WS, Gantz BJ, Kelsay DM. Speech perception by prelingually deaf children and postlingually deaf adults with cochlear implant. *Scand Audiol Suppl*. 1997;46:65-71.
  67. Lenarz M, Sönmez H, Joseph G, Büchner A, Lenarz T. Long-term performance of cochlear implants in postlingually deafened adults. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(1):112-8.
  68. Zeh R, Baumann U. [Inpatient rehabilitation of adult CI users: Results in dependency of duration of deafness, CI experience and age]. *Hno*. 2015;63(8):557-76.
  69. Snel-Bongers J, Netten AP, Boermans PBM, Rotteveel LJC, Briare JJ, Frijns JHM. Evidence-Based Inclusion Criteria for Cochlear Implantation in Patients With Postlingual Deafness. *Ear Hear*. 2018;39(5):1008-14; Chang SA, Tyler RS, Dunn CC, Ji H, Witt SA, Gantz B, Hansen M. Performance over time on adults with simultaneous bilateral cochlear implants. *J Am Acad Audiol*. 2010;21(1):35-43.
  70. Thielemeir MA, Brimacombe JA, Eisenberg LS. Audiological results with the cochlear implant. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1982;91(2 Pt 3):27-34.
  71. Harrison RV, Gordon KA, Mount RJ. Is there a critical period for cochlear implantation in congenitally deaf children? Analyses of hearing and speech perception performance after implantation. *Dev Psychobiol*. 2005;46(3):252-61.
  72. Blamey P, Artieres F, Baskent D, Bergeron F, Beynon A, Burke E, Dillier N, Dowell R, Fraysse B, Gallego S, Govaerts PJ, Green K, Huber AM, Kleine-Punte A, Maat B, Marx M, Mawman D, Mosnier I, O'Connor AF, O'Leary S, Rousset A, Schauwers K, Skarzynski H, Skarzynski PH, Sterkers O, Terranti A, Truy E, Van de Heyning P, Venail F, Vincent C, Lazard DS. Factors Affecting Auditory Performance of Postlinguistically Deaf Adults Using Cochlear Implants: An Update with 2251 Patients. *Audiology and Neuro-Otology*. 2012;18(1):36-47; Mawman DJ, Bhatt YM, Green KM, O'Driscoll MP, Saeed SR, Ramsden RT. Trends and outcomes in the Manchester adult cochlear implant series. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(4):331-9.
  73. Ching TY, van Wanrooy E, Dillon H. Binaural-bimodal fitting or bilateral implantation for managing severe to profound deafness: a review. *Trends Amplif*. 2007;11(3):161-92.

74. Schultz M, Baumhoff P, Maier H, Teudt IU, Krüger A, Lenarz T, Kral A. Nanosecond laser pulse stimulation of the inner ear-a wavelength study. *Biomed Opt Express*. 2012;3(12):3332-45.
75. Rebscher SJ, Hetherington A, Bonham B, Wardrop P, Whinney D, Leake PA. Considerations for design of future cochlear implant electrode arrays: electrode array stiffness, size, and depth of insertion. *J Rehabil Res Dev*. 2008;45(5):731-47.
76. Yukawa K, Cohen L, Blamey P, Pyman B, Tungvachirakul V, O'Leary S. Effects of insertion depth of cochlear implant electrodes upon speech perception. *Audiol Neurootol*. 2004;9(3):163-72.
77. Vaerenberg B, Smits C, De Ceulaer G, Zir E, Harman S, Jaspers N, Tam Y, Dillon M, Wesarg T, Martin-Bonniot D, Gärtner L, Cozma S, Kosaner J, Prentiss S, Sasidharan P, Briare JJ, Bradley J, Debruyne J, Hollow R, Patadia R, Mens L, Veekmans K, Greisiger R, Harboun-Cohen E, Borel S, Tavora-Vieira D, Mancini P, Cullington H, Ng AH, Walkowiak A, Shapiro WH, Govaerts PJ. Cochlear implant programming: a global survey on the state of the art. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:501738.
78. Shipp DB, Nedzelski JM. Prognostic value of round-window psychophysical testing with cochlear-implant candidates. *J Otolaryngol*. 1994;23(3):172-6.
79. Leung J, Wang NY, Yeagle JD, Chinnici J, Bowditch S, Francis HW, Niparko JK. Predictive models for cochlear implantation in elderly candidates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131(12):1049-54.
80. Rüegg U, Dalbert A, Veraguth D, Rössli C, Huber A, Pfiffner F. Correlation between Speech Perception Outcomes after Cochlear Implantation and Postoperative Acoustic and Electric Hearing Thresholds. *J Clin Med*. 2021;10(2).
81. Snel-Bongers J, Briare JJ, van der Veen EH, Kalkman RK, Frijns JH. Threshold levels of dual electrode stimulation in cochlear implants. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2013;14(5):781-90; Kral A. Auditory critical periods: a review from system's perspective. *Neuroscience*. 2013;247:117-33.
82. Li L, Parkins CW, Webster DB. Does electrical stimulation of deaf cochleae prevent spiral ganglion degeneration? *Hear Res*. 1999;133(1-2):27-39.
83. Zhao EE, Dornhoffer JR, Loftus C, Nguyen SA, Meyer TA, Dubno JR, McRackan TR. Association of Patient-Related Factors With Adult Cochlear Implant Speech Recognition Outcomes: A Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;146(7):613-20.
84. Boisvert I, McMahon CM, Dowell RC, Lyxell B. Long-term asymmetric hearing affects cochlear implantation outcomes differently in adults with pre- and postlingual hearing loss. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129167.
85. Löhler J, Walther LE, Hansen F, Kapp P, Meerpohl J, Wollenberg B, Schönweiler R, Schmucker C. The prevalence of hearing loss and use of hearing aids among adults in Germany: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(4):945-56.
86. Sun Z, Seo JW, Park HJ, Lee JY, Kwak MY, Kim Y, Park JW, Kang WS, Ahn JH, Chung JW, Kim H. Cortical reorganization following auditory deprivation predicts cochlear implant performance in postlingually deaf adults. *Hum Brain Mapp*. 2021;42(1):233-44.
87. Basta D, Dahme A, Todt I, Ernst A. Relationship between intraoperative eCAP thresholds and postoperative psychoacoustic levels as a prognostic tool in evaluating the rehabilitation of cochlear implantees. *Audiology and Neurotology*. 2007;12(2):113-8.
88. Gifford RH, Shalloo JK, Peterson AM. Speech recognition materials and ceiling effects: considerations for cochlear implant programs. *Audiol Neurootol*. 2008;13(3):193-205.

89. Gstoettner W, Adunka O, Hamzavi J, Lautischer M, Baumgartner WD. [Speech discrimination in post-lingually deaf patients with cochlear implants]. *Wien Klin Wochenschr.* 2000;112(11):487-91.
90. Dixon PR, Shipp D, Smilsky K, Lin VY, Le T, Chen JM. Association of Speech Processor Technology and Speech Recognition Outcomes in Adult Cochlear Implant Users. *Otol Neurotol.* 2019;40(5):595-601.
91. Kollmeier B, Warzybok A, Hochmuth S, Zokoll MA, Uslar V, Brand T, Wagener KC. The multilingual matrix test: Principles, applications, and comparison across languages: A review. *Int J Audiol.* 2015;54 Suppl 2:3-16.
92. Brand T, Wagener KC. [Characteristics, advantages, and limits of matrix tests]. *HNO.* 2017;65(3):182-8.
93. Akeroyd MA, Arlinger S, Bentler RA, Boothroyd A, Dillier N, Dreschler WA, Gagné JP, Lutman M, Wouters J, Wong L, Kollmeier B, Tests ICoRAWGoMS. International Collegium of Rehabilitative Audiology (ICRA) recommendations for the construction of multilingual speech tests. ICRA Working Group on Multilingual Speech Tests. *Int J Audiol.* 2015;54 Suppl 2:17-22.
94. Puglisi GE, Warzybok A, Hochmuth S, Visentin C, Astolfi A, Prodi N, Kollmeier B. An Italian matrix sentence test for the evaluation of speech intelligibility in noise. *Int J Audiol.* 2015;54 Suppl 2:44-50; Zokoll MA, Fidan D, Türkyılmaz D, Hochmuth S, Ergenç İ, Sennaroğlu G, Kollmeier B. Development and evaluation of the Turkish matrix sentence test. *Int J Audiol.* 2015;54 Suppl 2:51-61; Zokoll MA, Hochmuth S, Warzybok A, Wagener KC, Buschermöhle M, Kollmeier B. Speech-in-noise tests for multilingual hearing screening and diagnostics1. *Am J Audiol.* 2013;22(1):175-8.
95. Moberly AC, Lowenstein JH, Nittrouer S. Word Recognition Variability With Cochlear Implants: The Degradation of Phonemic Sensitivity. *Otol Neurotol.* 2016;37(5):470-7.
96. Moberly AC. A surgeon-scientist's perspective and review of cognitive-linguistic contributions to adult cochlear implant outcomes. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5(6):1176-83.
97. Oh SH, Kim CS, Kang EJ, Lee DS, Lee HJ, Chang SO, Ahn SH, Hwang CH, Park HJ, Koo JW. Speech perception after cochlear implantation over a 4-year time period. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(2):148-53; Haumann S, Hohmann V, Meis M, Herzke T, Lenarz T, Büchner A. Indication criteria for cochlear implants and hearing aids: impact of audiological and non-audiological findings. *Audiol Res.* 2012;2(1):e12; Kyriafinis G, Vital V, Psifidis A, Constantinidis J, Nikolaou A, Hitoglou-Antoniadou M, Kouloulas A. Preoperative evaluation, surgical procedure, follow up and results of 150 cochlear implantations. *Hippokratia.* 2007;11(2):77-82.
98. Cusumano C, Friedmann DR, Fang Y, Wang B, Roland JT, Waltzman SB. Performance Plateau in Prelingually and Postlingually Deafened Adult Cochlear Implant Recipients. *Otol Neurotol.* 2017;38(3):334-8.
99. Franck KH, Norton SJ. Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear Hear.* 2001;22(4):289-99.
100. Holder JT, Dwyer NC, Gifford RH. Duration of Processor Use Per Day Is Significantly Correlated With Speech Recognition Abilities in Adults With Cochlear Implants. *Otol Neurotol.* 2020;41(2):e227-e31.
101. Albu S, Babighian G. Predictive factors in cochlear implants. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1997;51(1):11-6; Bradley J, Bird P, Monteath P, Wells JE. Improved speech discrimination

- after cochlear implantation in the Southern Cochlear Implant Adult Programme. *N Z Med J*. 2010;123(1321):34-44.
102. Lenarz M, Sönmez H, Joseph G, Büchner A, Lenarz T. Cochlear implant performance in geriatric patients. *Laryngoscope*. 2012;122(6):1361-5.
  103. Chan V, Tong M, Yue V, Wong T, Leung E, Yuen K, van Hasselt A. Performance of older adult cochlear implant users in Hong Kong. *Ear Hear*. 2007;28(2 Suppl):52S-5S.
  104. Budenz CL, Cosetti MK, Coelho DH, Birenbaum B, Babb J, Waltzman SB, Roehm PC. The effects of cochlear implantation on speech perception in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(3):446-53; Roberts DS, Lin HW, Herrmann BS, Lee DJ. Differential cochlear implant outcomes in older adults. *Laryngoscope*. 2013;123(8):1952-6.
  105. Nadhimi Y, Llano DA. Does hearing loss lead to dementia? A review of the literature. *Hear Res*. 2021;402:108038.
  106. Naples JG, Berryhill McCarty E. Olfaction and smell identification tests: A novel test that may correlate with cochlear implant outcomes. *Med Hypotheses*. 2020;135:109446.
  107. Knopke S, Olze H. [Hearing rehabilitation with cochlear implants and cognitive abilities]. *HNO*. 2018;66(5):364-8.
  108. Anderson CA, Lazard DS, Hartley DE. Plasticity in bilateral superior temporal cortex: Effects of deafness and cochlear implantation on auditory and visual speech processing. *Hear Res*. 2017;343:138-49; Speck I, Arndt S, Thurow J, Blazhenets G, Aschendorff A, Meyer PT, Frings L. F-FDG PET Imaging of the Inferior Colliculus in Asymmetric Hearing Loss. *J Nucl Med*. 2020;61(3):418-22; Simon M, Campbell E, Genest F, MacLean MW, Champoux F, Lepore F. The Impact of Early Deafness on Brain Plasticity: A Systematic Review of the White and Gray Matter Changes. *Front Neurosci*. 2020;14:206.
  109. Arndt S, Wesarg T, Stelzig Y, Jacob R, Illg A, Lesinski-Schiedat A, Ketterer MC, Aschendorff A, Speck I. [Influence of single-sided deafness on the auditory capacity of the better ear. German version]. *HNO*. 2019;67(10):739-49.
  110. Kashio A, Takahashi H, Nishizaki K, Hara A, Yamasoba T, Moriyama H. Cochlear implants in Japan: Results of cochlear implant reporting system over more than 30 years. *Auris Nasus Larynx*. 2020.
  111. Vickers D, De Raeve L, Graham J. International survey of cochlear implant candidacy. *Cochlear Implants Int*. 2016;17 Suppl 1:36-41.
  112. De Raeve L, Archbold S, Lehnhardt-Gorjany M, Kemp T. Prevalence of cochlear implants in Europe: trend between 2010 and 2016. *Cochlear Implants Int*. 2020;21(5):275-80.
  113. Adunka OF, Gantz BJ, Dunn C, Gurgel RK, Buchman CA. Minimum Reporting Standards for Adult Cochlear Implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;159(2):215-9.
  114. Chakravorti S, Noble JH, Gifford RH, Dawant BM, O'Connell BP, Wang J, Labadie RF. Further Evidence of the Relationship Between Cochlear Implant Electrode Positioning and Hearing Outcomes. *Otol Neurotol*. 2019;40(5):617-24.

