

Aus der
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. M. Canis

Präoperativ elektrisch evozierte
Hirnstammpotentialle als
Prädiktor des postoperativen
Verlaufs nach einer
Cochleaimplantation

Projekt „EABR study on Cochlear Implantees“

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Daniel Hermann Rainer Polterauer

aus

München

Jahr

2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. John Martin Hempel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Andrea Szélényi

Prof. Dr. Sandra Becker-Bense

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Joachim Michael Müller

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.07.2024

Für Viktor

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
2	Das Auditorische System	8
3	Prothesen zur Wiederherstellung von Hörbahnfunktionen	13
3.1	Das Hirnstammimplantat	15
4	Elektrische Reaktionsaudiometrie	17
4.1	Elektrische Reaktionsaudiometrie bei akustischer Stimulation . . .	19
4.1.1	ECochG	19
4.1.2	BERA	20
4.1.3	CERA	22
4.2	Elektrische Reaktionsaudiometrie bei elektrischer Stimulation via CI und ABI	23
4.2.1	ECAP via CI	24
4.2.2	EBERA via implantiertem Neurostimulator	26
4.2.3	ECERA via implantiertem Neurostimulator	29
5	Präoperative elektrische Stimulation mittels Promontorialtest	31
6	Problematiken und Hypothesen	33
7	Methoden	36
7.1	Präoperative EBERA / „PromBERA“	36
7.2	Intraoperative EBERA via CI	41
7.3	Postoperative ECERA via CI	42
7.4	Routinemessungen	42
7.5	Zusammenfassung	43
8	Ein- und Ausschlusskriterien	46
9	Ergebnisse	47
9.1	Hörhistorie der einzelnen Patienten	47
9.2	Ergebnisse der präoperativen Routinemessungen	53
9.3	Ergebnisse der präoperativen EBERA (PromBERA)	56
9.4	Intraoperative Messergebnisse	59
9.5	Postoperative ECERA	62
9.6	Vergleich PromBERA und intraop. EBERA	62
9.7	Verlauf des postoperativen Sprachverstehens	69
9.8	Einzelfallbetrachtung des intra- und postoperativen Verlaufs der negativen PromBERA bei S14	70
10	Diskussion	73

10.1 Vergleich der präoperativen EBERA in Vollnarkose mit der PromBERA (lokale Betäubung)	73
10.2 Parameter der postoperativen ECERA	82
10.3 Unterschiede der Parameter des präoperativen objektiven Promtests (hier: PromBERA) zur intraoperativen EBERA	82
10.4 Verlauf des postoperativen Sprachverstehens	84
11 Zusammenfassung	85
12 Ausblick	87
13 Danksagungen	89
14 Verzeichnisse	91
14.1 Literatur	91
14.2 Abbildungsverzeichnis	105
14.3 Tabellenverzeichnis	109
14.4 Abkürzungsverzeichnis	110
14.5 Softwareverzeichnis	113
15 Publikationen, Poster und Vorträge	115
16 Ethikvotum	124

1 Einleitung

Alles begann mit den Versuchen Galvanis, der mit seinem Froschexperiment zugleich die Entwicklung der Batterien als auch die Erforschung der elektrischen Erregung von Tieren einleitete. Zehn Jahre später konstruierte Volta mittels Aufeinanderstapelns von „Kupfer- und Zinkplatten sowie mit Salzsäure getränkte Textilien“ die erste Batterie. Mit dieser ersten Batterie, der Volta-Säule, und der Ritter-Säule, die als erster Akkumulator anzusehen ist, wurde für heute speicherbare elektrische Energie die Grundlage gelegt. (Nilson, 2017)

„ Alles, was nur irgend erregt werden kann, wird hier erregt. So klingt hier Alles, Alles wird gewußt, gefühlt. Das Hören ist ein Sehen von innen, das innerstinnerste Bewußtseyn. Darum läßt sich auch mit dem Gehör tausend mal mehr ausrichten, als mit irgend einem andern Sinn. Der Gehörsinn ist unter allen Sinnen des Universums der höchste, größte, umfassendste, ja es ist der einzige allgemeine, der universelle Sinn. Es gilt keine Ansicht des Universums ganz und unbedingt, als die akustische.“ (Ritter, 1810, Fragm. 224)

Parallel hierzu schritt ebenso die Geschichte der elektrischen Stimulation voran. Forscher experimentierten an sich selbst, um die Reaktion des menschlichen Körpers auf Elektrizität zu begreifen. Schon um 1800 gelang es Volta (1800) und Ritter Zusammenhänge zwischen Sinneseindrücken und Elektrizität zu bestimmen. Ritter führte Versuche gar am eigenen Körper bis zur Erschöpfung durch. Besonders hervorzuheben sind die Versuche Ritters bei der er die Strukturen um den Sehnerv stimulierte. Er führte eine der Stimulationselektroden in sein geöffnetes Auge ein. Die elektrische Stimulation führte dazu, dass er einen „außerordentlich helle[n] und lebhaft[e]n Blitz“ wahrnahm, wobei er auch verschiedene Farben wahrnehmen konnte (Ritter, 1801, 1805). Volta stimulierte mit etwa 50V mittels zweier Metallstäbe innerhalb des äußeren Gehörgangs, was zu einer Aktivierung der Hörbahn führte und ihn damit ein Geräusch wahrnehmen ließ. Ein Jahr später verdoppelte Ritter die Spannung und empfand ein „Brausen“ (Ritter, 1810, Fragm. 309). Anfangs wie bei den meisten revolutionären Entdeckungen stießen diese Versuche auf vielerlei Skepsis. Dennoch gelang es kurz darauf die Entdeckungen der durch Elektrizität evozierten Wahrnehmungen zu allgemeiner Anerkennung im wissenschaftlichen Kreise zu führen.

Die Erkenntnisse dieser ersten Wissenschaftler im Bereich der Elektrostimulation legten die Grundsteine für den heutigen Kenntnisstand im Bereich der Hörforschung. Ihre Selbstversuche führten aber nicht nur zu Entwicklungen wie dem Cochleaimplantat, sondern finden sich auch wieder in den Voruntersuchungen vor einer Cochleaimplantation wie dem subjektiven Promontorialtest. Aktuell existiert kein standardisierter objektiver Test der Reizweiterleitung entlang der Hörbahn bei Elektrostimulation. Diese Arbeit soll solch einer Voruntersuchung einen Schritt näherkommen.

Um an das Thema dieser Arbeit hinzuführen, wird zunächst in Abschnitt 2 zusammengefasst, wie aus Schall durch das uns gegebene Sinnesorgan des Hörens ein elektrisches Signal im Hörnerv wird. Im darauffolgenden Abschnitt 3 ist eine Auswahl an Prothesen aufgelistet, die auf unterschiedlichste Art und Weise bei speziellen Erkrankungen im Bereich des Hörens Patienten helfen können. Im Hauptteil dieses Abschnitts werden die Innenohrimplantate behandelt.

Abschnitt 4 fasst die Möglichkeiten der elektrischen Reaktionsaudiometrie zusammen. Der Hauptteil beschreibt die Probleme, eine objektive präoperative Hirnstammaudiometrie bei elektrischer Stimulation klinisch einzusetzen. Entsprechend werden die innerhalb dieser Arbeit zu klärenden Fragen erörtert. Dargestellt wird der Messaufbau der präoperativen Messung und auch der Messaufbau bei den erfassten intra- und postoperativ generierten Kontrollmessungen. Die detaillierte Art und Weise, wie es gelang diese sensiblen Messdaten zu sammeln, wird dargestellt.

Abschließend werden Ergebnisse präsentiert, diskutiert und zusammengefasst. Dabei werden insbesondere zuvor aufgestellte Hypothesen geprüft und Erklärungen für die statistischen Resultate zusammengetragen. Der finale Ausblick soll aufzeigen, welche weiteren Forschungen möglich sind, um gewonnene Erkenntnisse auszubauen und für die klinische Routine noch einfacher einsetzbar zu machen.

2 Das Auditorische System

Zusammen mit der Sprachproduktion bildet die auditorische Verarbeitung von Sprache, die Schallsignale in für das Gehirn interpretierbare Signale umwandelt, ein hochpräzises Kommunikationssystem des menschlichen Körpers. Dabei lässt sich unser Hörorgan, welches paarig angelegt ist, in drei wesentliche Abschnitte unterteilen: Das äußere Ohr, das Mittelohr und das Innenohr.

Zum äußeren Ohr zählt die Ohrmuschel, der äußere Gehörgang und das an dessen Ende liegende Trommelfell. Trifft nun der durch den äußeren Gehörgang eintretende Schall auf das Trommelfell, wird dieses in Schwingung versetzt. Im Mittelohr finden sich die miteinander verbundenen Elemente der sogenannten Gehörknöchelchenkette bestehend aus Hammer, Amboss und Steigbügel. Die Hebelkräfte und insbesondere die erhebliche Flächendifferenz zwischen dem Trommelfell und der im ovalen Fenster eingebetteten mobilen Steigbügel Fußplatte, führen zu einem Verstärkungsfaktor von etwa 22. Am Steigbügel findet sich ein kleiner Muskel, der *Musculus stapedius*, welcher über den Reflexbogen über den Hirnstamm kontrahiert wird, sobald ein Schall den Schwellenwert von etwa 80 dB beim Normalhörenden (kurz: NH) übersteigt.

Das dahinter liegende Innenohr wird auf Grund seiner Komplexität auch als Labyrinth bezeichnet (Gray, 1918, 1d. 4) (s. Abb. 2.1). Es finden sich beim Menschen sowohl Abschnitte für die Wahrnehmung von Beschleunigungen als auch für die Wahrnehmung von akustischen Reizen. Dabei kommt stets dasselbe grundlegende Prinzip zum Einsatz. Im peripheren Gleichgewichtsorgan finden sich die drei Bogengänge, welche rotatorische Beschleunigungen aller dazu benötigten Achsen des Koordinatensystems sensorisch abtasten. Utriculus und Sacculus messen die translatorischen Bewegungen der entsprechenden Ebenen. Die Hörschnecke, Cochlea, entwickelte sich phylogenetisch nach der Entstehung des Gleichgewichtsorgans (Manley, 2005). Aus einem Linearbewegungen abtastenden Gleichgewichtsorgan wurde so ein Hörorgan. Die Gleichgewichtsorgane wandeln wie die Hörschnecke mechanische Erregung via Haarzellen in elektrische Reize um und machen diese über die Nervenfasern für das Gehirn registrierbar.

Der hinter der Steigbügel Fußplatte verlaufende Kanal, welcher aus der Schneckenaußenwand mittels der *Lamina spiralis ossea* und dem Corti'sche Organ entsteht, windet sich entsprechend der Cochlea spiralförmig um den *Modiolus*. Als *Modiolus* wird die knöcherne Innenwand der Hörschnecke bezeichnet. Der *Modiolus* wiederum beherbergt den Hörnerv. Der Kanal verjüngt sich hin zur Schnecken spitze, dem *Helicotrema*. Dort macht er eine Kehrtwende und verläuft parallel zum Hinweg wieder unterhalb des Corti'schen Organs zurück zum runden Fenster.