### 3 Anhang

Studien	Land	n <sup>[1]</sup> (Einsilber / Sätze)	Durchschnittliches Alter (Jahre)	Ertaubungsdauer (Jahre)	Spanne Ertaubungsdauer (Jahre)	Untersuchungszeitpunkt (Monate)	Sprachwahrnehmungstests <sup>[1]</sup>
Anderson, 2019	UK	/ 6	65.8 ± 13.2	28.3 ± 15.0	0.3 - 59	6	CUNY
Arenberg, 2018	USA	10 /	62.9 ± 11.4	9.6 ± 12.3	0 - 41	98	V
Battmer, 1997	Germany	168 /	44.3 ± 11.6	9.7 ± 11.7	0.2 - 56.1	60	F
Beyea, 2016	USA	/ 24	60.3 ± 15.4	23.1 ± 13.8		77	HINT, AzBio
Blamey, 1992	Australia	/ 61	66.4 ± 15.1	23.1 ± 13.8	1 - 53	3	CID
Bredberg, 2003	international	21 / 21		16.4 ± 11.9	3 - 52	18	M, S
Derinsu, 2019	Turkey	76 /		17.8 ± 9.87	1 - 77	15	M
Dorman, 1989	USA	41 / 50	46	11.5	1 - 49	12	NU-6, CID
Fetterman, 2002	USA	/ 96	53 ± 12.8	6.25 ± 7.76	0.5-12	42	CUNY
Franck, 2001	USA	/ 12	52	17		3	CUNY
Gantz, 1988	USA	/ 39				9	Iowa
Goehring, 2019	UK	/ 7	62.4 ± 9.03	31.5 ± 18.7	3-64	72	BKB
Gomaa, 2003	USA	67 /		± 9.5	0.1 - 56	5	CNC
Han, 2019	South Korea	36 /	44.5 ± 11.4	8.3 ± 9.7	0.2 - 37	12	M
Hay-McCutcheon, 2005	USA	/ 17	46	19	2 - 41	12	HINT
Hiraumi, 2007	Japan	109 / 109	52.8 ± 17.1	7.6 ± 10.6	0.1 - 40	6	CV, S
Hirschfelder, 2008	Germany	54 / 54	50.2 ± 14.4	10.2 ± 10.8	0.5 - 34	48	F, HSM
Holden, 2013	USA	92 /	57.4 ± 16.3	13.1 ± 11.3	0.5 - 45	24	CNC
Ishino, 2018	Japan	22 /	67.1 ± 13.2	6.21 ± 6.63		101	BMD
Jahn, 2019	USA	12 /	62.4 ± 19.3	17.8 ± 13.5	4 - 46	100	V, C
Jahn, 2020	USA	7 /	65.4 ± 8.97	23.4 ± 20.5	1.3 - 61.2	88	V
Kelly, 2005	New Zealand	12 / 12	50.3 ± 13.7	5.5 ± 4.4	1 - 15	35	CNC, HINT
Lee, 2019	USA	/ 12	57.1 ± 13.7	12.6 ± 15.1		6	AzBio
Matterson, 2007	Australia	29 / 30	66	23	1 - 59	12	CNC, CUNY
Medina, 2017	Spain	103 / 103	53.1	9.5	1 - 43	36	V, S
Oh, 2003	South Korea	/ 13		8.8	0.25 - 24	48	K-CID
Parkin, 1989	USA	/ 20	45.5 ± 13.6	10.1 ± 9.95	1 - 42	12	CID
Roditi, 2009	USA	52 /	62 ± 15.3	11.6 ± 11.2	0.5 - 49	28	CNC
Ruffin, 2007	USA	29 /	49.9 ± 14.2	8.9 ± 11.2	0 - 45	59	CNC, NU-6
Shea, 1990	USA	20 / 20	47.7 ± 15.9	15 ± 13.9		9	NU-6, CID
Suh, 2015	South Korea	/ 15	64.7 ± 5.1	9.5 ± 12.4		12	K-CID
UKCISG, 2004	UK	/ 295	52.5	13.2		9	BKB
van der Marel, 2015	Netherlands	162 /	56 ± 15	22 ± 18		18	M
van Dijk, 1999	Netherlands	37 /	46.1 ± 14	14.9 ± 14	1.5 - 47	9	FS-A
Wasmann, 2018	Netherlands	8 /	62.1 ± 14.5	22 ± 13.1	3 - 45	48	CVC
Zhou, 2019	USA	/ 8	67 ± 7.32	8.31 ± 15.4	0.3 - 47	62	CUNY

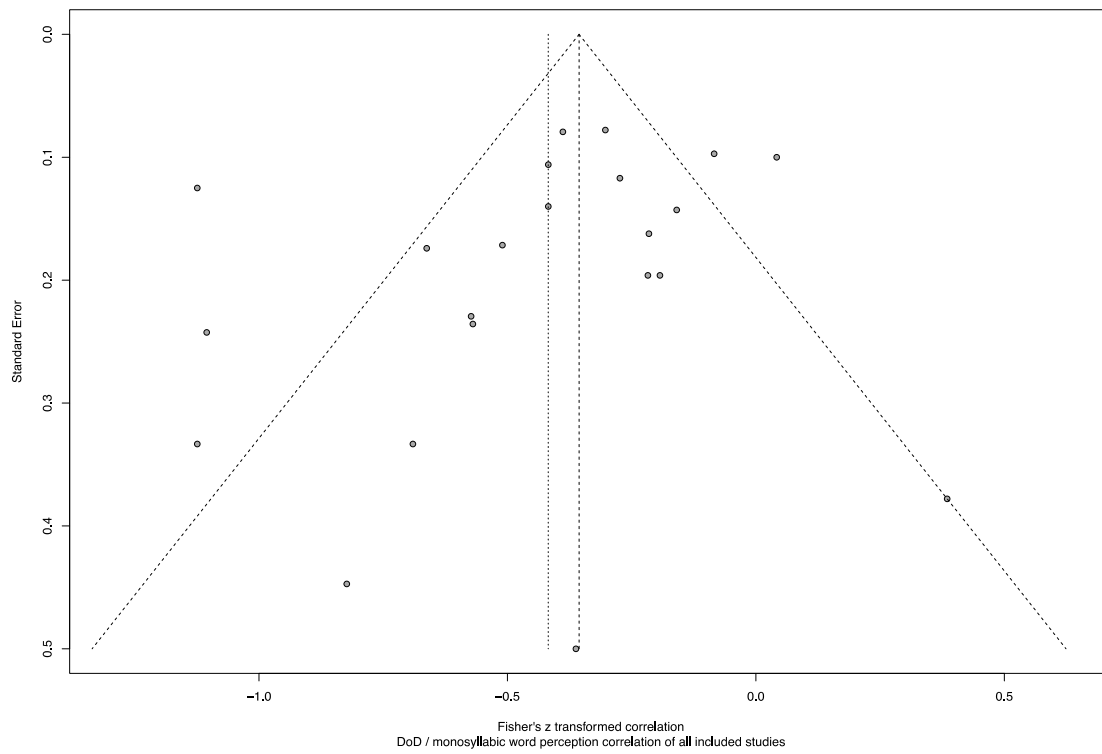
**Tabelle 1.** Patientencharakteristika. (Aus: Bernhard et al.<sup>1)</sup>)

[1] Anzahl der postlingual ertaubten Patienten mit verfügbaren Daten zur Sprachwahrnehmung und Taubheitsdauer; das mittlere Alter und die mittlere Taubheitsdauer wurden, wenn möglich, entsprechend der ausgewählten Gruppe berechnet

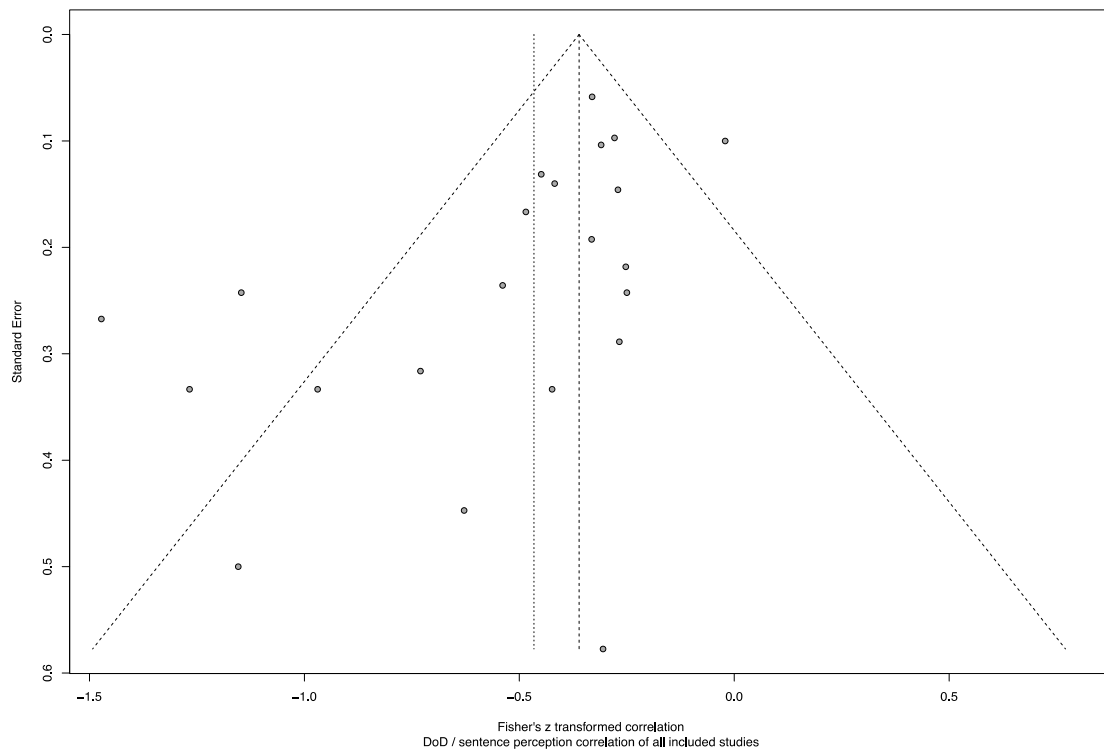


[\[4\]](#) Abkürzungen: BKB Bamford-Kowal-Bench Sprachkorpus, C Konsonant, CID Central Institute of Deafness Satztest-Score, CNC Consonant-Vowel Nucleus-Worttest, CUNY City University of New York Satzlisten, DoD Dauer der Taubheit, FS-A Kombination von Konsonant-Vokal-Konsonanten-Wörtern offener Satztest + Umgebungsgeräusche + Spondeus, F Freiburger Einsilbertest, HSM Hochmair, Schulz, Moser Satztest, K-CID Koreanisches CID, M Einsilbertest, NU-6 Northwestern University Monosyllabic Worttest, S Satztest, SD Standardabweichung, V Vokal.

#### 4 Supplementäre Daten



**Zusatzgrafik S1:** Funnel-Plot der Metaanalyse der Einsilbentests. (Aus: Bernhard et al.<sup>1</sup>)



**Zusatzgrafik S2:** Funnel-Plot der Metaanalyse der Satztests. (Aus: Bernhard et al.<sup>1</sup>)

Monosyllabic tests	Risk of Bias				Applicability concerns		
	Patient selection	Speech test	Deafness definition	Flow and timing	Patient selection	Speech test	Deafness definition
<b>Reference</b>							
Arenberg, 2018	Grey	Green	Grey	Green	Red	Green	Grey
Battmer, 1997	Grey	Green	Grey	Red	Green	Green	Grey
Bredberg 2003	Grey	Green	Red	Green	Green	Red	Red
Derinsu, 2019	Green	Green	Red	Green	Green	Grey	Red
Dorman 1989	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Franck 2001	Green	Green	Grey	Red	Red	Green	Grey
Gomaa 2003	Red	Grey	Grey	Red	Grey	Green	Green
Han, 2019	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Holden 2013	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Ishino, 2018	Grey	Green	Grey	Green	Green	Green	Grey
Jahn, 2019	Grey	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Jahn, 2020	Grey	Green	Red	Green	Green	Green	Grey
Kelly 2005	Red	Red	Red	Green	Green	Green	Red
Matterson, 2007	Grey	Green	Green	Red	Red	Red	Green
Medina, 2017	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Roditi 2009	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Ruff, 2017	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Ruffin, 2007	Grey	Green	Grey	Green	Red	Green	Grey
Shea, 1990	Grey	Green	Green	Red	Green	Green	Green
van der Marel, 2015	Green	Green	Grey	Green	Green	Green	Grey
van Dijk, 1999	Green	Green	Grey	Red	Red	Green	Grey
Wasmann, 2018	Grey	Green	Grey	Green	Green	Green	Grey

**Zusatzgrafik S3a:** Verzerrungsrisiko-Analyse Einsilbentests. (Aus: Bernhard et al.<sup>1</sup>)

Sentence test	Risk of bias				Applicability concerns		
	Patient selection	Speech test	Deafness definition	Flow and timing	Patient selection	Speech test	Deafness definition
<b>Reference</b>							
Anderson, 2019	Grey	Green	Red	Red	Green	Green	Grey
Beyea, 2016	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Blamey, 1992	Grey	Green	Grey	Red	Green	Green	Green
Bredberg, 2003	Grey	Green	Red	Green	Red	Red	Red
Dorman, 1989	Green	Green	Green	Green	Grey	Green	Green
Fetterman, 2002	Grey	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Franck, 2001	Green	Green	Grey	Red	Red	Green	Grey
Gantz 1988	Grey	Green	Red	Grey	Green	Green	Red
Goehring, 2019	Grey	Green	Grey	Green	Green	Green	Grey
Hay–McCutcheon, 2005	Grey	Green	Grey	Grey	Green	Green	Red
Hiraumi, 2007	Green	Green	Red	Red	Grey	Red	Red
Hirschfelder, 2008	Green	Grey	Red	Red	Green	Green	Green
Kelly, 2005	Red	Red	Red	Green	Green	Green	Red
Lee, 2019	Green	Green	Red	Green	Green	Green	Red
Matterson, 2007	Grey	Green	Green	Red	Red	Red	Green
Medina, 2017	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Oh, 2003	Green	Green	Red	Red	Red	Green	Grey
Parkin, 1989	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Shea, 1990	Grey	Green	Green	Red	Green	Green	Green
Suh, 2015	Grey	Green	Red	Green	Green	Green	Green
UKCISG, 2004	Grey	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Zhou, 2019	Grey	Green	Grey	Green	Red	Green	Grey

**Zusatzgrafik S3b:** Verzerrungsrisiko-Analyse Satztests. (Aus: Bernhard et al.<sup>1</sup>)

## **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Nikolai Bernhard, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Metaanalyse über den Einfluss der Ertaubungsdauer auf das Sprachverständnis nach Cochlea-Implantation“ (engl. „Meta-analysis on the impact of deafness duration on speech perception after cochlear implantation“) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum und Unterschrift

## **Anteilerklärung an der erfolgten Publikation**

Bernhard N, Gauger U, Romo Ventura E, Uecker FC, Olze H, Knopke S, Hänsel T, Coordes A. Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* 2021. Erscheinungsdatum 04.02.2021.

Impact Factor: 2.458

Als Erstautor der oben genannten Publikation „Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis“ führte Nikolai Bernhard nach Festlegung der Suchterme ‚cochlear implant AND duration deafness‘ eine Literaturrecherche in den Suchmaschinen PubMed (US National Library of Medicine), EMBASE (Excerpta Medica dataBASE von Elsevier), Cochrane Central Register of Controlled Trials und in Cinahl via EBSCOhost durch. Das PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) diente als Richtlinie zur Durchführung der geplanten systematischen Übersichtsarbeit.

Nachdem Nikolai Bernhard doppelte Einträge unter den 3555 Treffern entfernte, selektierte er anhand der verbleibenden 3089 Abstracts, in welchen Studien auf Patienten nach Cochlea-Implantation mit einem Taubheitsbeginn ab einem Alter von  $\geq 5$  Jahren anhand Hörtests untersucht wurden. Er versicherte sich, dass keine weitere Arbeitsgruppe bereits parallel zu diesem Thema forschte und registrierte die laufende systematische Übersichtsarbeit in der internationalen Datenbank PROSPERO (CRD42017070525).

Studien, welche nicht auf deutsch oder englisch verfasst wurden, Übersichtsarbeiten, Fallberichte und Fallserien (< 12 Probanden), histopathologische oder tierexperimentelle Studien, einseitige Taubheit oder asymmetrischer Hörverlust mit bimodalem Cochlea-Implantat-System, bei Patienten mit Resthörigkeit, Reimplantation, Schläfenbeinfrakturen und sequentiellem Zweitohr-Cochlea-Implantat wurden ausgeschlossen. Während des weiteren Auswahlprozesses der Studien kristallisierte sich heraus, dass die Einschlussbedingungen aufgrund der Diversität der Studien angepasst werden mussten. Nach Diskussion und in Abstimmung mit den Koautoren

wurden daher die Einschlusskriterien überarbeitet. Der Beginn der Schwerhörigkeit wurde anhand der Patientenanamnese und der objektiven Diagnostik definiert. Es zeigte sich hierbei eine Heterogenität bei der Definition des Taubheitsbeginns, sodass Nikolai Bernhard eine tabellarische Übersicht erstellte. Da zur besseren Vergleichbarkeit strengere Einschlusskriterien definiert wurden, kam es zu einem entsprechend hohen Studienausschluss. Um die Eignung für die Meta-Analyse zu erhöhen, wurde mit den Co-Autoren nach kritischer Diskussion beschlossen, Studien mit maximal 15 % prälingualen oder kongenitalen ertaubten Fällen einzuschließen, sofern die Einschlusskriterien ansonsten erfüllt waren. Von zwei weiteren Co-Autoren wurden unabhängige Selektionen an denselben Treffern durchgeführt, zusammen mit ersterer verglichen und Diskrepanzen diskutiert.

Im Anschluss wurden durch Nikolai Bernhard verfügbare Daten aus den Volltexten der 204 verbliebenden Studien tabellarisch extrahiert und es folgte eine kontinuierliche Re-Evaluation der Arbeiten bzgl. weiterer relevanter Parameter hinsichtlich potentieller statistischer Analysen. Zu den ermittelten deskriptiven Daten zählte: das die Untersuchung durchführende Institut mit dem dazugehörigen Land, Studiendesign und -sprache, Studienzeitraum, Patientenzahl, Taubheitsspanne und -durchschnitt, Durchschnittsalter und Altersspanne bei Implantation, Firma der Cochlea Implantate, Ätiologie des Hörverlusts, präoperative Hörgerätebenutzung, Definition und Beginn der Taubheit, Gruppeneinteilungen, Anzahl der operierten Ohren und Art, Aufbau sowie Sprache der verwendeten Tests. Die Studien wurden anschließend von Nikolai Bernhard ein weiteres Mal hinsichtlich zusätzlicher Merkmale untersucht und die tabellarischen Angaben ergänzt. Diese waren die Anzahl, den Modell-Typ sowie die benutzte Kodierungsstrategie der implantierten Geräte, die gleichzeitige Nutzung von konventionellen Hörgeräten (split-electrode oder bimodale Versorgung) sowie die postoperativen Testzeiträume.

Ein vollumfänglicher Vergleich und eine detaillierte Analyse der Rohdaten der Testergebnisse vor und nach erfolgter Cochlea-Implantation sowie der individuellen Patientencharakteristika war nicht durchführbar, da in den eingeschlossenen Studien meist nur bereits aufbereitete Daten vorhanden waren. Bei einigen Studien war jedoch eine Erhebung der Patientendaten aus Tabellen und Grafiken sowie die anschließende Ermittlung der notwendigen Koeffizienten (Pearson bzw. Spearman's rho) möglich. Die



erhobenen Patientendaten wurden in Korrespondenz mit Nikolai Bernhard auf Linearität und Normalverteilung überprüft, indem unter Verwendung der freien Programmiersprache „R“ eine grafische Aufbereitung mittels Histogramm, Streudiagramm und Berechnung des Shapiro-Wilk-Normalitätstests durchgeführt wurde. Mithilfe dieser grafischen Darstellung konnte visuell eine Häufigkeitsdichte der erhobenen Patientendaten und folglich eine geradlinige Verteilung erkannt werden. Falls hierbei eine Linearität und Normalverteilung nachgewiesen werden konnte, so wurde ein Pearson-Koeffizient, andernfalls Spearman's rho ermittelt. Arbeiten, die sich auf prälinguale oder kongenitale Fälle konzentrierten und bei denen die Sprachentwicklung ein wichtiger Faktor war, sowie bei denen Ergebnisse durch Tests mit Lippenlesen und anderen visuellen Reizen ermittelt wurden, wurden ausselektiert.

In einem weiteren Schritt überprüfte Nikolai Bernhard schließlich jene Institute, die mehrere Untersuchungen an denselben Patientenpopulationen durchführten. Bei Untersuchungen mit sich überlappenden Studienkollektiven wurden neuere Studien oder solche mit größeren Patientenzahlen ausgewählt. Für die Metaanalyse wählte Nikolai Bernhard Publikationen aus, in welchen Pearson- oder Spearmankoeffizienten angegeben waren und Daten zu Ertaubungsdauer und postoperativen Sprachverständnistests bei der jeweils letzten Nachuntersuchung vorlagen. Zur besseren Vergleichbarkeit konvertierte er Spearman's rho in den Pearson-Korrelationskoeffizienten unter Verwendung der Annäherungsgleichung nach Rupinski aus den in Frage kommenden Studien.

Die Vergleichbarkeit der analysierten Studien wurde von Nikolai Bernhard mit dem Q-Test von Cochrane auf Heterogenität geprüft. Ein P-Wert über 0,05 bedeutete eine Abwesenheit von Heterogenität zwischen den Studien. Die statistische Heterogenität der Studien bewertete er durch die weitere Berechnung von Tau und dem  $I^2$ -Index, welcher das Ausmaß der Heterogenität darstellt und Werte von 0 – 100 % annehmen kann.  $I^2 < 20\%$  wurde als Hinweis auf Homogenität definiert, sodass das Modell mit festen Effekten (Mantel-Haenszel) angewendet wurde. Das Modell der zufälligen Effekte (DerSimonian und Laird) wurde verwendet, sofern Heterogenität vorhanden war. Schließlich erstellte er ein Forestplot und verglich damit die eingeschlossenen Studien, welche die Taubheitslänge und postoperative Hörleistung untersuchten. Nikolai Bernhard führte zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse im Rahmen der Sensitivitätsanalyse

entsprechende Subanalysen durch, indem er jeweils die neusten Studien mit dem Gesamtergebnis verglich und grafisch darstellte. Weitere Subgruppenanalysen zum Vergleich der erreichten postinterventionellen Hörleistung in Bezug auf die mittlere Ertaubungsdauer, wie auch des postoperativen Untersuchungszeitraumes wurden durch ihn berechnet und grafisch dargestellt.

Des Weiteren bewertete er das Risiko einer Publikationsverzerrung jeweils für Einsilber- sowie Satztests anhand von Trichterdiagrammen nach Begg's sowie mittels Egger-Test. Zur Bewertung der methodischen Qualität der für die Metaanalysen eingeschlossenen Studien führte Nikolai Bernhard parallel mit einem Co-Autor eine Risk-of-Bias Analyse mit einer für diese Arbeit modifizierten Version des QUADAS-2-Tools durch. Nach einem Vergleich der Ergebnisse wurden unterschiedliche Bewertungen diskutiert. Das Risiko des systematischen Fehlers wurde anschließend von Nikolai Bernhard unter Verwendung der freien Programmiersprache „R“ visualisiert.

Aus der statistischen Auswertung von Nikolai Bernhard sind alle hier gezeigten Darstellungen entstanden, namentlich die Abbildungen 1, 2, 3 und 4, die Zusatzgrafiken S1, S2, S3a und S3b sowie die Tabelle 1.