Im Längsschnitt der Hörschnecke zeigen sich die durch das knöcherne und häutige Labyrinth entstehenden Räume. Betrachtet man eine solche Schicht zentral durch den *Modiolus* (s. Abb. 2.2), finden sich folgende Scalen den Hörnerv umwindend. Die *Lamina spiralis ossea* und das Corti'sche Organ legen die Grenzen der

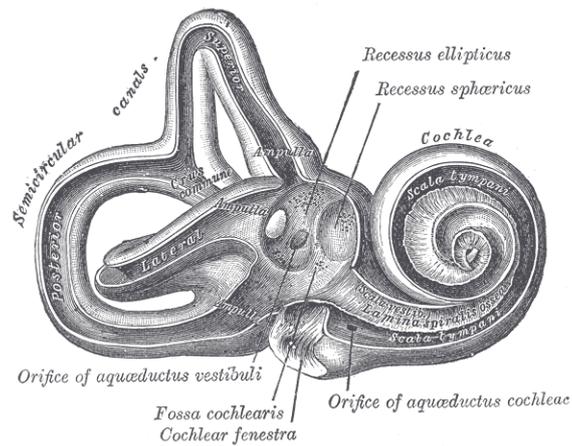


Abbildung 2.1: Innenräume des rechten knöchernen Labyrinths (Gray (1918, Abb. 921), mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)

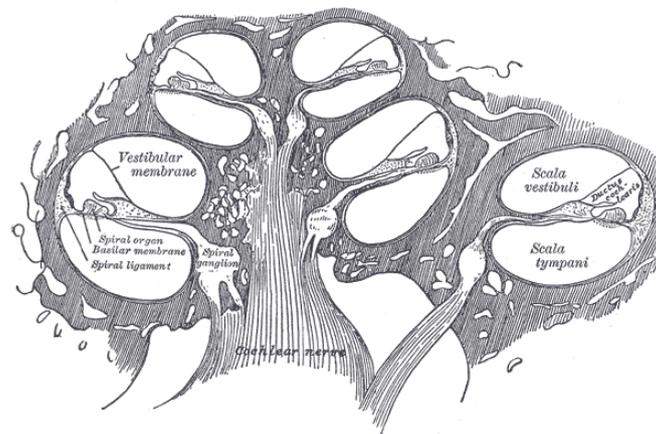


Abbildung 2.2: Schematischer Längsschnitt der Cochlea (Gray (1918, Abb. 928), mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)

aus diesem Blickwinkel unten liegenden Scala tympani fest, die die größte der hierbei entstehenden drei Räume ist. Der oben entstehende Raum wird schräg durch die Reissner´sche Membran in die näher am Modiolus liegende Scala vestibuli und den kleinsten der drei Räume, die Scala media, unterteilt. Auf Grund dessen, dass die Scala media die feinen Bestandteile des Corti´schen Organs beherbergt und damit den essenziellen Abschnitt innerhalb der Hörschnecke, nennt man sie auch den Ductus cochlearis.

Die Hörschnecke ist in allen Scalen mit Flüssigkeit gefüllt. Diese Flüssigkeit innerhalb der Cochlea wird als Lymphe bezeichnet. Dabei sind einerseits die miteinander verbundenen Räume, d.h. Scala vestibuli und Scala tympani, mit Perilymphe gefüllt (Bosher und Warren, 1978). Andererseits findet sich Endolymphe innerhalb der Scala media. Durch die Ionenkonzentrationen kommt es zur Bildung einer Po-

tentialdifferenz innerhalb der Scala media relativ zur Scala tympani (Salt et al., 1987). Dabei entsteht dieses Potential durch die an der äußeren Wand der Scala media gelegenen Stria vascularis, die als Ionenpumpe fungiert.

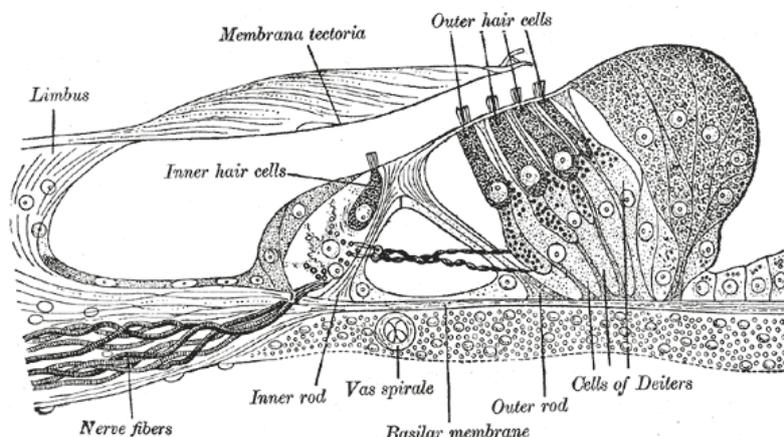


Abbildung 2.3: Darstellung des Corti'schen Organs im apikalen Bereich der Cochlea (Gray (1918, Abb. 931); modifiziert nach dem Original von G. Retzius, mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)

Das Corti'sche Organ inmitten der Scala media sitzt direkt auf der Basilar-membran, die sich zwischen der innen liegenden Lamina spiralis ossea und der außenliegenden Stria vascularis erstreckt. Gebettet in zahlreiche Stützzellen sitzen die Haarsinneszellen (kurz: HZ), welche für die Wandlung von mechanischer in elektrische Energie genutzt werden. Es gibt zwei Typen von Haarzellen im Corti'schen Organ: Die inneren und die äußeren HZ (vgl. Abb. 2.3). Die inneren HZ sind vorrangig afferent innerviert, d.h. die generierten Informationen werden an das Gehirn geleitet. Die äußeren HZ dagegen sind hauptsächlich efferent innerviert, empfangen also vorwiegend Informationen vom Gehirn. Die inneren HZ sind die eigentlichen Rezeptoren des Hörens. Ihre Härchen am oberen Ende schwimmen frei in der Endolymphe und können durch Bewegung dieser zu einer Scherung angeregt werden. Diese Art der Verformung erfahren auch die Härchen der äußeren HZ, jedoch sind die längsten dieser Zellen mit der darüber gelegenen Tektorialmembran fest verankert (Schmidt et al., 2011, S. 324). So erfolgt an diesen Sinneshärchen eine Scherung via Auslenkung der verbundenen Tektorialmembran. Die äußeren HZ arbeiten als Verstärker, die die Bewegung aufnehmen (Bulankina und Moser, 2012). Beide Typen der HZ sind mit den Spiralganglienkernen verschaltet, die die Ausgangssignale der HZ weiterverarbeiten.

Wenn z.B. durch ein Geräusch Vibrationsenergie erzeugt wird, die die Steigbü-gelfußplatte auslenkt, kommt es zu einer Flüssigkeitsverschiebung innerhalb der Scalen. Je nach Stimulationsfrequenz entsteht die Auslenkung der Basilar-membran an einem unterschiedlichen Ort zwischen Basis und Apex (s. Abb. 2.4). Bei hochfrequenten Stimulationen kommt es zu einem Maximum nahe der Basis und

bei niederfrequenten Stimulationen entsprechend in Richtung Apex. Dieses Prinzip wird als Frequenz-Orts-Transformation bezeichnet und ermöglicht durch die tonotopie Anordnung dem Menschen eine Differenzierung von Frequenzen akustischer Signale. Die grobe Analyse des Eingangssignals ermöglicht die Abtastung der Basilarmembranauslenkungen (Békésy, 1928), der Prozess des aktiven Verstärkens durch nicht-lineare Prozesse des Innenohres durch die äußeren HZ übernimmt die Feindifferenzierung (Zwicker, 1986). Damit konnte die Wanderwellentheorie bestätigt werden. Insbesondere die Pioniere der Hörforschung Békésy und Zwicker legten die Grundsteine des heutigen Verstehens der hydrodynamischen Abläufe während des Hörvorgangs innerhalb der Hörschnecke.

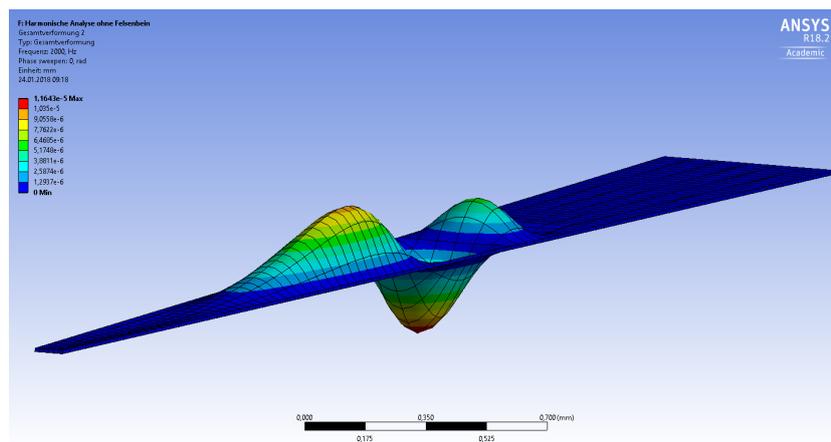


Abbildung 2.4: Simulation einer Bewegung der Basilarmembran bei Anregung durch einen 2kHz-Ton (mit freundlicher Genehmigung von Sebastian Semmelbauer)

Generell ist bei beiden HZ-Typen dasselbe Grundprinzip vorhanden. Bei einer Bewegung der am oberen Ende sitzenden Bündel der auch als Härchen bezeichneten Stereovilli, welche mit Tiplinks als auch im rechten Winkel dazu mit Querlinks ausgestattet sind, kommt es nach einer elektrochemischen Umwandlung zu einem neuronalen Signal. So ist es nun möglich, dass durch die Auslenkung der Stereovilli eine Spannung der Tiplinks entsteht und sich damit der sich daneben befindliche Transduktionskanal öffnet (Hemmert, 2017, S. 39). Auf Grund der Potentialdifferenz zwischen dem Inneren der HZ und dem außen liegenden Bereich der Scala media kommt es zum Einströmen von K^+ -Ionen, wodurch sich das Potential innerhalb der HZ erhöht. (Schmidt et al., 2011, S. 325). Eine durch Scherung der Stereovilli in erregende Richtung depolarisierte innere HZ öffnet dann die spannungsgesteuerten Ca^{2+} -Kanäle, welche nun aus einer Cytomatrix schöpfend Vesikel zur Zellmembranwand aussenden (vgl. Abb. 2.5). Diese Vesikel fusionieren daraufhin mit der Zellwand und das im Vesikel enthaltene, als Neurotransmitter fungierende, Glutamat wird ausgeschüttet (Graydon et al., 2011; Glowatzki und Fuchs, 2002). Das Glutamat reagiert mit den Rezeptoren und löst ein Nervenak-

tionspotential am Hörnerv aus, was somit über den Hirnstamm an die Hirnrinde weitergegeben wird. Bei den äußeren HZ hingegen ist das Verhalten umgekehrt, d.h. diese werden vom Hirnstamm über efferente Nervenstränge gesteuert.

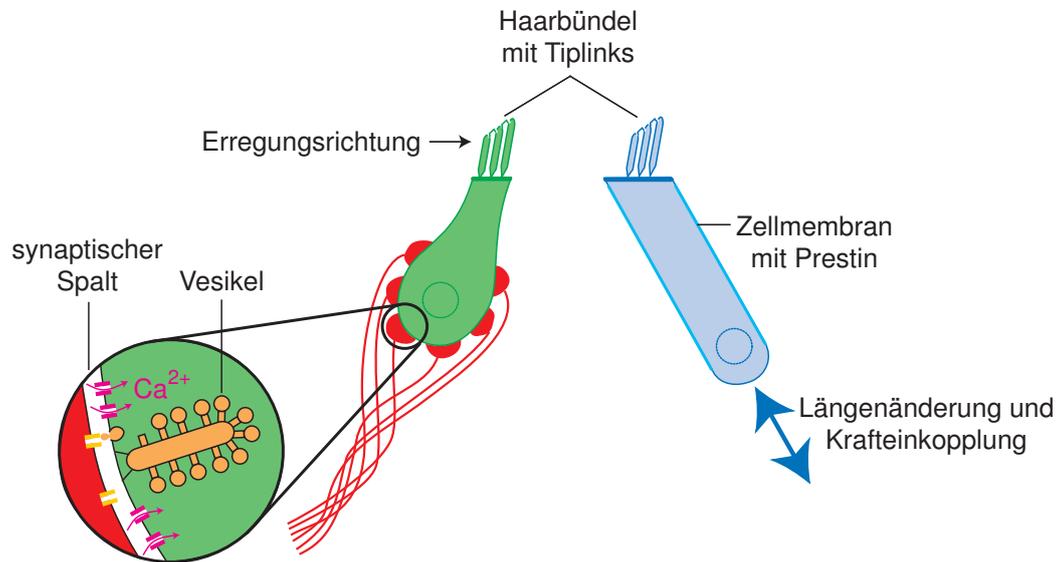


Abbildung 2.5: Innere und äußere Haarsinneszelle (Encke et al. (2016, Abb. 3); mit freundlicher Genehmigung der Autoren)

3 Prothesen zur Wiederherstellung von Hörbahnfunktionen

Schwerhörigkeit kann an unterschiedlichen Orten von der Ohrmuschel bis zum Hörzentrum auftreten. Störungen des Schalleitungsapparates können üblicherweise mit operativen Verfahren behoben werden. Dabei kann es in einigen Fällen sinnvoll sein auf bspw. aktive oder passive Knochenleitungshörhilfen zurückzugreifen. Mit Hilfe dieser Systeme wird der Schall über den Knochen an das Innenohr weitergeleitet. Schallempfindungsschwerhörigkeiten werden mit Hörgeräten versorgt. Wenn mit Hörgeräten kein ausreichendes Sprachverstehen erreicht werden kann, bedarf es einer Hörprothese, dem Cochleaimplantat. Das Cochleaimplantat

Liegt eine Hörstörung in dem Bereich der Cochlea vor, spricht man von einer Innenohrschwerhörigkeit. Je nach Ausprägung sind medizintechnisch unterschiedliche Möglichkeiten gegeben. William F. House publizierte schon in den 1970ern, dass es selbst bei vollkommen ertaubten Patienten noch möglich ist mittels einer elektrisch stimulierenden Innenohrprothese eine auditorische Wahrnehmung herzustellen (House und Urban, 1973). Nach der ersten Cochleaimplantation anno 1957 durch den Otologen Eyriès zusammen mit dem Physiker Djourno, begann mit dem einkanaligen House-Implantat in den 70ern und den Weiterentwicklungen durch Graeme M. Clark, Ingeborg Hochmair und Blake S. Wilson die Anfangsphase des CI im klinischen Einsatz (Djourno et al., 1957; Martin, 2012; Strauss, 2013). Das Cochleaimplantat stimuliert mittels elektrischer Stimulation den cochleären Teil des achten Hirnnervs, kurz: CN VIII, und erzeugt eine auditorische Wahrnehmung. Die Indikation zur Innenohrprothese liegt vor, wenn eine ausreichende Versorgung eines Ohres durch ein optimal angepasstes Hörgerät nicht mehr gewährleistet wird.

Das Implantat

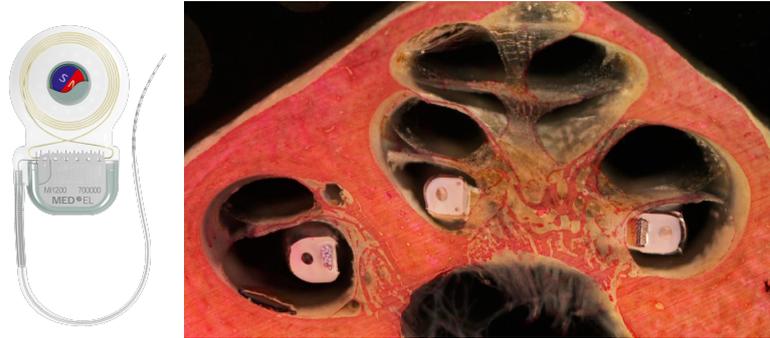


Abbildung 3.1: MED-EL SYNCHRONY mit diametralem Magnet (modifiziert, Copyright Firma MED-EL) und strukturschonende Elektrode Mid-Scala innerhalb einer Hörschnecke (Copyright Advanced Bionics)

Das Herzstück eines CI-Systems ist das Implantat. Dabei kann dieses in vier grundlegende Bauteile unterteilt werden. Ein Cochleaimplantat besteht aus einem Elektrodenträger, einer Platine, einer Empfangsspule und einem Magneten. Der operativ in die Cochlea zu inserierende Elektrodenträger dient zur elektrischen Stimulation. Die Platine übernimmt die Steuerung der Stimmulationsströme durch das CI. Die Spule empfängt transkutan die kodierten Audiosignale. Der Magnet, der sich in der Spulnmitte befindet, garantiert zusammen mit einem weiteren Magneten in der Sendespule des externen Sprachprozessors die unterbrechungsfreie Übertragung.

Der Sprachprozessor



Abbildung 3.2: Cochlear® CP1000 (Copyright Cochlear® Limited)

Darauf aufbauend steuert der hinter dem Ohr sitzende Sprachprozessor den subkutan positionierten Neurostimulator, das CI. Ein solcher Sprachprozessor (kurz: SP) besteht heute aus folgenden Grundkomponenten: Die Prozessoreinheit, die Energieversorgungseinheit und die Spule. Die Spule stellt das Bindeglied zwischen dem Sprachprozessor und dem unter der Haut implantierten CI dar. Verbunden ist die Spule über ein Kabel mit dem Sprachprozessor. Bei der Energieversorgungseinheit handelt sich um ein am unteren Ende der Prozessoreinheit befindlichen Bauteil, das entweder über Knopfzellen oder einen Akku verfügt. Das Zentrum stellt die Prozessoreinheit dar. Die Prozessoreinheit besitzt meist zwei Mikrophone an der Oberseite, um eine Richtwirkung möglich zu machen, Windgeräusche und Störgeräusche zu filtern. Ein Ohrhaken ermöglicht die Fixierung des SP an der Ohrmuschel.

Die mittels der Mikrophone erfassten Audiosignale werden nach Wandlung in ein digitales Signal vorverarbeitet. Nach einer darauffolgenden Transformation vom Zeit- in den Frequenzbereich, können den verschiedenen Elektroden tonotopisch passende Frequenzbänder zugeordnet werden. Die beiden für den CI-Techniker, der zusammen mit dem Patienten im Dialog den SP konfiguriert, grundlegenden Parameter stellen der untere und der obere Grenzwert für die Stimulation an jeder einzelnen Elektrode dar. So muss definiert werden, ab wann eine Reizung des CN VIII erfolgt und wo sich die Grenze zwischen angenehm laut und zu laut findet. Im Allgemeinen geschieht dies subjektiv, indem der Patient nach genau diesen Grenzwerten wiederholt gefragt wird. Hinzu kommen erweiterte Parameter wie die Stimulationsamplitudensteigung, -pulsbreite, -rate und -pulsform.

Sprachverarbeitung in Sprachprozessoren unterliegen einem permanenten technischen Fortschritt, der den Betroffenen durch Umrüstung auf neue Modelle zugutekommt.

3.1 Das Hirnstammimplantat

Wenn ein Hörschaden retrocochleärer Art vorliegt, kann der Patient zumeist nicht von einem CI profitieren. Die in der Cochlea entstehenden Stimulationen können dann nicht oder nur stark asynchron weitergeleitet werden (Jackson et al., 2002; Colletti et al., 2005). Ein auditorisches Hirnstammimplantat (kurz: ABI, von engl. auditory brainstem implant) ermöglicht die direkte Stimulation des dorsalen Nucleus cochlearis. Die Elektroden sind nicht wie beim CI auf einem runden länglichen Träger angeordnet, sondern liegen beim ABI auf einer ebenen Fläche nebeneinander (vgl. Abbildung 3.3). Dies ergibt sich aus der nervalen Anordnung am Hirnstamm, auf das die Stimulationskontakte durch den Chirurgen aufzubringen sind. In den Achtzigerjahren gelang erstmals eine solche Versorgung einer Patientin mit Neurofibromatose Typ II (Hitselberger et al., 1984), wovon die Patientin noch Jahrzehnte später profitierte (House und Hitselberger, 2001).