Aus den durchgeführten Analysen fertigte Nikolai Bernhard ein Manuskript mit folgender Gliederung an: Abstract, Introduction, Methods (Search Strategy and Inclusion Criteria, Data Extraction, Statistical Analysis), Results (Description of the Included Studies, Definition of Deafness and its duration, Meta-Analyses, Subgroup Analysis, Publication Bias And Risk Of Bias Assessment), Discussion und Conclusions. Das Manuskript wurde mit den Co-Autoren diskutiert, Kommentare eingearbeitet und bei dem Journal ‚Laryngoscope Investigative Otolaryngology‘ eingereicht. Nach dem ‚Peer-Review‘-Prozess wurden weitere Kommentare der Gutachter bearbeitet und das Manuskript anschließend vom Journal akzeptiert sowie veröffentlicht.

---

Datum, Stempel, Unterschrift der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden

**Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge<sup>SM</sup>)**

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2020** Selected Editions: SCIE,SSCI

Selected Categories: **“OTORHINOLARYNGOLOGY”** Selected Category

Scheme: WoS, **Gesamtanzahl: 44 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery	5,965	6.223	0.012380
2	International Forum of Allergy & Rhinology	5,783	3.858	0.007220
3	RHINOLOGY	3,884	3.681	0.002490
4	EAR AND HEARING	7,712	3.570	0.007710
5	OTOLARYNGOLOGY-HEAD AND NECK SURGERY	19,487	3.497	0.015940
6	DYSPHAGIA	5,879	3.438	0.003740
7	Clinical and Experimental Otorhinolaryngology	1,240	3.372	0.001810
8	OTOLARYNGOLOGIC CLINICS OF NORTH AMERICA	3,873	3.346	0.003920
9	LARYNGOSCOPE	32,798	3.325	0.024940
10	Trends in Hearing	1,075	3.293	0.003190
11	HEARING RESEARCH	11,475	3.208	0.010190
12	HEAD AND NECK-JOURNAL FOR THE SCIENCES AND SPECIALTIES OF THE HEAD AND NECK	16,925	3.147	0.017350
13	JARO-JOURNAL OF THE ASSOCIATION FOR RESEARCH IN OTOLARYNGOLOGY	2,642	3.057	0.002360
14	CLINICAL OTOLARYNGOLOGY	4,916	2.597	0.005350
15	EUROPEAN ARCHIVES OF OTO-RHINOLARYNGOLOGY	13,026	2.503	0.014780
16	American Journal of Rhinology & Allergy	4,668	2.467	0.003320
17	Laryngoscope Investigative Otolaryngology	882	2.458	0.002300
18	Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery	2,765	2.441	0.002780
19	JOURNAL OF VESTIBULAR RESEARCH-EQUILIBRIUM & ORIENTATION	1,695	2.435	0.001800

Publikation “Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis”



Premiere Publications from  
**The Triological Society**

Read all three of our prestigious publications, each offering high-quality content to keep you informed with the latest developments in the field.



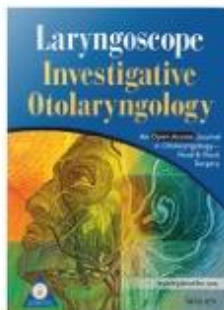
## THE Laryngoscope

FOUNDED IN 1896

Editor-in-Chief: Michael G. Stewart, MD, MPH

The leading source for information in head and neck disorders.

[Laryngoscope.com](http://Laryngoscope.com)



## Laryngoscope Investigative Otolaryngology

Open Access

Editor-in-Chief: D. Bradley Welling, MD, PhD, FACS

Rapid dissemination of the science and practice of otolaryngology-head and neck surgery.

[InvestigativeOto.com](http://InvestigativeOto.com)



## ENTtoday

A publication of the Triological Society

Editor-in-Chief: Alexander Chiu, MD



Must-have timely information that Otolaryngologist-head and neck surgeons can use in daily practice.

[Enttoday.org](http://Enttoday.org)

**WILEY**

## REVIEW

## Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis

Nikolai Bernhard MD<sup>1</sup> | Ulrich Gauger MSc<sup>2</sup> | Eugenia Romo Ventura MSc<sup>3</sup> |  
 Florian C. Uecker MD<sup>1</sup> | Heidi Olze MD, PhD<sup>1</sup> | Steffen Knopke MD<sup>1</sup> |  
 Toni Hänsel MD, DIPH<sup>1</sup>  | Annekatriin Coordes MD, PhD<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Private Statistical Office, Berlin, Germany

<sup>3</sup>Robert Koch Institute, Berlin, Germany

## Correspondence

Annekatriin Coordes, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany.  
 Email: [annekatrin.coordes@charite.de](mailto:annekatrin.coordes@charite.de)

## Abstract

**Objective:** Hearing loss is a highly disabling condition. Cochlear implantation is an established remedy if conventional hearing aids have failed to alleviate the level of disability. Unfortunately, cochlear implant (CI) performance varies dramatically. This study aims to examine the effects of duration of deafness (DoD) prior to cochlear implantation and the postoperative duration of implant experience with resulting hearing performance in postlingually deaf patients.

**Methods:** A systematic literature review and two meta-analyses were conducted using the search terms cochlear implant AND duration deafness. Included studies evaluate the correlation between the DoD and auditory performance after cochlear implantation using monosyllabic and sentence tests. Correlation coefficients were determined using Pearson's correlation and Spearman rho.

**Results:** A total of 36 studies were identified and included data on cochlear implantations following postlingual deafness and postoperative speech testing of hearing outcomes for 1802 patients. The mean age ranged from 44 to 68 years with a DoD of 0.1 to 77 years. Cochlear implant use varied from 3 months to 14 years of age. Speech perception, which was assessed by sentence and monosyllabic word perception, was negatively correlated with DoD. Subgroup analyses revealed worse outcomes for longer DoD and shorter postoperative follow-up.

**Conclusion:** DoD is one of the most important factors to predict speech perception after cochlear implantation in postlingually deaf patients. The meta-analyses revealed a negative correlation between length of auditory deprivation and postoperative sentence and monosyllabic speech perception. Longer DoD seems to lead to worse CI performance, whereas more experience with CI mitigates the effect.

## KEYWORDS

Cochlear implantation, duration of deafness, hearing loss, speech perception

Toni Hänsel and Annekatriin Coordes contributed equally.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2021 The Authors. Laryngoscope Investigative Otolaryngology published by Wiley Periodicals LLC. on behalf of The Triological Society.

## 1 | INTRODUCTION

Hearing loss is the third most prevalent condition in high and middle-income countries and ranks #10 in disorders causing the most disability-adjusted life years according to the Global Burden of Disease project.<sup>1</sup> In cases of severe hearing loss, low speech discrimination or little benefit from hearing aids, patients may be eligible for a cochlear implant (CI).<sup>2</sup> The predictability of CI outcome has been thoroughly investigated. Among other things, patient related factors, etiology and duration of deafness (DoD) prior to implantation contribute 40% to the variance of CI performance.<sup>3,4</sup>

The World Health Organization defines deafness as a profound hearing impairment (> 81 dB between 0.5 and 4 kHz).<sup>5</sup> DoD is the number of years of profound hearing loss before implantation. The impact of auditory deprivation and DoD on postoperative performance has to be taken into account while counseling suitable candidates for CI.<sup>6-8</sup> Positron emission tomography results show a correlation between degree of cortical activation and speech therapy results.<sup>9,10</sup> Cochlear implantees who have used acoustic hearing aids before cochlear implantation tend to have better hearing results than those who have not used a hearing aid preoperatively.<sup>11-14</sup> These discussions address preoperative considerations regarding which ear is most suitable for cochlear implantation.<sup>15,16</sup>

Various studies have investigated the impact of DoD on auditory performance after cochlear implantation with contradictory results<sup>17,18</sup> and tried to determine specific criteria for CI candidacy, such as a DoD limit or specified age at implantation.<sup>19-21</sup> The question was if a long DoD is associated with worse auditory performance and if increasing experience/use of CI improves the outcome. Therefore, the aim of the current meta-analysis is to evaluate the effect of DoD on speech perception after cochlear implantation in postlingually, bilaterally deaf patients according to the available literature.

## 2 | METHODS

### 2.1 | Literature search strategy and selection criteria

We searched for published literature evaluating the correlation between DoD and auditory performance after cochlear implantation using monosyllabic and sentence tests of postlingually deafened CI recipients. Correlation coefficients were determined using Pearson's correlation and Spearman rho. Figure 1 presents a flowchart of the search strategy and the inclusion criteria for the selected studies.

A literature search was performed according to the PRISMA statement<sup>22</sup> until the 20th February 2020 in Pubmed, Embase, Cochrane Library and Cinahl via EBSCOhost. The study was registered in the PROSPERO register (CRD42017070525). The following search terms were used: *cochlear implant* AND *duration deafness*. Additionally, we checked references cited in original or review articles that were not retrieved from the databases by the initial literature search.

In a first selection, both English and German publications were screened and all studies reporting on patients with cochlear implantation and postlingual deafness (age at onset of deafness  $\geq 5$  years) were included. Exclusion criteria consisted of reviews, case reports and case series (<12 subjects), histopathological or animal studies, single-sided deafness or asymmetric hearing loss with bimodal CI system in patients with residual hearing, reimplantation, temporal bone fractures and sequential second ear CI. Outcomes determined by tests including lip-reading and other visual stimuli were also excluded.

In a second, more detailed selection, full-text articles were assessed for sufficient data according to the inclusion criteria. More recent studies or those with larger patient numbers were chosen. Studies focusing on prelingual or congenital cases and where language development was a major factor were excluded. To increase eligibility for the meta-analysis, studies with a maximum of 15% prelingual or congenital cases were included when the inclusion criteria were otherwise met.

### 2.2 | Data extraction

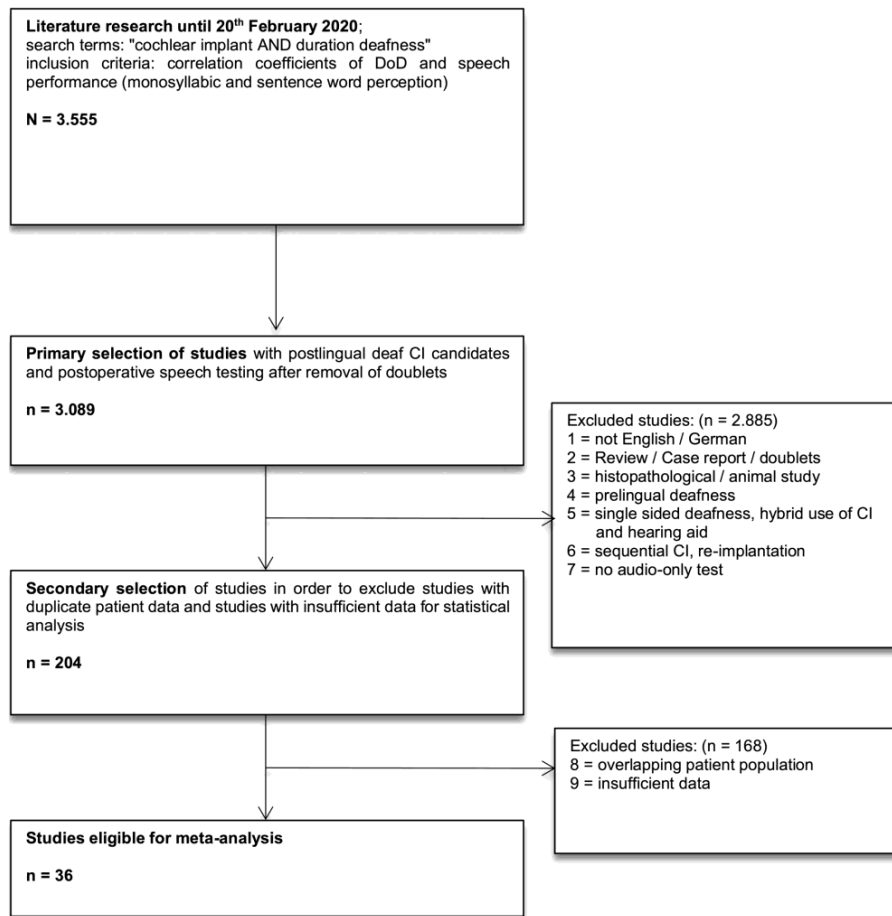
The screening and the selection of the studies were performed independently by three of the authors N.B., T.H. and A.C. Ambiguous studies were discussed and included if consensus was reached. The onset of hearing loss was defined by patient history and objective diagnostics. If no correlation coefficient was presented but ample data was available,<sup>23-35</sup> information on DoD and speech perception would be extracted, while patients with prelingual onset of deafness before the age of 5,<sup>23,25,26,32</sup> data of sequential implantations<sup>28</sup> and duplicate patient data<sup>30,31</sup> were excluded. Data was also obtained from published figures and graphs.<sup>25,30,34</sup>

### 2.3 | Statistical analysis

When individual patient data was extracted, it was checked for normal distribution and linearity, using graphic presentation with scatter plot, histograms and calculation of Shapiro-Wilk normality test. Pearson's correlation was calculated if normal distribution and linearity were present, otherwise Spearman rho was calculated.