Die Positionierung der Stimulationselektroden erfordert ein hohes Maß an Erfahrung. Nicht-nutzbare Elektroden können frühzeitig deaktiviert werden (Herr-

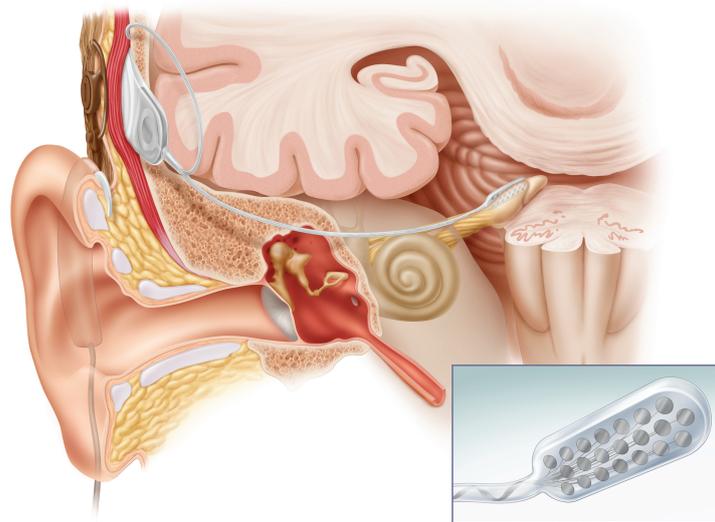


Abbildung 3.3: Funktionsweise eines ABIs (Copyright Cochlear® Limited)

mann et al., 2015, S. 5). Neben der Reaktionsart kann auch die Reaktionsschwelle je verwendeter Stimulationselektrode am Hirnstamm stark variieren, weshalb insbesondere bei der postoperativen Erstaktivierung des Implantats am wachen Patienten u.a. ein Notfallteam von Nöten ist (Vincent, 2012, S. 1985). Zudem ist bei ABI-versorgten Patienten mit einem wesentlich geringerem Sprachverstehen zu rechnen als bei CI-Patienten, was aller Wahrscheinlichkeit nach damit zu begründen ist, dass bei der Stimulation am Hirnstamm eine Vielzahl an unterschiedlichen Neuronen stimuliert wird, die u.a. tonotopisch ein weites Frequenzspektrum umfassen können (Vincent, 2012, S. 1984). Auf Grund dieser Problematik und um eine optimale Elektrodenpositionierung zu erreichen, werden intraoperativ objektive Messungen durchgeführt, die zu den elektrisch evozierten Potentialen zu zählen sind (Nevison, 2006), mit welchen wir uns in 4.2 näher beschäftigen werden.

4 Elektrische Reaktionsaudiometrie

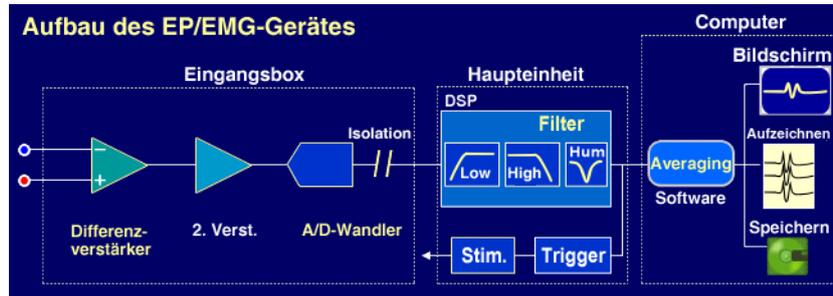


Abbildung 4.1: Klassischer Aufbau des Messsystems bei der elektrischen Reaktionsaudiometrie zur Erfassung evozierter Potentiale (Nihon Kohden, 2005, ep block)

Die elektrische Reaktionsaudiometrie (kurz: ERA) zählt zu den evozierten Potentialen (kurz: EP). Bei EP handelt es sich um eine Messmethode, bei der durch einen bestimmten Reiz ein Reaktionspotential erzeugt wird. Diese Antwort kann durch ein passendes EP-System messbar gemacht werden. Im Fall der ERA wird ein Reaktionspotential hervorgerufen, das entlang der Hörbahn entsteht. Aufgrund der daraus folgenden unterschiedlichen Entstehungsorte der Reaktionspotentiale sind je nach Messvariante andere Ableitorte nötig.

Die Aufzeichnung der evozierten Potentiale erfolgt üblicherweise mittels Oberflächen Elektroden (Interacoustics, 2007, S. 2-7). Bei der ERA werden sie auf der Haut des Patienten für eine meist beidseitige Potentialableitung (je nach Variante der ERA) platziert. Die Masseelektrode wird in aller Regel an der Glabella aufgebracht, die nicht-invertierende Elektrode dagegen soweit möglich auf dem Vertex (meist schwierig auf Grund der Haare des Patienten am Haaransatz) und die invertierenden Elektroden auf dem linken und rechten Mastoid hinter der jeweiligen Ohrmuschel (Lehnhardt und Laszig, 2009, S. 220). So werden in dem Fall eine gemeinsame Masse- und eine gemeinsame nicht-invertierende Elektrode verwendet (vgl. Abbildung 4.2). Damit erfolgt die Ableitung der evozierten Potentiale zwischen dem Vertex bzw. vertexnaher Elektrode und der invertierenden Elektrode am jeweiligen Mastoid. Durch ein solches bilateral ableitendes Elektrodensetup gelingt es simultan die evozierten Potentiale abzuleiten. Dies kommt beispielsweise bei der Messung von Hirnstammpotentialen zum Einsatz.

Die mittels der Elektroden abgeleiteten Potentiale werden daraufhin in einen meist externen zweikanaligen Vorverstärker, um bilateral simultan ableiten zu können, geleitet (vgl. Abbildung 4.1). Das verstärkte Signal geht weiter in einen internen Analog-Digital-Konverter. Dieser digitalisiert das Signal für den am EP-System angeschlossenen Computer. Nach weiterer Vorverarbeitungen, wie einer Bandpassfilterung, wird das Ergebnis graphisch am Bildschirm dargestellt und gespeichert. Hervorzuheben ist, dass eine getriggerte Mittelung der Signale durch

wiederholte Stimulation und Ableitung in einem bestimmten Zeitraum die Aufnahme erfolgt. Erst durch dieses Mittelungsverfahren (hier ca. 1000 Mittelungen) können Antwortwellen sicher nachgewiesen werden (Lehnhardt und Laszig, 2009, S. 206).

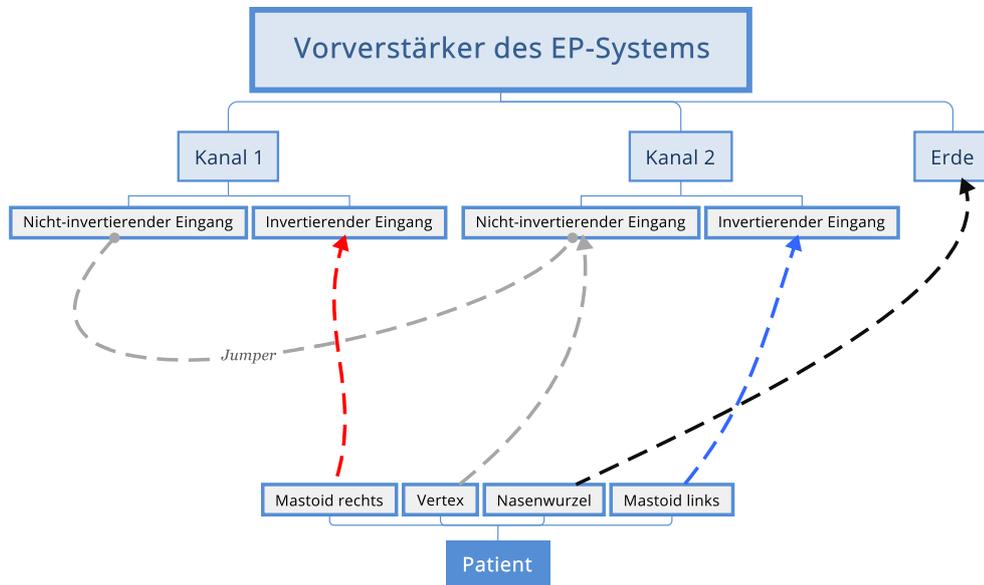


Abbildung 4.2: Klassische Positionierung der Ableitelektroden innerhalb der ERA

Algorithmen tragen dazu bei, das gemittelte Antwortsignal zu optimieren. Ein Beispiel hierfür stellt das Verwerfen bei zu hohen Antwortamplituden dar. Dieses verhindert weitgehend, dass etwa „Artefakte [...] durch Körperbewegungen, Blinzeln, Schlucken oder auch elektrische Störungen, wie z.B. das Einschalten von Geräten“ (Lehnhardt und Laszig, 2009, S. 210) in die Mittelungen einfließen und somit die eigentlich gesuchten Antwortwellen schlechter oder gar nicht mehr zu erkennen sind. Ein häufig aus Störungen resultierendes Phänomen ist eine Schwellenverschiebung, was bei Nicht-Entdecken der Störung zu Diagnosefehlern führen kann. In einem solchen Fall wird dem gemessenen Patienten ein zu hoher Schwellenwert zugeordnet.

Zur Stimulation nutzt man überwiegend einen akustischen Schallgeber. Alternativ kann mit einem elektrischen Neurostimulator die Reizung der Hörbahn erfolgen. Um die Stimulation mit dem EP-System zu synchronisieren, ist der Anschluss des externen Stimulationssystems über ein Triggerkabel nötig. Das Triggersignal wird vom externen Stimulator simultan mit der Stimulation generiert und von dessen Triggereingang gesendet. Das Triggersignal gelangt zum Zeitpunkt der Stimulation über das Triggerkabel an den Triggereingang des EP-Systems. Damit erlaubt man eine exakte Mittelung der Antwortwellen.

Um das Messsystem von Störungen über die Energieversorgung zu schützen,

sind sowohl das Messsystem als auch der angeschlossene Computer über einen Trenntransformator angeschlossen.

4.1 Elektrische Reaktionsaudiometrie bei akustischer Stimulation

Die ERA erfolgt klassisch mittels eines akustischen Stimulators. So wird dem Patienten bspw. ein Kopfhörer aufgesetzt, der den Schall in den äußeren Gehörgang leitet. Wie bereits am Ende von Abschnitt 2 beschrieben, wird die zunächst mechanische Bewegung innerhalb der Cochlea zu einem elektrischen Signal umgewandelt, das sich vom Hörnerv aus über das Stammhirn Schritt für Schritt zum auditorischen Cortex ausbreitet. Bei akustischer Stimulation sind die aufgeführten Messungen der ERA von besonderem Interesse: die Elektrocochleographie (kurz: ECochG), die Hirnstammaudiometrie (kurz: BERA) und die Hirnrindenaudiometrie (kurz: CERA).

4.1.1 ECochG

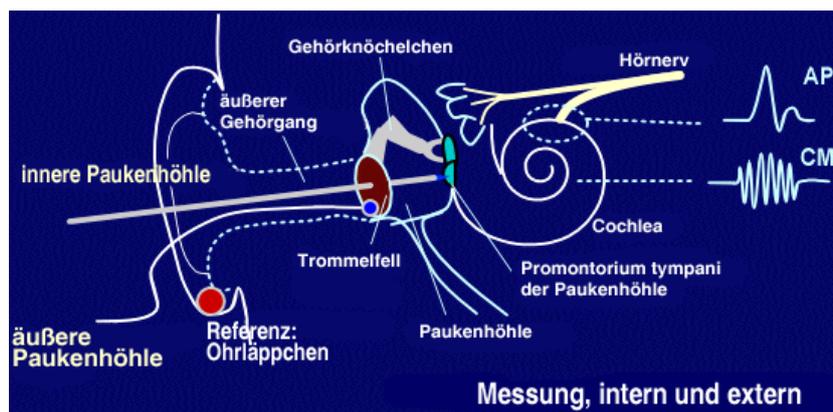


Abbildung 4.3: Übersicht ECochG zur Erfassung von Aktionspotential via tympanaler bzw. transtympanaler Anordnung (Nihon Kohden, 2005, Ecoch shema)

Die ECochG erfasst die frühesten Potentiale bei akustischer Stimulation. Diese Messung fokussiert auf das Summationspotential (kurz: SP) samt Summenaktionspotential (kurz: SAP). Für das SAP finden sich häufig auch die engl. Bezeichnungen „compound action potential“ (kurz: CAP) oder auch Aktionspotential (kurz: AP). So konnten erstmals Ruben et al. (1961) am Menschen die durch hauptsächlich von den äußeren Haarsinneszellen generierten elektrischen Reaktionen am Hörnerv mittels ECochG nachweisen (Eggermont, 2017, S. 2). Hierzu wird eine spezifische Ableitelektrodenanordnung benötigt, von der zahlreiche Varianten über die Zeit hinweg entwickelt wurden (Lehnhardt und Laszig, 2009, S. 213).