For the meta-analysis, we included studies presenting Pearson or Spearman correlation coefficients on DoD and postoperative speech perception tests at the latest follow-up visit. For better comparability, we converted Spearman rho into Pearson's correlation coefficient using Rupinski's equation<sup>36</sup> from eligible studies.<sup>8,15,26,29,35,37-43</sup>

The comparability of the analyzed studies was tested for heterogeneity with Cochrane's Q-test. A P-value above .05 represented an absence of heterogeneity between studies. Statistical heterogeneity of studies was assessed by calculating  $I^2$  index and tau.<sup>2</sup>  $I^2 < 20\%$  was defined as an indication of homogeneity, thus the fixed effect model (Mantel Haenszel) was applied. The random effects model (DerSimonian and Laird) was used if heterogeneity was present. A forest plot compared the included studies investigating DoD and postoperative auditory performance.



**FIGURE 1** Flowchart of systematic literature search. The figure shows the search strategy and criteria for inclusion and selection of the investigated studies

Subgroup analysis was performed to test for possible effects resulting from differences in the time of postoperative testing and DoD. The significance of any difference was judged according to Fisher's z-transformation at a value of  $P \leq .05$ . The degree of correlation was classified according to the correlation value and was classified as a strong (between  $\pm 0.50$  and  $\pm 1$ ), medium (between  $\pm 0.30$  and  $\pm 0.49$ ) or small correlation (below  $\pm 0.29$ ).

To test the robustness of our results, we performed a sensitivity analysis and included 50% of the more recent publications. The risk of bias was assessed using a modified QUADAS-2 tool,<sup>44</sup> which analyses 4 domains: patient selection, speech tests, definition of deafness, flow and timing. Speech tests were analyzed for conduction and interpretation. Concerns regarding applicability were assessed for the first 3 domains.

Begg's funnel and Egger's test were performed to assess publication bias.

For statistical computing and graphics, we worked with the free software environment R version 3.6.3.

### 3 | RESULTS

#### 3.1 | Description of the included studies

A total of 36 studies in 3555 publications were identified and included data on cochlear implantations following postlingual deafness and postoperative speech testing of hearing outcomes for 1802 patients

**TABLE 1** Patient characteristics

Study	Country	n <sup>a</sup> (mono/sentence)	Mean age (with SD)	Mean DoD (with SD)	Range DoD (years)	Mean postop time (months)	Speech perception test <sup>b</sup>
Anderson, 2019	UK	/6	65.8 ± 13.2	28.3 ± 15.0	0.3-59	6	CUNY
Arenberg, 2018	USA	10/	62.9 ± 11.4	9.6 ± 12.3	0-41	98	V
Battmer, 1997	Germany	168/	44.3 ± 11.6	9.7 ± 11.7	0.2-56.1	60	F
Beyea, 2016	USA	/24	60.3 ± 15.4	23.1 ± 13.8		77	HINT, AzBio
Blamey, 1992	Australia	/61	66.4 ± 15.1	23.1 ± 13.8	1-53	3	CID
Bredberg, 2003	international	21/21		16.4 ± 11.9	3-52	18	M, S
Derinsu, 2019	Turkey	76/		17.8 ± 9.87	1-77	15	M
Dorman, 1989	USA	41/50	46	11.5	1-49	12	NU-6, CID
Fetterman, 2002	USA	/96	53 ± 12.8	6.25 ± 7.76	0.5-12	42	CUNY
Franck, 2001	USA	/12	52	17		3	CUNY
Gantz, 1988	USA	/39				9	Iowa
Goehring, 2019	UK	/7	62.4 ± 9.03	31.5 ± 18.7	3-64	72	BKB
Gomaa, 2003	USA	67/		± 9.5	0.1-56	5	CNC
Han, 2019	South Korea	36/	44.5 ± 11.4	8.3 ± 9.7	0.2-37	12	M
Hay-McCutcheon, 2005	USA	/17	46	19	2-41	12	HINT
Hiraumi, 2007	Japan	109/109	52.8 ± 17.1	7.6 ± 10.6	0.1-40	6	CV, S
Hirschfelder, 2008	Germany	54/54	50.2 ± 14.4	10.2 ± 10.8	0.5-34	48	F, HSM
Holden, 2013	USA	92/	57.4 ± 16.3	13.1 ± 11.3	0.5-45	24	CNC
Ishino, 2018	Japan	22/	67.1 ± 13.2	6.21 ± 6.63		101	BMD
Jahn, 2019	USA	12/	62.4 ± 19.3	17.8 ± 13.5	4-46	100	V, C
Jahn, 2020	USA	7/	65.4 ± 8.97	23.4 ± 20.5	1.3-61.2	88	V
Kelly, 2005	New Zealand	12/12	50.3 ± 13.7	5.5 ± 4.4	1-15	35	CNC, HINT
Lee, 2019	USA	/12	57.1 ± 13.7	12.6 ± 15.1		6	AzBio
Matterson, 2007	Australia	29/30	66	23	1-59	12	CNC, CUNY
Medina, 2017	Spain	103/103	53.1	9.5	1-43	36	V, S
Oh, 2003	South Korea	/13		8.8	0.25-24	48	K-CID
Parkin, 1989	USA	/20	45.5 ± 13.6	10.1 ± 9.95	1-42	12	CID
Roditi, 2009	USA	52/	62 ± 15.3	11.6 ± 11.2	0.5-49	28	CNC
Ruffin, 2007	USA	29/	49.9 ± 14.2	8.9 ± 11.2	0-45	59	CNC, NU-6
Shea, 1990	USA	20/20	47.7 ± 15.9	15 ± 13.9		9	NU-6, CID
Suh, 2015	South Korea	/15	64.7 ± 5.1	9.5 ± 12.4		12	K-CID
UKCISG, 2004	UK	/295	52.5	13.2		9	BKB
van der Marel, 2015	Netherlands	162/	56 ± 15	22 ± 18		18	M
van Dijk, 1999	Netherlands	37/	46.1 ± 14	14.9 ± 14	1.5-47	9	FS-A
Wasmann, 2018	Netherlands	8/	62.1 ± 14.5	22 ± 13.1	3-45	48	CVC
Zhou, 2019	USA	/8	67 ± 7.32	8.31 ± 15.4	0.3-47	62	CUNY

<sup>a</sup>Only number of postlingual deaf patients with available data on speech perception and DoD; mean age and mean DoD was calculated according to selected group if possible.

<sup>b</sup>Abbreviations: BKB, Bamford-Kowal-Bench speech corpus; C, consonant; CID, Central Institute of Deafness sentence test score; CNC, Consonant-Vowel Nucleus-Consonant words; CUNY, City University of New York Sentence Lists; DoD, duration of deafness; FS-A, combination of consonant-vowel-consonant words open set test + environmental sounds + Spondee; F, Freiburger Monosyllabic Test; HSM, Hochmair, Schulz, Moser sentence test; K-CID, Korean CID; M, monosyllabic; NU-6, Northwestern University Monosyllabic Word Test; S, sentence; V, vowel.



(Table 1). All articles were published between 1987 and 2020. The patients' mean age ranged from 44 to 68 years with a DoD range of 0.1 to 77 years. Most studies were performed in the United States (17 studies, with 558 included patients), followed by the United Kingdom (3 studies, 308 patients) and the Netherlands (3 studies, 270 patients).

The CI use and point in time of testing ranged from between 3 months to 14 years after implantation.

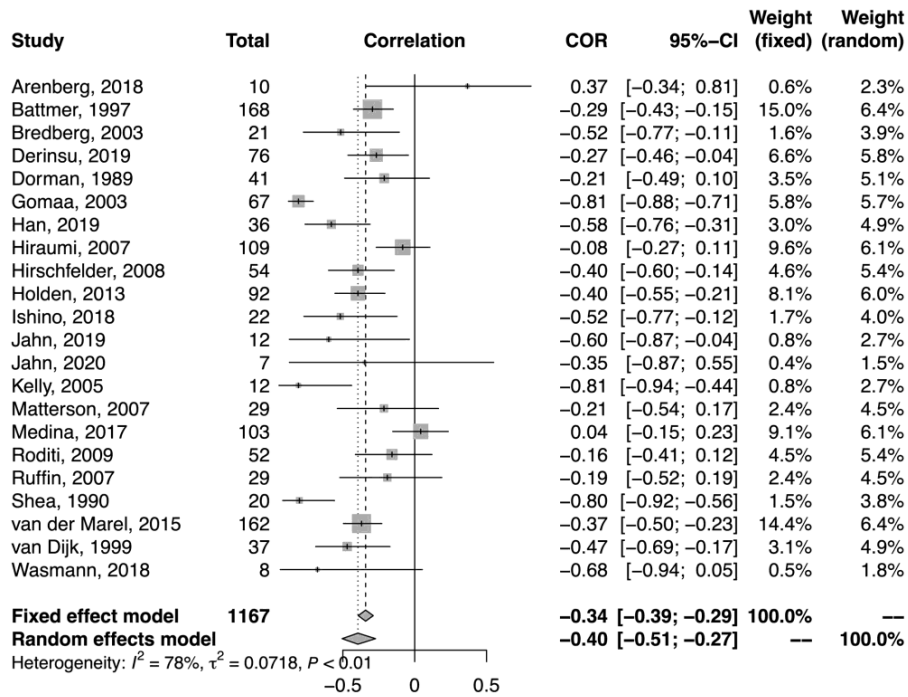
Twenty-two studies with 1167 patients presented data on vowel/consonant and monosyllabic word perception scores, namely the best monosyllabic discrimination (BMD) score,<sup>41</sup> the Consonant-Nucleus-Consonant (CNC) words,<sup>4,35,38,45-47</sup> Consonant-Vowel tests,<sup>31,32,37,48</sup> the Northwestern University Auditory Test No.6 (NU-6),<sup>29,35,49</sup> Freiburg monosyllabic word test,<sup>34,40</sup> vowel identification score<sup>30,39,50</sup>, a word perception test<sup>15,51,52</sup> and different tests.<sup>24</sup>

Data on speech perception measured by sentence-tests was available from 22 studies with 1024 patients. The following tests were used: the AzBio Sentence Test,<sup>19,26</sup> the Hearing in Noise Test (HINT),<sup>19,46,53</sup> Bamford-Kowal-Bench sentences (BKB),<sup>25,42</sup> Central Institute of the Deaf sentences (CID),<sup>29,49,54,55</sup> its Korean version K-CID,<sup>8,43</sup> City University of New York sentences (CUNY),<sup>23,28,47,56,57</sup> Iowa Sentence Test,<sup>58</sup> Hochmair-Schulz-Moser test,<sup>40</sup> a Japanese phrase intelligibility test,<sup>37</sup> a Spanish sentence test<sup>39</sup> and unspecified tests.<sup>24</sup> Monosyllabic and sentence tests were

separately analyzed. Subgroup analyses of individual tests were performed and their results compared with the whole data set to confirm the robustness of the data. Zokoll et al. and Bredberg et al. have confirmed that hearing tests in different languages are comparable.<sup>24,59</sup>

### 3.2 | Definitions of deafness and its duration

The definition of deafness also varied across all studies. Francis et al. classified deafness according to pure tone averages as bilateral severe, severe-profound (severe in one ear and profound in the other), and bilateral profound hearing loss.<sup>60</sup> Other authors used pure tone audiograms of the point in time when hearing loss was first diagnosed to define the onset of deafness.<sup>4,19,45,53</sup> The UK Cochlear Implant Study Group defined duration of profound deafness as severe or profound sensorineural hearing impairment of 70 dB (0.5-4 kHz) in the better-hearing ear.<sup>42</sup> To estimate DoD, they used a patient's self-rating method proposed by Lutman et al.<sup>61</sup> Some of the studies included define the onset of deafness based on different subjective methods reported by patients,<sup>4</sup> for example, the inability to communicate via telephone<sup>7,39</sup> and/or having no or very little benefit from hearing aids.<sup>19,24,29,37,39,49,58,62</sup> Consequently, there is a high probability for recall bias, particularly considering those patients with a progressive onset of deafness.



**FIGURE 2** Meta-analysis of monosyllabic tests. The forest-plot indicates the correlation between the preoperative duration of deafness and the postoperative scores of speech tests for monosyllables. Total: number of investigated patients

### 3.3 | Meta-analyses

The meta-analysis investigating the association of monosyllabic speech perception test results and DoD in 22 studies with 1167 patients showed a medium negative correlation (Random effects model; COR  $-0.40$ ; 95%–CI  $[-0.51; -0.27]$ , Figure 2).