Grundsätzlich wird zwischen den transtympanalen und den tympanalen Anordnungen unterschieden. Bei der transtympanalen Anordnung findet die Perforation des Trommelfells nach Applikation von Lokalanästhetikum statt (Aso und Gibson, 1994). Die Gegenelektrode, d.h. die nicht-invertierende Ableitelektrode, wird auf das kontralaterale Mastoid oder das Ohrläppchen positioniert (Engelhard, 2017) (vgl. Abbildung 4.3). Bei den tympanalen Anordnungen hingegen kann von einer Betäubung in aller Regel abgesehen werden, da die Elektrode in den Gehörgang vor das Trommelfell gelegt wird.

Bei der Erfassung des Summen- und des Summenaktionspotentials wird eine Stimulation mit alternierenden akustischen Signalen genutzt. Das SP entsteht „durch eine asymmetrische, nicht lineare Auslenkung der Basilarmembran während der Reizdauer [...], die eine Verschiebung des Ruhepotentials zur Folge hat“, wohingegen das darauffolgende CAP „die synchronisierte Antwort vieler Neurone des Hörnervs als Summe der entlang der Basilarmembran ausgelösten Potentialfolgen“ repräsentiert (Lehnhardt und Laszig, 2009, S. 214-215). Goldstein Jr und Kiang (1958) beschrieben dies mittels einer Formel, in welcher die Zahl der Nervenfasern N mal über die Latenzverteilung $s(t)$ und die Einzelantworten $a(t)$ integriert wird.

In erster Linie wird die ECochG verwendet, durch den Quotienten SP/CAP einen pathologischen Befund nachzuweisen. Dieser pathologische Quotient liefert einen Hinweis auf einen Morbus Menière (gestörte Funktion des Saccus endolymphaticus), eine Perilymphfistel oder auch eine Dehiszenz des oberen Bogenganges (Arenberg et al., 1988; Arts et al., 2009).

4.1.2 BERA

Die Hirnstammaudiometrie (kurz: BERA) zeigt die Antwortareale auf der Hörbahn beginnend am Hörnerv bis hin zum Mittelhirn mit den Wellen I bis VII. Jewett et al. (1970) konnte erstmals auf einem Oszilloskop nachweisen.

Die Welle I der BERA entspricht dem CAP der ECochG. Da die BERA selbst in Vollnarkose unbeeinträchtigt gemessen werden kann (Hoth und Lenarz, 1994, S. 205), konnten Møller und Jannetta (1983) während einer Hirnnervoperation die folgenden Antwortpotentiale innerhalb des Craniums direkt am Entstehungsort messen. Später gelang es Scherg (1991) die Erkenntnisse auszubauen. So fand man heraus, dass Welle II die Aktivität des Porus acousticus internus, an dem sich bereits der Hörnerv und der obere sowie untere Gleichgewichtsnerv zum CN VIII vereinigt haben, und die Welle III die des ventral gelegenen Nucleus cochlearis widerspiegeln. Die Wellen IV bis VII sind aktuell noch nicht sicher den anatomischen Entstehungsorten zugeordnet. Die in Abbildung 4.4 den Wellen IV und V zugeordneten Entstehungsorte basieren auf Vermutungen.

Von klinischer Relevanz sind Welle I, III und V (siehe Abb. 4.4). Die Latenzdifferenz zwischen den Maxima dieser Wellen, auch „inter-peak-Latenz“ (kurz: IPL), lässt Rückschlüsse über die Weiterleitungsgeschwindigkeit zwischen den unterschiedlichen Arealen der Hörbahn zu. Meist wird nur die IPL zwischen Welle I

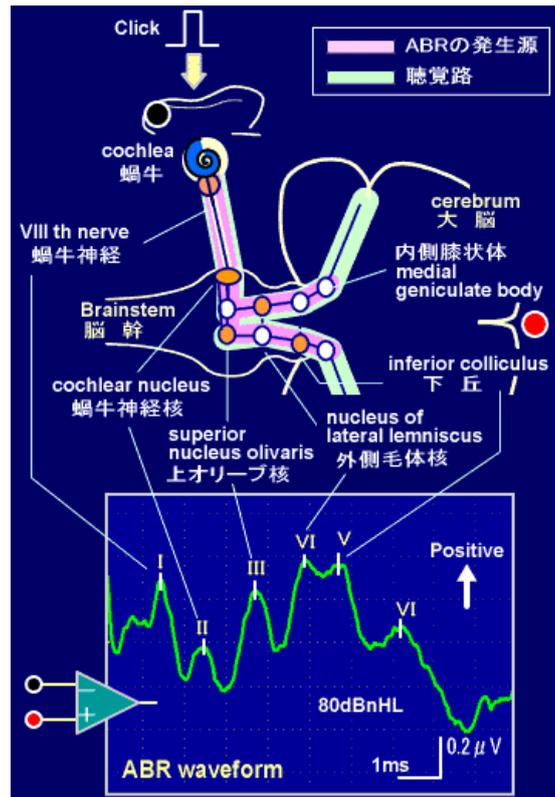


Abbildung 4.4: Zuordnung einer den anatomischen Arealen der Hörbahn von Hirnstammantworten im Zuge einer BERA (hier: AEHP) (Nihon Kohden, 2005, ABR schema)

und V gemessen, die um 4 ms liegen sollte (Hoth und Lenarz, 1994). Die Verlängerung der IPL I-V stellt einen Hinweis auf eine retrocochleäre Hörstörung dar. Eine pathologische Verlängerung der IPL kann beispielsweise durch ein Vestibularisschwannom hervorgerufen werden.

Mit Hilfe der Hirnstammaudiometrie kann zum einen eine Topodiagnostik durchgeführt werden, zum anderen ermöglicht das Verfahren eine objektive Hörschwellenbestimmung. Unterschiedliche Stimuli können für die einzelnen Fragestellungen eingesetzt werden. Jedes der Stimuli erfordert eine für den Stimulus optimierte Konfiguration bei der Applikation. Traditionell wird zur Berechnung der der IPL und der Hörschwellenbestimmung ein Klickreiz von 2- 4 kHz verwendet. Aufgrund des breiten Frequenzspektrums des Klickreizes und den fehlenden Informationen über das Tieftongehör ist dieser Stimulus gerade bei der Hörschwellenbestimmung unzureichend. Diese Problematik führte zur Entwicklung von weiteren Stimuli wie dem Toneburst oder dem Chirp (Elberling und Don, 2008; Rodrigues et al., 2013; Interacoustics, 2007, 3-27ff + 3-78f).

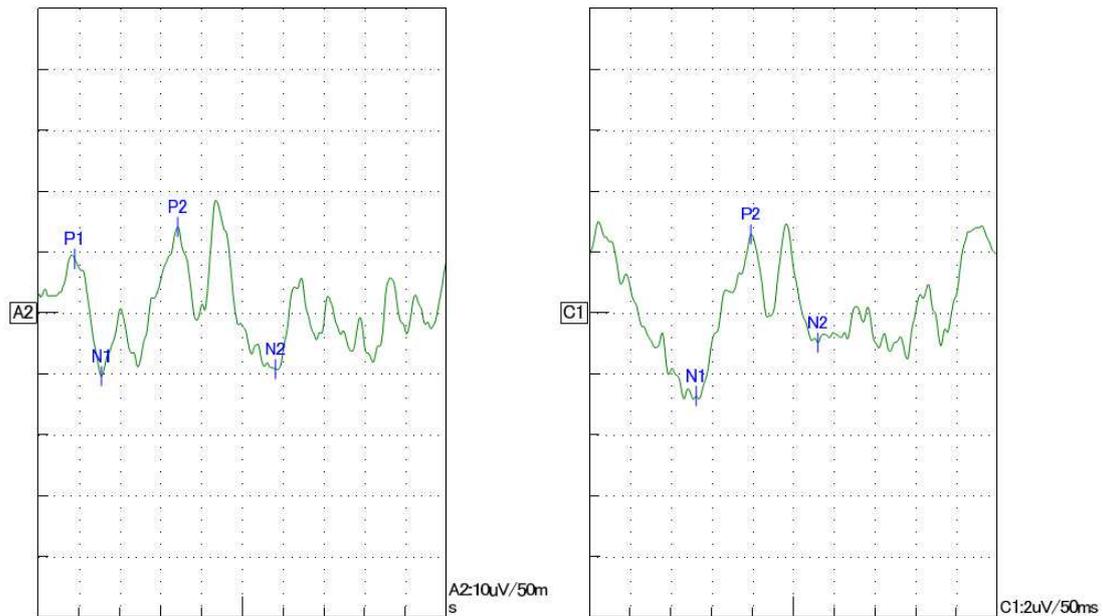


Abbildung 4.5: Ermittlung der Extrema P_1 , N_1 , P_2 und N_2 mittels CERA bei Stimulation mit einem 2kHz-Toneburst für das linke (A2) und rechte Ohr (C1) [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden Neuro-pack S1 (MEB9400) und erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]

4.1.3 CERA

Im Gegensatz zur BERA, die sehr gut reproduzierbar und nicht vigilanzabhängig ist, spielt dies eine große Rolle bei der CERA. U.a. auf Grund dieser Vigilanzabhängigkeit entdeckte Davis et al. (1937) die Potentialänderung bereits weit vor den Antworten des Hirnstamms auf akustische Stimuli, als er das EEG im Verlauf des einsetzenden Schlafes beobachtete. So ist essenziell, dass der Patient während der Messung nicht einschläft bzw. nicht in Narkose liegt, da Schlaf die Amplituden deutlich verringert (Tanguay et al., 1973). Um dies zu verhindern kann beispielsweise während der Messung gelesen oder ein stummes Video angesehen werden (Dun et al., 2015, S. 9). Des Weiteren muss auch der Reifungsgrad des Gehirns beachtet werden, da bei kleinen Kindern die Potentiale der CERA nicht voll ausgebildet werden (Wunderlich und Cone-Wesson, 2006).