Sentence perception test results and DoD were likewise associated with a medium negative correlation in 22 studies with 1024 patients (Random effects model; COR  $-0.43$ ; 95%–CI  $[-0.53; -0.33]$ , Figure 3).

A sensitivity analyses included 50% of the most recent studies. The result did not differ significantly for monosyllabic speech perception tests (COR  $-0.34$   $[-0.49; -0.17]$ , Fisher's  $z = 1.32$ ,  $P = .19$ ), rather for sentence perception tests (COR  $-0.31$   $[-0.45; -0.15]$ , Fisher's  $z = -2.23$ ,  $P = .02$ ).

### 3.4 | Subgroup analysis: Time of postoperative testing

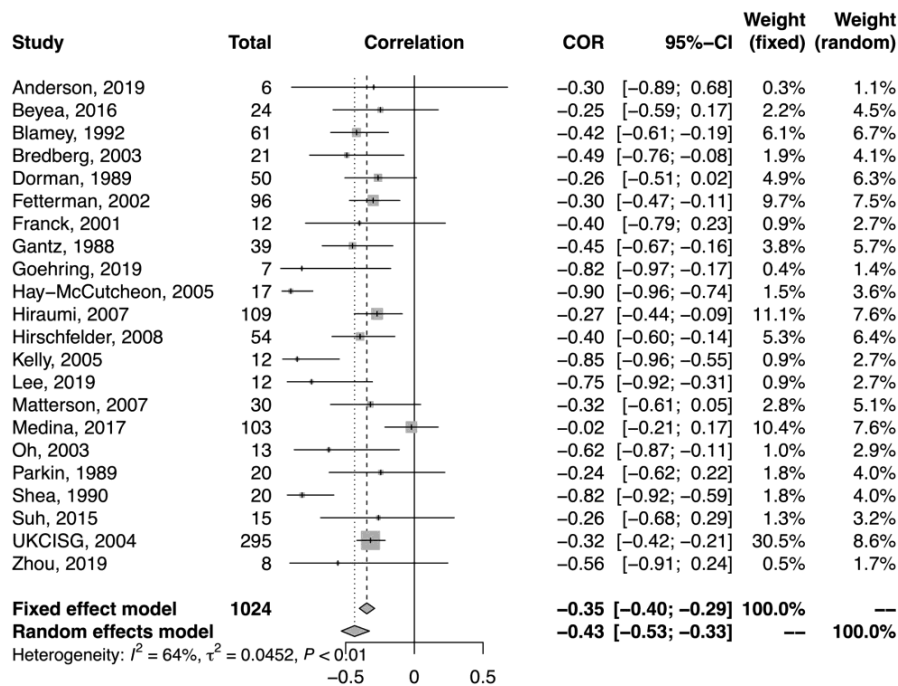
After activation of the CI processor, patients need to adapt to the new hearing experience. Studies suggest that with postlingually deafened cochlear implantees, hearing perception improves the most within the first 3 to 6 months after the CI surgery<sup>63,64</sup> and plateaus

after 1 to 2 years,<sup>35,65-67</sup> in contrast to prelingually deaf patients with constant improvement, for example, over a 4-year period.<sup>8</sup>

The studies included performed their postoperative testing between 2 weeks to 14 years. Figure S1 "Correlation coefficients for different post-intervention intervals" displays all Pearson correlation coefficients for DoD/CI performance across different testing points. The subgroup analysis of studies with a follow-up of less than 12 months revealed a strong negative correlation of COR  $-0.50$   $[-0.72; -0.20]$  for monosyllabic perception and medium negative correlation of COR  $-0.45$   $[-0.57; -0.32]$  for sentence perception. With a follow-up of more than 12 months (up to 14 years), only a moderate correlation could be calculated for monosyllabic perception (COR  $-0.32$   $[-0.42; -0.21]$ ) and sentence perception COR  $-0.42$   $[-0.59; -0.22]$ .

### 3.5 | Subgroup analysis: mean duration of deafness

The DoD of the patients included in the studies ranged from 0.1 to 77 years. Two subgroup analyses compared the studies with 50% of the shortest and longest DoD leading to a cutoff of more and less than 12 years. Results showed evident differences, indicating a poorer



**FIGURE 3** Meta-analysis of sentence tests. The forest-plot indicates the correlation between the preoperative duration of deafness and the postoperative scores of speech tests for sentences. Total: number of investigated patients

performance for the latter (monosyllabic subgroups: mean DoD < 12 years: COR  $-0.27$  [ $-0.41$ ;  $-0.12$ ]; mean DoD > 12 years: COR  $-0.42$  [ $-0.52$ ;  $-0.31$ ]; Fisher's  $z = -2.79$ ,  $P = .005$ ; sentence subgroups: mean DoD < 12 years: COR  $-0.32$  [ $-0.45$ ;  $-0.18$ ], mean DoD > 12 years: COR  $-0.55$  [ $-0.69$ ;  $-0.37$ ]; Fisher's  $z = -4.48$ ,  $P < .001$ ). Furthermore, there is a notable difference between the correlation of monosyllabic and sentence perception with DoD over 12 years (Fisher's  $z = -2.65$ ,  $P = .008$ ).

### 3.6 | Publication bias and risk of bias assessment

Publication bias was assessed by calculation of funnel plots, showing little evidence of asymmetry (Figure S2, Figure S3). The risk of bias assessment of all the studies included was performed using the QUADAS-2 tool and displayed in Figure S4a and Figure S4b. Only non-randomized studies were available, which often carry a high risk of bias in several different areas.

The patient selection methods were typically retrospective reviews, applying continuous inclusion without inappropriate exclusions. Several studies did not sufficiently elaborate the selection criteria to adequately assess bias. The speech perception tests were described thoroughly in most studies. However, the high variety of tests used might introduce bias regarding applicability. Major concerns arose from the vague definitions of deafness and determination of its duration. Therefore, the majority of studies were considered as carrying high risk in this area.

## 4 | DISCUSSION

DoD remains one of the most important predicting factors for CI performance outcome in postlingually deaf patients according to a multicenter analysis of 2251 patients.<sup>68</sup> Neural degeneration and cross-modal plasticity during long deafness are attributed to poor speech perception results.<sup>51,69,70</sup> Few studies took the duration of CI experience into account. Moreover, the delineation of DoD carries a high risk of recall bias and depends on a sudden or prodromal onset. This review intends to present a synopsis of the numerous studies and clarify the impact of DoD on speech perception.

This systematic review included 36 studies indicating correlation coefficients of DoD and speech performance after cochlear implantation. Two meta-analyses show a significant overall medium negative correlation of sentence and monosyllabic word perception with length of hearing loss. Various investigations did not meet the inclusion criteria for the meta-analysis but reported important findings. The continuous stimulation of the cochlea via hearing aids has been shown to preserve neuronal hair cells<sup>71</sup> and therefore support better speech comprehension with CI.<sup>72</sup> A Composite Score<sup>73</sup> and Composite Index<sup>74</sup> were proposed to measure CI performance, the latter including prosodic characteristics, lip-reading enhancement, phonetic level, spondee tests and open-set speech recognition.

Studies revealed that DoD can lead to modifications of cortical and subcortical brain regions in patients with asymmetric as well as bilateral hearing loss.<sup>75-77</sup> In patients with single-sided deafness, the impact on CI outcome is less notable.<sup>78</sup> Inflammatory processes were identified to influence speech perception in this subgroup.<sup>79</sup> Studies investigated methods to visualize the brain metabolism preoperatively and formulate assumptions on possible CI outcome.<sup>41,51</sup> Several predictive models were developed to foresee CI performance,<sup>4,7,26,80</sup> for example, a mathematical formula to anticipate CI rehabilitation success including DoD and psychoacoustic data.<sup>81</sup> Remarkably, a multicenter review associated different speech coding strategies to CI performance rather than to other individual characteristics.<sup>82</sup> An interesting recent meta-analysis examined the effect of patient related factors on speech recognition outcomes (13 studies including 1095 patients).<sup>83</sup> In their analysis, a weak negative association was present for age at implantation and sentence recognition. DoD showed a negative correlation for word recognition after implantation only. Further correlations between CI performance and preimplant pure tone average or preimplant speech perception were interpreted to be negligible.

In one of the current subgroup analyses of different DoDs, the comparison showed a clear benefit of shorter time of auditory deprivation ( $\leq 12$  years) and a more notable negative effect on sentence perception. A retrospective analysis of 1355 patients observed similarly worse hearing performance among long-term deaf patients in sentence comprehension tests compared to monosyllabic perception tests. The authors additionally stressed a positive effect of intensive postoperative rehabilitation.<sup>66</sup>

Our subgroup analysis on time of postoperative testing supports the observation that the effect of CI experience on the level of speech perception surpasses that of DoD.<sup>68</sup> The difference in monosyllabic perception for either a follow-up of more or less than 12 months (Fisher's  $z = 3.36$ ,  $P = .001$ ) might be explained by a poorer performance in the early phase after implantation for patients with longer DoD. With more CI experience, the gap between those with less and longer auditory deprivation time seems to narrow. The correlation with sentence perception is similar for both follow-up intervals, hence patients might rely on context intelligibility. The mean time to acquire maximum scores varied vastly in the available literature.<sup>35,84</sup> An investigation of postoperative long-term stability in 1005 postlingually deafened adults with a mean DoD of 7 years found that after an initial learning phase of 6 months after CI, performance remained at a stable level for more than 20 years.<sup>64</sup> Other studies observed a noteworthy increase of hearing perception in postlingually deaf adults for 3 years,<sup>85</sup> and a flatter rate of progress thereafter.<sup>86</sup> Figure S4 displays the heterogeneous data of all  $r_p$  for DoD / CI performance across different points of testing. Five studies published  $r_p$  values for several points in time, hence an association with length of CI use can be inferred, for example, a  $r_p$ -decrease after 18 months compared to 1 month after implantation,<sup>24</sup> indicating a worse long-term outcome for those with higher DoD. However, other investigations found either weaker<sup>47,56</sup> correlations or unaffected outcomes over time.<sup>38,39</sup>

Several authors noted a difference in CI outcomes in patients with a shorter DoD of <5 years and a more rapid recovery of speech perception.<sup>8,17,87,88</sup> However, a significant difference in patients with divergent DoDs was found when DoD exceeded more than 30 years.<sup>20,42,66</sup>

DoD influences the CI outcome in all age groups.<sup>89,90</sup> The important confounding variable of age was examined in younger adults (n = 875) compared to geriatric patients (n = 130) with similar learning curves for the first 2 years of CI use.<sup>91</sup> A matched analysis of 28 patients demonstrated that after cochlear implantation in younger adults (mean age 43), the improvement of speech perception was 10% per month in the first 6 months, whereas in the older group (mean age 63), it was only 4%. The improvement curves flatten in both groups to about 2% improvement per month in the 24-month post-operation interval.<sup>92</sup>

The impact of DoD and age on CI performance is defined as DURAGE.<sup>73</sup> It describes the ratio of DoD in relation to years of sufficient hearing. DURAGE has a significant influence on the speech perception results independent of DoD. Thus, several authors coincide that the bigger the portion of a patient's lifetime spent with deafness, the poorer is language understanding with CI.<sup>40,80</sup>

There is an ongoing discussion of how to face cognitive decline in CI candidacy, since it may be associated with reduced CI outcome.<sup>93,94</sup> Tests of the olfactory and gustatory systems have been suggested to detect early signs of neurodegenerative disorders to offer prognostic information for possible low speech perception after implantation.<sup>95,96</sup> Conversely, new evidence shows a restored auditory function mitigates cognitive decline<sup>97</sup> for elderly patients above the age of 80 suffering profound hearing loss. A different study of 749 patients looked at the age groups below and above 65 years and recommends considering the DoD to age ratio compared with the individual values, since the older cohort interestingly outperformed the younger cohort when exceeding DoD of more than 25 years.<sup>80</sup> Therefore, age is not necessarily a limiting factor for CI candidacy.<sup>17,98</sup>

There is a risk of bias when comparing speech perception results from different languages and speech tests due to specific syntactic and phonetic characteristics. For our analyses, we grouped studies according to sentence and monosyllabic tests. The sensitivity analysis for sentence perception showed a weaker correlation with significant difference compared to the whole dataset. Likely confounders are a more heterogeneous distribution of speech tests, ceiling effects particularly for sentence tests in quiet and the considerably longer follow-up periods in the subgroup of recent studies (on average 17 vs 34 months). The majority of the included studies were conducted in English-speaking countries. However, 11 different sentence intelligibility tests and 10 monosyllabic perception tests were used. In a comparison of multilingual postlingually deafened CI users with ossified cochlea, no significant impact of different languages was revealed.<sup>24</sup> Nevertheless, improvement efforts are undertaken to increase their comparability.<sup>99</sup> A benchmark study comparing different speech tests showed that 28% of the subjects achieved a speech perception performance of 100% with HINT sentences in quiet, whereas with a more demanding test (AzBio) only 0.7% of the subjects reached a test value of 100%. The latter reflected the hearing

performance better in comparison to monosyllabic word recognition (CNC) and sentence recognition in noise (BKB-SIN).<sup>99</sup> It was demonstrated that Freiburg numbers and monosyllables have a high assessment strength whereas CID showed weaknesses.<sup>85</sup> A recent investigation revealed that modern processors are associated with better CNC test results in contrast to HINT test results.<sup>100</sup>

With a topic as complex and internationally relevant as cochlear implantation, it is fundamental for scientific evidence to be able to compare study results globally. Therefore, in recent years there have been some remarkable initiatives to generate tools that try to overcome this obstacle. The International Collegium of Rehabilitative Audiology has formulated guidelines for the development of new multilingual speech tests, so called matrix tests, based on the initial work of Hagerman et al. which have become a useful and valid tool.<sup>101-103</sup> Due to the high international cross-language comparability of matrix tests, many international versions have been created.<sup>59,103-106</sup> Another approach is the use of standardized homogenous information collected from patients and examinations. For this purpose, the systematic data set for "minimal reporting standards" has been developed to improve long-term scientific comparability.<sup>107</sup>

Limitations for this systematic review result from the applied inclusion criteria and individual methods of included studies, since unclear residual hearing or uncertainty in hearing loss onset lead to an over or underestimation of the effect. Furthermore, no study was randomized nor controlled for one of the various contributing factors influencing postoperative speech perception. Authors regularly did not control for age, inner ear malformations, electrode array insertion or position within the cochlea.<sup>108</sup> In the present meta-analysis, 17 of the 36 studies reported speech reception results of 12 months or less. Hence, DoD cannot be held responsible as the single impacting factor for the negative correlation in this subgroup. One study investigated 15 variables, such as the device company, the number of active electrodes and the use of hearing aids preoperatively.<sup>18</sup> Often only patient history information is available, especially in cases of persistent deafness. The definition of deafness and its duration, if mentioned at all, varied vastly. Using "duration of bilaterally significant hearing loss" for a sound, homogeneous comparability was proposed. The definition consisted of 3 factors: the duration of bilateral severe hearing loss, the duration unable to use the telephone and the duration a patient had a speech recognition score of  $\leq 30\%$ .<sup>109</sup>

## 5 | CONCLUSION

DoD is one of the most important factors to predict speech perception after cochlear implantation in postlingually deaf patients. The meta-analyses revealed a negative correlation of DoD with postoperative sentence and monosyllabic speech perception. Longer DoD results in worse CI performance, whereas more experience with CI mitigates the effect. Thorough characteristics of patients should be collected to conduct true multivariate analyses and to identify the effect of the various factors that influence speech perception individually.

**ACKNOWLEDGMENT**

We thank Yasmine El-Hage for English editing and review.

**CONFLICT OF INTEREST**

The authors have no conflict of interest to declare.

**ORCID**

Toni Hänzel  <https://orcid.org/0000-0002-0032-1061>

Annekatriin Coordes  <https://orcid.org/0000-0003-3520-0638>

**BIBLIOGRAPHY**

- IHME. Institute for Health Metrics and Evaluation. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. Accessed 16 March 2020.
- Szyfter W, Karlik M, Sekula A, Harris S, Gawecki W. Current indications for cochlear implantation in adults and children. *Otolaryngol Pol*. 2019;73:1-5.
- James CJ, Karoui C, Laborde ML, et al. Early sentence recognition in adult cochlear implant users. *Ear Hear*. 2019;40:905-917.
- Roditi RE, Poissant SF, Bero EM, Lee DJ. A predictive model of cochlear implant performance in postlingually deafened adults. *Otol Neurotol*. 2009;30:449-454.
- WHO. Facts about deafness. <https://www.who.int/pbd/deafness/facts/en/>. Accessed 16 March 2020.
- Francis HW, Yeagle JD, Bowditch S, Niparko JK. Cochlear implant outcome is not influenced by the choice of ear. *Ear Hear*. 2005;26:75-165.
- Green KM, Bhatt Y, Mawman DJ, et al. Predictors of audiological outcome following cochlear implantation in adults. *Cochlear Implants Int*. 2007;8:1-11.
- Oh SH, Kim CS, Kang EJ, et al. Speech perception after cochlear implantation over a 4-year time period. *Acta Otolaryngol*. 2003;123:148-153.
- Lukaszewicz-Moszynska Z, Lachowska M, Niemczyk K. Auditory cortical activation and plasticity after cochlear implantation measured by PET using fluorodeoxyglucose. *Funct Neurol*. 2014;29(2):121-125.
- Kessler M, Schierholz I, Mamach M, et al. Combined brain-perfusion SPECT and EEG measurements suggest distinct strategies for speech comprehension in CI users with higher and lower performance. *Front Neurosci*. 2020;14:787.
- Dorman MF, Gifford RH, Spahr AJ, McKarns SA. The benefits of combining acoustic and electric stimulation for the recognition of speech, voice and melodies. *Audiol Neurootol*. 2008;13:105-112.
- Potts LG, Skinner MW, Litovsky RA, Strube MJ, Kuk F. Recognition and localization of speech by adult cochlear implant recipients wearing a digital hearing aid in the nonimplanted ear (bimodal hearing). *J Am Acad Audiol*. 2009;20:353-373.
- Shepherd RK, Roberts LA, Paolini AG. Long-term sensorineural hearing loss induces functional changes in the rat auditory nerve. *Eur J Neurosci*. 2004;20:3131-3140.
- Turner CW, Reiss LA, Gantz BJ. Combined acoustic and electric hearing: preserving residual acoustic hearing. *Hear Res*. 2008;242:164-171.
- Derinsu U, Yuksel M, Gecici CR, Ciprut A, Akdeniz E. Effects of residual speech and auditory deprivation on speech perception of adult cochlear implant recipients. *Auris Nasus Larynx*. 2019;46:58-63.
- Firszt JB, Reeder RM, Holden LK, Dwyer NY. Asymmetric Hearing Study T. Results in adult cochlear implant recipients with varied asymmetric hearing: a prospective longitudinal study of speech recognition, localization, and participant report. *Ear Hear*. 2018;39:845-862.
- Hiel AL, Gerard JM, Decat M, Deggouj N. Is age a limiting factor for adaptation to cochlear implant? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:2495-2502.
- Lazard DS, Vincent C, Venail F, et al. Pre-, per- and postoperative factors affecting performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: a new conceptual model over time. *PLoS One*. 2012;7:e48739.
- Beyea JA, McMullen KP, Harris MS, et al. Cochlear implants in adults: effects of age and duration of deafness on speech recognition. *Otol Neurotol*. 2016;37:1238-1245.
- Moon IS, Park S, Kim HN, et al. Is there a deafness duration limit for cochlear implants in post-lingual deaf adults? *Acta Otolaryngol*. 2014;134:173-180.
- Plant K, McDermott H, van Hoesel R, Dawson P, Cowan R. Factors predicting postoperative unilateral and bilateral speech recognition in adult cochlear implant recipients with acoustic hearing. *Ear Hear*. 2016;37:153-163.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:1006-1012.
- Anderson CA, Wiggins IM, Kitterick PT, Hartley DEH. Pre-operative brain imaging using functional near-infrared spectroscopy helps predict cochlear implant outcome in deaf adults. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2019;20:511-528.
- Bredberg G, Lindstrom B, Baumgartner WD, et al. Open-set speech perception in adult cochlear implant users with ossified cochleae. *Cochlear Implants Int*. 2003;4:55-72.
- Goehring T, Archer-Boyd A, Deeks JM, Arenberg JG, Carlyon RP. A site-selection strategy based on polarity sensitivity for cochlear implants: effects on spectro-temporal resolution and speech perception. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2019;20:431-448.
- Lee S, Mendel LL, Bidelman GM. Predicting speech recognition using the speech intelligibility index and other variables for cochlear implant users. *J Speech Lang Hear Res*. 2019;62:1517-1531.
- Peng KA, Lorenz MB, Otto SR, Brackmann DE, Wilkinson EP. Cochlear implantation and auditory brainstem implantation in neurofibromatosis type 2. *Laryngoscope*. 2018;128:2163-2169.
- Zhou N, Mathews J, Dong L. Pulse-rate discrimination deficit in cochlear implant users: is the upper limit of pitch peripheral or central? *Hear Res*. 2019;371:1-10.
- Shea JJ 3rd, Domico EH, Orchik DJ. Speech recognition ability as a function of duration of deafness in multichannel cochlear implant patients. *Laryngoscope*. 1990;100:223-226.
- Arenberg JG, Parkinson WS, Litvak L, Chen C, Kreft HA, Oxenham AJ. A dynamically focusing cochlear implant strategy can improve vowel identification in noise. *Ear Hear*. 2018;39:1136-1145.
- Jahn KN, Arenberg JG. Polarity sensitivity in pediatric and adult cochlear implant listeners. *Trends Hear*. 2019;23:2331216519862987.
- Wasmann JA, van Eijl RHM, Versnel H, van Zanten GA. Assessing auditory nerve condition by tone decay in deaf subjects with a cochlear implant. *Int J Audiol*. 2018;57:864-871.
- Yang HI, Zeng FG. Bimodal benefits in Mandarin-speaking cochlear implant users with contralateral residual acoustic hearing. *Int J Audiol*. 2017;56:S17-S22.
- Battmer RD, Reid JM, Lenarz T. Performance in quiet and in noise with the nucleus spectra 22 and the clarion CIS/CA cochlear implant devices. *Scand Audiol*. 1997;26:240-246.
- Ruffin CV, Tyler RS, Witt SA, Dunn CC, Gantz BJ, Rubinstein JT. Long-term performance of Clarion 1.0 cochlear implant users. *Laryngoscope*. 2007;117:1183-1190.
- Rupinski MT. Approximating Pearson product-moment correlations from Kendall's tau and Spearman's rho. In: Dunlap WP, ed. *Educational and Psychological Measurement*. California, US: SAGE Publications; 1996:419-429.
- Hiraumi H, Tsuji J, Kanemaru S, Fujino K, Ito J. Cochlear implants in post-lingually deafened patients. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2007;127:17-21.