Die mittels CERA-Stimulationsimpulse evozierten späten auditorisch evozierten Potentiale rufen den Wellenkomplex bestehend aus den typischen Extrema P_1 , N_1 , P_2 und N_2 hervor (vgl. Abb. 4.5). Die erste Messung von späten Potentialen gelang Suzuki und Asawa (1957), die nicht nur eine Veränderung des EEGs nachweisen konnte, sondern durch Superposition der Einzelantworten den Antwortkomplex reproduzieren konnte. Anno 1962 stellte Keidel in München erstmals eine Schwellenbestimmung mittels CERA vor (Petsche, 1978, S. 146-147). Den Entstehungsort

der Potentiale und damit die Auffindung der unterschiedlichen Kortizes konnten Vergleichsmessungen bei Ableitung der kortikalen Potentiale an unterschiedlichen Positionen im und am Schädel erschließen (Sem-Jacobsen et al., 1956; Celesia et al., 1968; Vaughan und Ritter, 1970). Dem Potential N_1 - P_2 konnten so letztlich die Gyri temporales transversi (auch Heschl'sche Querwindungen) zugeordnet werden, die die einzelnen Abschnitte des primären auditorischen Kortex bilden. Diese zeigen eine geringere Aktivität bei tauben Menschen und eine Vergrößerung der Bereiche bei Musikern (Johansson, 2004).

Im klinischen Alltag wird die CERA seltener eingesetzt als die BERA. Es ergeben sich jedoch erweiterte Möglichkeiten der retrocochleären Diagnostik, da die CERA den am Ende der Hörbahn gelegenen Cortex misst. Eine Kombination unterschiedlicher audiologischer Verfahren kann bspw. eine kortikale Ertaubung diagnostizieren, wenn otoakustische Emissionen (kurz: OAEs) vorhanden sind und eine positive BERA, aber fehlende CERA-Potentiale vorliegen (Lightfoot, 2014). Fehlende BERA- und messbare CERA-Potentiale weisen hingegen auf eine Synchronisationsstörung hin. Der Stellenwert der Topodiagnostik nimmt zunehmend aufgrund der immer hochauflösenderen bildgebenden Verfahren, wie der Kernspintomographie ab.

Zur Erfassung der CERA wird u.a. eine gänzlich unterschiedliche Filterung als bei der ECochG und BERA benötigt. Hierbei werden insbesondere hochfrequente Signale entfernt, die bei der Detektion des essenziellen zwischen N_1 und N_2 entstehenden nach Callø (2017, S. 62) minimal $5\mu\text{V}$ großen Potentials (bezogen auf N_1) störend sind.

4.2 Elektrische Reaktionsaudiometrie bei elektrischer Stimulation via CI und ABI

Auch wenn eine Versorgung mit einem CI oder ABI vorliegt, können EP gemessen werden, wobei die Stimulation nicht akustisch, sondern elektrisch über den jeweiligen Neurostimulator erfolgt. Im Vergleich zu EP bei akustischer Stimulation spielen bei der elektrischen Stimulation über einen implantierten Neurostimulator Störungen der Messungen durch den Stimulus eine bedeutende Rolle. Wie bei der akustischen Stimulation sind zwar bei sehr hohen Stimulationspegeln ebenfalls deutliche Stimulationsartefakte in den Messergebnissen enthalten, jedoch nur in geringer Amplitude und geringer Dauer, sodass in aller Regel die abgeleiteten Potentiale der einzelnen Regionen nicht beeinflusst werden. Dagegen finden sich bei der elektrischen Stimulation mit einem implantierten Neurostimulator teils einige Millisekunden andauernde Stimulationsartefakte in den Messergebnissen. Insbesondere für die Messung der frühen Potentiale erschwert dies die Analyse der Messergebnisse deutlich. Werden zudem überdurchschnittlich hohe Ladungswerte zur Stimulation benötigt, ist gelegentlich keine Bewertung der Antworten der Hörbahn möglich, da die Antworten zu stark von den Stimulationsartefakten überlagert werden. Die wichtigsten Messvarianten bilden wie bei der akustischen

Stimulation die sehr frühen, frühen und späten evozierten Potentiale. Das Analogon zur ECoG bildet bei der ERA mit elektrischer Stimulation die Messung des elektrisch evozierten Summenaktionspotentials (engl. electrically evoked compound action potential; kurz: ECAP). Die Erfassung der Hirnstammpotentiale stellt bei Stimulation mit implantiertem Neurostimulator die vielleicht wichtigste Methode dar. Unter anderem im deutschen Sprachraum hat sich die Bezeichnung elektrisch evozierte Hirnstammaudiometrie (kurz: EBERA) etabliert. Die Erfassung der elektrisch evozierten Hirnrindenpotentiale wird entsprechend mit ECERA bezeichnet.

4.2.1 ECAP via CI

Mittels der Registrierung von ECAPs kann insbesondere intraoperativ eine Nervenantwort objektiv nachgewiesen werden. Die Messung eines ECAP erfolgt über den intracochleären Elektrodenträger, der damit sowohl Stimulation als auch Aufnahme der Messkurven übernimmt. Daraus resultiert ein starkes Stimulationsartefakt in der aufgenommenen Messkurve, das nur durch ein spezielles Verfahren mathematisch weitestgehend herausgerechnet werden kann. Mittels des sogenannten Masker-Probe-Verfahrens, auch Subtraktionsparadigma genannt, ist es möglich das Stimulationsartefakt deutlich zu verringern (Lai, 2004, S. 3). Hierzu werden vier unterschiedliche Teilmessungen durchgeführt, die anschließend zum artefakt-reduzierten Messresultat verrechnet werden können:

Teilmessung A stellt die Stimulation mit dem eigentlichen Stimulus (engl. probe) zur Evozierung des ECAP dar.

Teilmessung B enthält einen Maskierungsstimulus (kurz: engl.: masker) und danach in einem vordefinierten Abstand die „probe“. Dadurch wird bei der Aufzeichnung nur das Artefakt erfasst.

Teilmessung C beinhaltet dagegen nur den „masker“, um durch Addition den „masker“ von dem Term $A - B$ selbigen aus dem Messergebnis zu entfernen.

Teilmessung D ist frei von jeglichen Stimuli und dient dazu, systematisch Artefakte subtrahieren zu können.

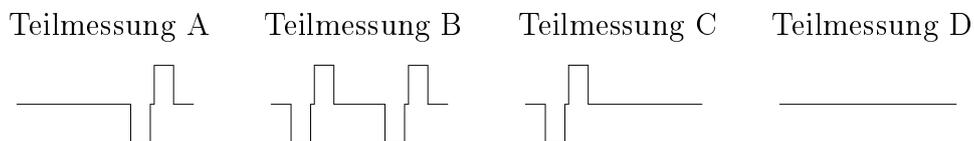


Abbildung 4.6: Darstellung der Stimuli für die Teilmessungen der Formel

Mit den hieraus entstehenden Teilmessungen lässt sich ein ECAP (s. Abb. 4.7) durch die Formel $A - B + C - D$ aufzeichnen (vgl. Abbildung 4.6).

Erstmals stand ein solches Verfahren innerhalb eines Cochleaimplantatsystems 1990 mit dem Inneraid CI-System zur Verfügung. 1998 wurde das Verfahren u.a. mit dem Cochlear® CI24M etabliert, wodurch von da an auch für intraoperative Messungen bei Cochleaimplantationen eine ECAP-Messung genutzt werden konnte (Abbas et al., 1999).

Je nach Hersteller wird die Erfassung der ECAP auf die genannte Art und Weise unterschiedlich bezeichnet: „Neural response telemetry“ (kurz: NRT) beim CI-Hersteller Cochlear®, „neural response imaging“ (kurz: NRI) bei Advanced Bionics (Frijns et al., 2002) und „auditory nerve response telemetry“ (kurz: ART) bei MED-EL (Hosner, 2007).

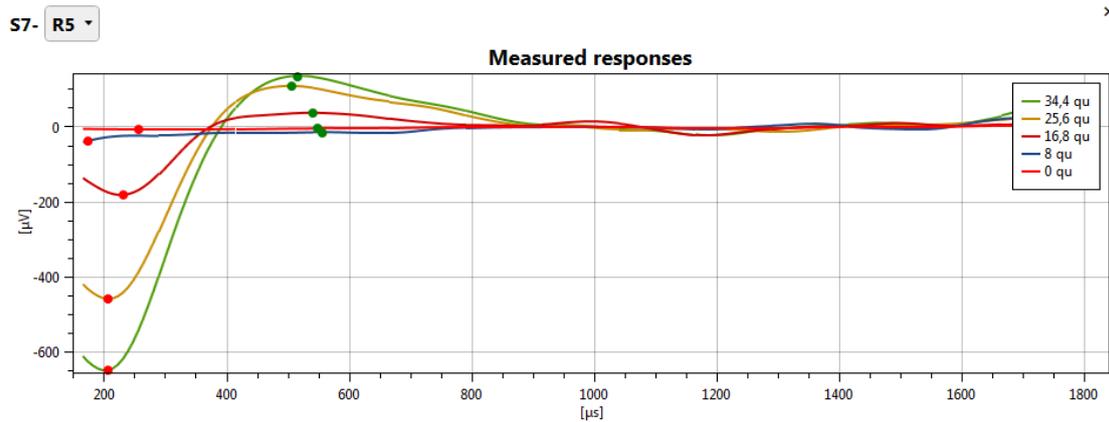


Abbildung 4.7: ECAP-Messkurve am Beispiel einer ART in MED-EL MAESTRO (Copyright Firma MED-EL)

Abgesehen von der Messung von ECAP bei unterschiedlichen Stimulationsamplituden gibt es weitere Anwendungen, die mittels dieses Messverfahrens möglich sind. Die aus den Amplituden der Antwort resultierende Steigungsfunktion der Amplituden (engl. amplitude growth function; kurz: AGF) wird bei der extrapolierten Schwellenermittlung des ECAP benötigt (Cochlear Limited, 2004; MED-EL, 2017a, S.3-4).

Durch die Aufnahme der Ausbreitungsfunktion, kann der Stromfluss zwischen den Elektrodenkontakten kontrolliert werden. Die resultierende Stromverteilung zeigt, wie selektiv die Areale in der Cochlea stimuliert werden können (Padilla und Landsberger, 2016). Bei der intraoperativen Überprüfung kann mit dieser Messung geprüft werden, ob eine ungewünschte Krümmung an der Elektrodenspitze, dem sogenannten „tip fold-over“, bei der Insertion des Elektrodenträgers intraoperativ entstanden ist (Zuniga et al., 2017). Die Fehllage wird im klinischen Alltag über eine Bildgebung verifiziert.

Bei der Messung von ECAP ist zu beachten, dass abgesehen von seltenen Doppelspitzenantworten die Messkurve grundsätzlich, wie auch andere Nervenantworten, aus einem Minimum N_1 und einem darauffolgendem Maximum P_1 besteht

(Lai, 2004, S. 32).

Die Messung der ECAPs wird während einer Cochleaimplantation ergänzt durch die Messung der elektrisch evozierten Stapediusreflexschwelle (kurz: ESRT). Es handelt sich um ein subjektives Verfahren und benötigt kein EP-System im Gegensatz zu Messmethoden wie der EBERA. Bei der Ermittlung der ESRT erfolgt die Stimulation durch einen elektrischen Impuls via CI. Die Registrierung der Bewegung durch den „akustisch-faciale[n] Reflex“, der über die Nervenbahn hin zum Cochleariskern und daraufhin über den „efferenten Schenkel“ zum Nervus facialis und dem Musculus stapedius führen (Strutz, 1989), erfolgt während der Cochleaimplantatoperation typischerweise durch die subjektiv visuelle Registrierung. Anatomisch ungünstige Gegebenheiten können den Blick auf den Muskel erschweren. In Ausnahmefällen kann die ESRT nicht ermittelt werden, wenn die Reflexbahn durchbrochen ist, etwa weil die Stapessehne fehlgebildet oder nicht mehr vorhanden ist.

4.2.2 EBERA via implantiertem Neurostimulator

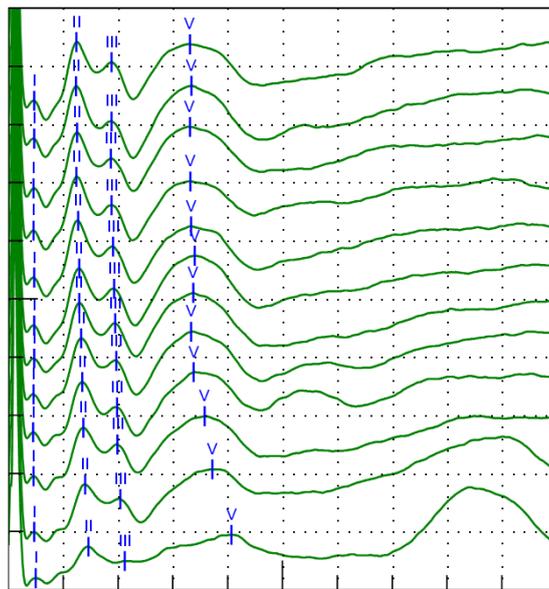


Abbildung 4.8: EBERA-einzeln (kurz für: EBERA an einer einzelnen Elektrode; Elektroden 1-12 von oben nach unten; Skalierung: x-Achse: 1ms, y-Achse 2 μ V) [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden Neuropack S1(MEB9400) und erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]

Vergleicht man den Messaufbau der BERA und der EBERA, findet sich zunächst nur ein offensichtlicher Unterschied. Dieser liegt in der Stimulation. Während bei der BERA akustisch stimuliert wird, erfolgt bei der EBERA die Stimulati-

on direkt mittels des implantierten Neurostimulators. Damit stellt die Stimulation eine potenziell starke Störquelle für das EP-System dar. Dementsprechend finden sich am Anfang der Messung kurz nach der Stimulation die Einstreuungen innerhalb der gemittelten Kurve, die die Hirnstammantworten widerspiegeln. Insbesondere mit entsprechender Konfiguration des Vorverstärkers im EP-System ist es möglich, diese Störungen innerhalb der Hirnstammantworten auf den Zeitbereich von $< 0,5\text{ms}$ zu reduzieren (hier am Beispiel einer EBERA via CI-Stimulation; vgl. Abb. 4.8). Weitere Maßnahmen sind: 1) Der Einsatz möglichst kurzer Messkabel, 2) Trennung von Messkabel und Stimulationsspulenkabel, 3) das Zusammenbinden von Aufnahmeelektroden sowie 4) das Achten auf möglichst geringe und gleichmäßige Aufnahmeelektrodenimpedanzen (Cochlear Limited, 1999, S. 8.16). Zudem sollten alle potenziell störenden Geräte wie Mobiltelefone ausgeschaltet werden (Minami et al., 2015, S. 31). Weiterhin führen mathematische Verfahren zu einer artefaktfreieren Aufnahme (Steinhoff et al., 2012). Sanli (2016) gelang mit einem zusätzlichen Vorverstärker zwischen EP-Vorverstärker und den Elektroden am Patienten eine Messung mit geringem Stimulusartefakt. Für die klinische Praxis ist seit Ende 2017 die erste Option für MED-EL-Implantate bei Verwendung bestimmter EP-Systeme verfügbar. Keines der genannten Verfahren hat sich jedoch zu einem klinischen Standard etabliert.

Bei der Verwendung eines CIs bei einer EBERA lassen sich oft nur die Wellen III und V sicher abgrenzen. Bei geringem Stimulusartefakt ist auch die Welle II gut abgrenzbar. Die Welle IV erscheint, je basaler die Elektrode liegt, immer weiter von der Welle V entfernt und dadurch klarer abgrenzbar. Allerdings fällt häufig die Amplitude von den apikalen zu den basalen Elektroden ab (MED-EL, 2015, S. 6) und erschwert damit zugleich die Abgrenzung der Einzelwellen IV und V im entstandenen IV/V-Wellenkomplex. Als Wellenkomplex mehrerer Wellen wird eine Wellenform bezeichnet, die eine Mehrfachspitze beinhaltet bzw. in der mehrere Antwortmaxima nicht eindeutig zuzuordnen sind. Eine erhöhte Latenz ist im basalen Bereich zu erwarten, was wohl mit der verringerten Distanz der neuronalen Elemente gen Apex zusammenhängt (Minami et al., 2015, S. 1012-1013) (vgl. Abb. 4.8). Die Latenz ist, anders als bei der akustischen BERA, nur unwesentlich von der Intensität der Stimulation abhängig. Im ersten Lebensjahr wurde eine deutliche Verzögerung der Welle V nachgewiesen, was als Zeichen der noch nicht abgeschlossenen Myelinisierung und Synapsenausbildung gilt (Gibson und Sanli, 2008; Eggermont, 1988; Gordon et al., 2006).

Es zeigt sich insgesamt, dass die Latenzen bei der EBERA deutlich geringer als bei der akustischen BERA sind. Der Hauptgrund ist, dass bei der EBERA der Luftleitungsweg vom äußeren Ohr bis in die Cochlea wegfällt. Zusätzlich könnte dies dadurch beeinflusst werden, dass höhere Stromstärken bei der EBERA zum Einsatz kommen (Gordon et al., 2006, S. 20). Umstritten ist die Nachweisbarkeit der Welle I via EBERA. Ursächlich ist die sehr geringe Latenz von unter $0,5\text{ms}$. Somit müsste das Artefakt durch den Stimulus in der EBERA sehr früh bereits abgeklungen sein, um Welle I sichtbar zu machen (McMahon et al., 2008, S. 319). Messungen, wie die in Abb. 4.8 dargestellten, könnten eventuell eine Welle I zeigen,

eine Verwechslung mit dem Stimulusartefakt ist aber nicht sicher auszuschließen (Polterauer et al., 2018).

Die EBERA hat eine ähnliche Wellenform wie bei der akustischen BERA, welche sich u.a. durch die besonders prominenten Wellen III und V auszeichnet. Auch der ebenfalls vorliegende Zusammenhang zwischen einer späten Implantation bei prälingualer taubten CI-Nutzern und der verzögerten V-Latenz bei konstanter III-Latenz (Lammers et al., 2015; Gordon et al., 2006, S. 21) gleichen dieser bei der akustischen BERA. Diese Erkenntnisse sichern die Zuordnung der Potentiale zu den erzeugenden Arealen der Hörbahn im Falle der akustischen wie auch der elektrischen Stimulation bei der BERA bzw. der EBERA. Das Minimum N_1 und die Welle II schreibt man dem Hörnerv selbst zu, Welle III dem Areal um den Nucleus cochlearis und die Welle V den Neuronen im Lemiscus lateralis oder dem Colliculus inferior (Gordon et al., 2006, S. 17). Durch die Hirnstammantworten kann potenziell durch die EBERA eine verlässlichere Anpassung eines CI-Patienten erfolgen als bspw. durch ECAP-Messungen.

Neben der klassischen Messung der einzelnen Elektroden kann analog zum akustischen Klick-Stimulus mit einer simultanen Stimulation aller Elektroden gearbeitet werden. Eine Stimulation mit allen Elektroden gleichzeitig zeigte sich nach eigener Erfahrung (in unserer Klinik durch Viktor Reiman erprobt, verifiziert und etabliert) als stabile Variante, die Funktion des Hirnstamms bei CI-Stimulation schnell und effektiv zu testen (vgl. MED-EL (2016, S. 103-104)).

Intraoperativ sichert die EBERA durch ein positives Ergebnis u.a. ab, ob die Hörbahn angeregt wird, kann aber auch nicht-auditorische Antworten myogenen Ursprungs aufzeigen (Cushing et al., 2006), die an Hand ihrer zu hohen Latenz und i.d.R. deutlich höheren Amplitude abgrenzbar von den Wellen nach Jewett sind (Gibson und Graham, 2008, S. 4)(MED-EL, 2015, S. 29-30). Bei cochleären Malformationen wurden auch Unterschiede in der EBERA nachgewiesen. So besteht bei einer „common cavity“ eine geringere Reproduzierbarkeit als bei einer „incomplete partition type 1“ (Yamazaki et al., 2014). Die EBERA ist hier zuverlässiger als eine ECAP-Messung, da gerade bei den Modiolus betreffenden Malformationen höhere Stimulationsladungen von Nöten sind und damit die Reproduktion von ECAP erschweren. Mit EP-Systemen wie bspw. dem Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400) stellt dies bei einer EBERA ein geringeres Problem dar (Minami et al., 2015, S. 1013)(Brown et al., 2000, S. 20). Bestehen Zweifel, ob ein CI oder ABI zu implantieren ist, kann eine EBERA intraoperativ hilfreich sein (Lundin et al., 2015; Anwar et al., 2017; Nevison, 2006). So kann mit ihr während der Suche nach der optimalen Position des Elektrodenpads eines ABIs festgestellt werden, welche und wenn ja welche Potentiale nach einem Stimulus durch das ABI evoziert werden können, um postoperativ möglichst viele der Elektroden zur Stimulation nutzen zu können.

4.2.3 ECERA via implantiertem Neurostimulator

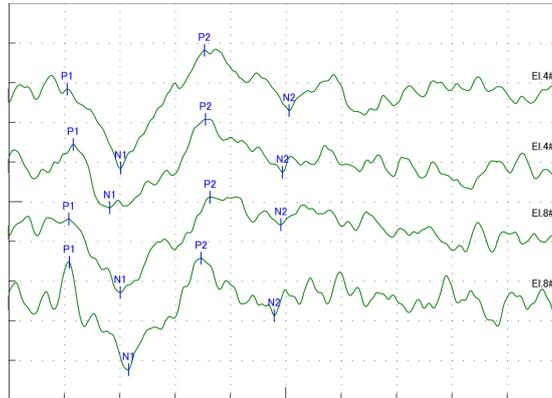


Abbildung 4.9: ECERA einzeln (Elektroden 4 und 8 jeweils zweimal gemessen von oben nach unten; Skalierung: x-Achse: 50ms, y-Achse 5 μ V) [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden NeuroPack S1 (MEB9400) und erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]

Die elektrisch evozierte Hirnrindenaudiometrie, die ECERA, weist einen erheblichen Vorteil im Vergleich zur EBERA auf. Dieser liegt darin, dass der Stimulus und die Hirnrindenantwort weit auseinanderliegen (Hoth, 1998).