38. Holden LK, Finley CC, Firszt JB, et al. Factors affecting open-set word recognition in adults with cochlear implants. *Ear Hear.* 2013; 34:342-360.
39. Medina MDM, Polo R, Gutierrez A, et al. Cochlear implantation in postlingual adult patients with long-term auditory deprivation. *Otol Neurotol.* 2017;38:e248-e252.
40. Hirschfelder A, Grabel S, Olze H. The impact of cochlear implantation on quality of life: the role of audiologic performance and variables. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138:357-362.
41. Ishino T, Ragaee MA, Maruhashi T, et al. Effects of cerebral blood flow and vessel conditions on speech recognition in patients with postlingual adult cochlear implant: predictable factors for the efficacy of cochlear implant. *Ear Hear.* 2018;39:540-547.
42. UKCISG UCISG. Criteria of candidacy for unilateral cochlear implantation in postlingually deafened adults I: theory and measures of effectiveness. *Ear Hear.* 2004;25:310-335.
43. Suh MW, Park KT, Lee HJ, Lee JH, Chang SO, Oh SH. Factors contributing to speech performance in elderly cochlear implanted patients: an FDG-PET study: a preliminary study. *J Int Adv Otol.* 2015;11:98-103.
44. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155:529-536.
45. Gomaa NA, Rubinstein JT, Lowder MW, Tyler RS, Gantz BJ. Residual speech perception and cochlear implant performance in postlingually deafened adults. *Ear Hear.* 2003;24:539-544.
46. Kelly AS, Purdy SC, Thorne PR. Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:1235-1246.
47. Matterson AG, O'Leary S, Pinder D, Freidman L, Dowell R, Briggs R. Otosclerosis: selection of ear for cochlear implantation. *Otol Neurotol.* 2007;28:438-446.
48. van Dijk JE, van Olphen AF, Langereis MC, Mens LH, Brokx JP, Smoorenburg GF. Predictors of cochlear implant performance. *Audiology.* 1999;38:109-116.
49. Dorman MF, Hannley MT, Dankowski K, Smith L, McCandless G. Word recognition by 50 patients fitted with the Symbion multichannel cochlear implant. *Ear Hear.* 1989;10:44-49.
50. Jahn KN, Arenberg JG. Electrophysiological estimates of the electrode-neuron interface differ between younger and older listeners with cochlear implants. *Ear Hear.* 2020;41(4):948-960.
51. Han JH, Lee HJ, Kang H, Oh SH, Lee DS. Brain plasticity can predict the cochlear implant outcome in adult-onset deafness. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:38.
52. van der Marel KS, Briaire JJ, Verbist BM, Muurling TJ, Frijns JH. The influence of cochlear implant electrode position on performance. *Audiol Neurootol.* 2015;20:202-211.
53. Hay-McCutcheon MJ, Pisoni DB, Kirk KI. Audiovisual speech perception in elderly cochlear implant recipients. *Laryngoscope.* 2005; 115:1887-1894.
54. Parkin JL, Stewart BE, Dankowski K, Haas LJ. Prognosticating speech performance in multichannel cochlear implant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;101:314-319.
55. Blamey P, Pyman BC, Gordon M, et al. Factors predicting postoperative sentence scores in postlinguistically deaf adult cochlear implant patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101:342-348.
56. Franck KH, Norton SJ. Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear Hear.* 2001;22:289-299.
57. Fetterman BL, Domico EH. Speech recognition in background noise of cochlear implant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126:257-263.
58. Gantz BJ, Tyler RS, Knutson JF, et al. Evaluation of five different cochlear implant designs: audiologic assessment and predictors of performance. *Laryngoscope.* 1988;98:1100-1106.
59. Zokoll MA, Wagener KC, Brand T, Buschermöhle M, Kollmeier B. Internationally comparable screening tests for listening in noise in several European languages: the German digit triplet test as an optimization prototype. *Int J Audiol.* 2012;51:697-707.
60. Francis HW, Yeagle JD, Brightwell T, Venick H. Central effects of residual hearing: implications for choice of ear for cochlear implantation. *Laryngoscope.* 2004;114:1747-1752.
61. Lutman ME, Marshall DH. Self-rated hearing disability in candidates for cochlear implants. *Br J Audiol.* 1997;31:149-152.
62. Ruff S, Bocklet T, Noth E, Muller J, Hoster E, Schuster M. Speech production quality of cochlear implant users with respect to duration and onset of hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2017; 79:282-294.
63. Tyler R, Parkinson AJ, Fryauf-Bertchy H, et al. Speech perception by prelingually deaf children and postlingually deaf adults with cochlear implant. *Scand Audiol Suppl.* 1997;46:65-71.
64. Lenarz M, Sonmez H, Joseph G, Buchner A, Lenarz T. Long-term performance of cochlear implants in postlingually deafened adults. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147:112-118.
65. Chang SA, Tyler RS, Dunn CC, et al. Performance over time on adults with simultaneous bilateral cochlear implants. *J Am Acad Audiol.* 2010;21:35-43.
66. Zeh R, Baumann U. Inpatient rehabilitation of adult CI users: results in dependency of duration of deafness, CI experience and age. *HNO.* 2015;63:557-576.
67. Snel-Bongers J, Netten AP, Boermans PBM, Rotteveel LJC, Briaire JJ, Frijns JHM. Evidence-based inclusion criteria for cochlear implantation in patients with postlingual deafness. *Ear Hear.* 2018; 39:1008-1014.
68. Blamey P, Artieres F, Baskent D, et al. Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: an update with 2251 patients. *Audiol Neurootol.* 2013;18:36-47.
69. Snel-Bongers J, Briaire JJ, van der Veen EH, Kalkman RK, Frijns JH. Threshold levels of dual electrode stimulation in cochlear implants. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2013;14:781-790.
70. Kral A. Auditory critical periods: a review from system's perspective. *Neuroscience.* 2013;247:117-133.
71. Li L, Parkins CW, Webster DB. Does electrical stimulation of deaf cochleae prevent spiral ganglion degeneration? *Hear Res.* 1999;133: 27-39.
72. Ching TY, van Wanrooy E, Dillon H. Binaural-bimodal fitting or bilateral implantation for managing severe to profound deafness: a review. *Trends Amplif.* 2007;11:161-192.
73. Shipp DB, Nedzelski JM. Prognostic value of round-window psychophysical testing with cochlear-implant candidates. *J Otolaryngol.* 1994;23:172-176.
74. Waltzman SB, Fisher SG, Niparko JK, Cohen NL. Predictors of postoperative performance with cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1995;165:15-18.
75. Anderson CA, Lazard DS, Hartley DE. Plasticity in bilateral superior temporal cortex: effects of deafness and cochlear implantation on auditory and visual speech processing. *Hear Res.* 2017;343:138-149.
76. Speck I, Arndt S, Thurow J, et al. [(18)F]FDG PET imaging of the inferior colliculi in asymmetric hearing loss. *J Nucl Med.* 2020;61(3): 418-422.
77. Simon M, Campbell E, Genest F, MacLean MW, Champoux F, Lepore F. The impact of early deafness on brain plasticity: a systematic review of the white and gray matter changes. *Front Neurosci.* 2020;14:206.
78. Arndt S, Wesarg T, Stelzig Y, et al. Influence of single-sided deafness on the auditory capacity of the better ear. *Hno.* 2019;67(10): 739-749.
79. Kurz A, Grubenbecher M, Rak K, Hagen R, Kuhn H. The impact of etiology and duration of deafness on speech perception outcomes in SSD patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276:3317-3325.

80. Leung J, Wang NY, Yeagle JD, et al. Predictive models for cochlear implantation in elderly candidates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:1049-1054.
81. Basta D, Dahme A, Todt I, Ernst A. Relationship between intraoperative eCAP thresholds and postoperative psychoacoustic levels as a prognostic tool in evaluating the rehabilitation of cochlear implantees. *Audiol Neurootol.* 2007;12:113-118.
82. David EE, Ostroff JM, Shipp D, et al. Speech coding strategies and revised cochlear implant candidacy: an analysis of post-implant performance. *Otol Neurotol.* 2003;24:228-233.
83. Zhao EE, Dornhoffer JR, Loftus C, et al. Association of patient-related factors with adult cochlear implant speech recognition outcomes: a meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146:613-620.
84. Vashishth A, Fulcheri A, Guida M, Caruso A, Sanna M. Incomplete and false tract insertions in cochlear implantation: retrospective review of surgical and auditory outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275:1059-1068.
85. Gstoettner W, Adunka O, Hamzavi J, Lautischer M, Baumgartner WD. Speech discrimination in post-lingually deaf patients with cochlear implants. *Wien Klin Wochenschr.* 2000;112:487-491.
86. Cusumano C, Friedmann DR, Fang Y, Wang B, Roland JT Jr, Waltzman SB. Performance plateau in prelingually and postlingually deafened adult cochlear implant recipients. *Otol Neurotol.* 2017;38:334-338.
87. Haumann S, Hohmann V, Meis M, Herzke T, Lenarz T, Buchner A. Indication criteria for cochlear implants and hearing aids: impact of audiological and non-audiological findings. *Audiol Res.* 2012;2:e12.
88. Kyriafinis G, Vital V, Psifidis A, et al. Preoperative evaluation, surgical procedure, follow up and results of 150 cochlear implantations. *Hippokratia.* 2007;11:77-82.
89. Abu S, Babighian G. Predictive factors in cochlear implants. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1997;51:11-16.
90. Bradley J, Bird P, Monteath P, Wells JE. Improved speech discrimination after cochlear implantation in the Southern Cochlear Implant Adult Programme. *N Z Med J.* 2010;123:34-44.
91. Lenarz M, Sonmez H, Joseph G, Buchner A, Lenarz T. Cochlear implant performance in geriatric patients. *Laryngoscope.* 2012;122:1361-1365.
92. Chan V, Tong M, Yue V, et al. Performance of older adult cochlear implant users in Hong Kong. *Ear Hear.* 2007;28:525-555.
93. Budenz CL, Cosetti MK, Coelho DH, et al. The effects of cochlear implantation on speech perception in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:446-453.
94. Roberts DS, Lin HW, Herrmann BS, Lee DJ. Differential cochlear implant outcomes in older adults. *Laryngoscope.* 2013;123:1952-1956.
95. Naples JG, Berryhill MCE. Olfaction and smell identification tests: a novel test that may correlate with cochlear implant outcomes. *Med Hypotheses.* 2020;135:109446.
96. Huttenbrink KB, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hahner A. Olfactory dysfunction: common in later life and early warning of neurodegenerative disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110:1-7.e1.
97. Knopke S, Olze H. Hearing rehabilitation with cochlear implants and cognitive abilities. *HNO.* 2018;66:364-368.
98. Migrov L, Taitelbaum-Swead R, Drendel M, Hildesheimer M, Kronenberg J. Cochlear implantation in elderly patients: surgical and audiological outcome. *Gerontology.* 2010;56:123-128.
99. Gifford RH, Shallop JK, Peterson AM. Speech recognition materials and ceiling effects: considerations for cochlear implant programs. *Audiol Neurootol.* 2008;13:193-205.
100. Dixon PR, Shipp D, Smilsky K, Lin VY, Le T, Chen JM. Association of speech processor technology and speech recognition outcomes in adult cochlear implant users. *Otol Neurotol.* 2019;40:595-601.
101. ICRA. International Collegium of Rehabilitative Audiology. <https://icra-audiology.org/>. Accessed 16 May 2020.
102. Hagerman B. Sentences for testing speech intelligibility in noise. *Scand Audiol.* 1982;11:79-87.
103. Brand T, Wagener KC. Characteristics, advantages, and limits of matrix tests. *HNO.* 2017;65:182-188.
104. Zokoll MA, Hochmuth S, Warzybok A, Wagener KC, Buschermöhle M, Kollmeier B. Speech-in-noise tests for multilingual hearing screening and diagnostics. *Am J Audiol.* 2013;22:175-178.
105. Zokoll MA, Fidan D, Turkyilmaz D, et al. Development and evaluation of the Turkish matrix sentence test. *Int J Audiol.* 2015;54(suppl 2):51-61.
106. Puglisi GE, Warzybok A, Hochmuth S, et al. An Italian matrix sentence test for the evaluation of speech intelligibility in noise. *Int J Audiol.* 2015;54(suppl 2):44-50.
107. Adunka OF, Gantz BJ, Dunn C, Gurgel RK, Buchman CA. Minimum reporting standards for adult cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159:215-219.
108. Chakravorti S, Noble JH, Gifford RH, et al. Further evidence of the relationship between cochlear implant electrode positioning and hearing outcomes. *Otol Neurotol.* 2019;40:617-624.
109. Boisvert I, McMahon CM, Dowell RC, Lyxell B. Long-term asymmetric hearing affects cochlear implantation outcomes differently in adults with pre- and postlingual hearing loss. *PLOS One.* 2015;10:e0129167.

#### SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

**How to cite this article:** Bernhard N, Gauger U, Romo Ventura E, et al. Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology.* 2021;6:291-301. <https://doi.org/10.1002/liv.2.528>

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



## **Publikationsliste**

Bernhard N, Gauger U, Romo Ventura E, Uecker FC, Olze H, Knopke S, Hänsel T, Coordes A. Duration of deafness impacts auditory performance after cochlear implantation: A meta-analysis. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2021;6:291-301.

Impact Factor: 2.458

Hänsel T, Gauger U, Bernhard N, Behzadi N, Romo Ventura M, Hofmann V, Olze H, Knopke S, Todt I, Coordes A. Meta-analysis of subjective complaints of vertigo and vestibular tests after Cochlear Implantation. *The Laryngoscope* 2018.

Impact Factor: 2.471

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei den Menschen bedanken, die mich in all der Zeit mit guten Ratschlägen sowie aufmunternden Worten unterstützt haben und durch die ich nicht zuletzt aus den schwierigen Phasen gestärkt hervorgegangen bin.

Zunächst möchte ich meiner Doktormutter Annekatrin Coordes herzlichst für die intensive Betreuung, die konsequente Motivierung und die vielen gemeinsamen Stunden danken, die zu dieser Publikation geführt haben.

Ich möchte ebenfalls Toni Hänsel sehr danken, der mich stets mit guten Ideen und Ratschlägen durch die Statistik geführt hat.

Ein großer Dank an meine liebe Lily, die mich mit ihren kritischen und konstruktiven Kommentaren zum Manuskript sowie mit ihrer liebevollen und aufmunternden Art begleitet hat.

Weiterhin danke ich Frohmüt und Albrecht Reyher für die stets motivierenden Gespräche sowie die Inspirationen von Albrecht als HNO-Kollege.

Und schließlich möchte ich meiner Familie danken, allen voran meinen Eltern, ohne die das hier alles gar nicht erst möglich gewesen wäre.

Herzlichst,  
Euer Niko.