Anwendung findet die Messung bei der Prüfung der Integrität der Hörbahn bis hin zur Hirnrinde z.B. bei schlechter Hörperformance bzw. bei Eintreten einer unklaren Hörverschlechterung (Wesarg et al., 2017, S. 2+6). Bei langfristig unilateral versorgten CI-Patienten wurde beobachtet, dass diese außergewöhnlich hohe P_2 -Peaks in der ECERA aufweisen. Zugrunde liegt wohl der Reorganisationsprozess während der Taubheitsphase vor Implantation, die künstliche Stimulation der Hörbahn via CI und/oder der Reorganisation der Hörbahn des nicht-implantierten Ohres auf Grund fehlender Stimulation des Hörnervs. Die besonders großen Antwortamplituden scheinen einen erhöhten Verarbeitungsaufwand widerzuspiegeln. Wie bei außergewöhnlich geringen Antwortamplituden deutet dies auf eine ungenügende Hörverarbeitung hin. Sie können zu geringerem Sprachverstehen führen (Gordon et al., 2013, S. 5+8+10).

Kosaner (2016) bspw. konnte durch eine ECERA via Stimulation über Freifeldlautsprecher objektive Verbesserungen der Anpassungen von jungen ABI-Patienten aufzeigen. Bei diesen waren nach 3-6 Monaten Potentiale nachweisbar und damit die Beurteilung der Entwicklung der frühen Hörreife (Burdo et al., 2006; Gordon et al., 2013, S. 6).

Verglichen mit den Einstellungen bei einer EBERA erfolgt die Ableitung der Hirnrindenpotentiale nur mit einer speziellen Filterung, einem Aufnahmezeitfenster bis mindestens 0,5s und mit längeren Stimulationsimpulsen geringerer Rate (um 0,5 bis 1Hz) analog zur akustischen CERA (MED-EL, 2017b). So fällt auch hier

die Mittelungszahl wesentlich geringer aus als bei der Ableitung von Hirnstammpotentialen, was an der deutlich größeren Amplitude des Potentials um P_2 liegt. Da eben dieses zu analysierende Potential im Zeitbereich zwischen ca. 100ms und 300ms liegt und dazu, wie die klinische Praxis zeigt, sich in den Absolutlatenzen stark schwankend zeigt, wird das Aufnahmezeitfenster von mindestens 500ms empfohlen (vgl. auch reproduzierte ECERA El. (kurz für Elektrode) 4 in Abb. 4.9). Mit der Filterung der mittel- und hochfrequenten Anteile ist es möglich, die Extrema der Hirnrindenantworten sicher bestimmen zu können.

So kann bei CI- und auch ABI-Patienten eine Abschätzung erfolgen, wie weit die Anpassung der Hirnstrukturen an den jeweiligen Neurostimulator fortgeschritten ist.

5 Präoperative elektrische Stimulation mittels Promontorialtest

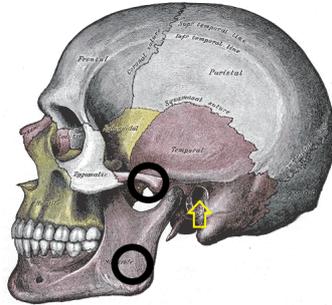


Abbildung 5.1: Positionierung der Stimulationselektroden bei präoperativer elektrischer Stimulation, wobei die aktive Elektrode ein gelber Pfeil und die Gegenelektroden ein schwarzer Kreis markiert (modifiziert; Gray (1918, Abb. 188), mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)

Im Falle eines präoperativ nicht nachweisbaren Hörvermögens oder unsichereren Angaben zur Integrität der Hörbahn bei akustischer Stimulation, bleibt nur die elektrische Stimulation als Prüfungsmethode einzusetzen. Bildgebende Verfahren wie das MRT prüfen zwar, ob bspw. der Hörnerv angelegt ist, jedoch nicht, wie es um seine Funktion steht. Daher wird in dieser Situation, um erfolglose Implantationen zu vermeiden, der s.g. Promontorialtest herangezogen (Kuo und Gibson, 2002). Beim Promontorialtest kann eine Hörempfindung hervorgerufen werden. Dazu wird eine Elektrode in den Gehörgang an das Trommelfell, an das Promontorium oder das runde Fenster des Innenohrs gesetzt, um den Hörnerv elektrisch zu stimulieren. Die Gegenelektrode(n) können an der Hautoberfläche wie dem Nacken oder an Joch- und Mandibularbogen platziert werden (vgl. Polterauer et al. (2016) sowie Abb. 5.1).

Bis heute gibt es kein standardisiertes objektives Verfahren, das den Promtest ergänzen oder ersetzen kann. Jedoch wurde in Experimenten ein objektiver Promtest bereits durchgeführt. Dabei erfolgte die Stimulation an verschiedenen Orten und mit unterschiedlichen Stimulationselektroden. Zudem ist auch bei der Ableitung kein einheitlicher Standard vorhanden.

Transtympanaler Promontorialtest

Die klassische Variante des klinischen Alltags stellt die Stimulation des Promontoriums mittels einer Nadelelektrode dar, welches auch namensgebend für das Testverfahren steht. Rückblickend auf die CI-Konzepte von House und Urban (1973) erkennt man deutlich die Übereinstimmung dieser zum Promontorialtest.

So wurde bei einem der CI-Konzepte eine einzelne Kugelelektrode vor der Cochlea platziert.

Analog zu diesem Konzept fanden sich bei Fourcin et al. (1979) erste Versuche vor einer möglichen Cochleaimplantation die Hörbahn so hinsichtlich ihrer Funktion zu überprüfen. Durch Fourcin und Mitarbeiter wurde bereits, je nach Patientenhistorie, die Elektrode an einer anderen Stelle des Mittelohres platziert. Die Positionierung erfolgte entweder auf dem runden Fenster, der Rundfensternische oder auf dem Promontorium. Diese Methodik hat sich in der präoperativen Diagnostik inzwischen etabliert (Kuo und Gibson, 2002). Die Problematik bei dem Test besteht darin, dass es sich um einen subjektiven Test handelt, bei dem der Patient allein seine Empfindungen beschreiben muss, die dann wiederum vom untersuchenden Techniker interpretiert werden (Blankenfelde, 2016; Poltera et al., 2016). Oft wird eine nicht eindeutig auditorische Wahrnehmung (z.B. „Kribbeln“) empfunden und letztlich kann daraufhin keine sichere Bewertung der Hörbahnintegrität erfolgen.

Kileny und Zwolan (2004) zeigten, dass trotz starker Artefakte eine Objektivierung durch Ableitung von Hirnstammpotentialen möglich ist. Als besonders wichtig stellte sich wie auch schon beim subjektiven Promtest (vgl. Ito et al. (1994)) heraus, dass eine dafür geeignete Stimulationselektrode mit abgerundeter Spitze in die Rundfensternische gesetzt und nicht am Promontorium positioniert werden sollte.

Tympanaler Promontorialtest

Da es sich bei dem transtympanalen Promontorialtest um eine invasive Untersuchungsmethodik handelt, wurde versucht eine Alternative zu finden. So entstand der tympanale Promontorialtest, dessen Verlässlichkeit durch ein funktionelles MRT objektiv nachgewiesen werden konnte (Neumann et al., 2002). Damit war bewiesen, dass nicht zwingend eine Eröffnung des Trommelfells zur Erregung des Hörnervs durch Stimulation mit einer Gehörgangselektrode nötig ist.

Obgleich dies den Promontorialtest im klinischen Alltag vereinfachte, stieg damit die Unsicherheit bei der Bewertung, die schon bei transtympanaler Stimulation auftreten kann (bspw. Stimulation des Nervus facialis bei der subjektiven Empfindung „Vibrieren“; vgl. Neumann et al. (2002)). Somit muss teils wieder auf den transtympanalen Promontorialtest zurückgegriffen werden, da so die Stimulation gezielter durchgeführt und die Erregung anderer Nerven wie den Nervus facialis verringert wird. Eine objektive Messvariante wäre hier wünschenswert. Allerdings entstehen bei diesem Verfahren noch größere Stimationsartefakte (Lehnhardt und Laszig, 2009, S. 244-245). Dies liegt daran, dass bei einer weiter vom zu stimulierenden Nerv liegenden Stimulationselektrode entsprechend höhere Stimulationsladungen benötigt werden.

6 Problematiken und Hypothesen

Um die essenziellen Punkte dieser Arbeit zu erörtern, werden sich die nun folgenden Unterabschnitte mit den Problematiken, die aktuell im klinischen Alltag durch die beschränkenden Analysemöglichkeiten bei bestimmten CI-Kandidaten vorherrschen, bei denen etablierte Verfahren keinerlei sicheren Nachweis des Hörens liefern können, befassen. Daraufhin wird dargestellt, welche Hypothesen folglich zu prüfen sind, um eine ergänzende im klinischen Alltag besser realisierbare Untersuchungsmethode durchzuführen und insbesondere deren Verlässlichkeit zu testen. Die zentrale Frage hierbei ist, wie zuverlässig die Messmethode durchführbar ist und inwiefern ihre Ergebnisse im klinischen Alltag bei unsicheren CI-Indikationen Ärzten in ihrer Entscheidungsfindung unterstützen können.

Problematiken

Innerhalb dieser Arbeit sind zwei entscheidende Problematiken zentrales Thema. Sie legen dar, was im folgenden Abschnitt 6 mittels gezielter Fragestellungen zu klären ist, um die potenziell künftig routiniert einsetzbare Methodik zu etablieren.

Zum einen liegt bei CI-Kandidaten im Allgemeinen ein recht unklarer Erwartungswert vor. Insbesondere bei Patienten mit schlechten Voraussetzungen wie einer langen Ertaubungsdauer vor der CI-Aktivierung ist aktuell sehr unsicher, wie sich das Hören mit CI entwickeln wird. Gerade bei diesen Patienten kommt es dann dazu, dass Untersuchungen inkl. derer aus dem Bereich der ERA (vgl. Abschnitt 4.2) keinerlei sichere Beurteilung der Chancen zulassen. Selbst bildgebende Verfahren und auch der Promontorialtest, beschrieben in Abschnitt 5, können keine Klarheit schaffen. Im klinischen Alltag bedeutet dies, dass Ärzte mit Patienten konfrontiert werden, bei denen nach klassischen Messmethoden unklar ist, ob ein CI indiziert ist. Hier wird ein etablierter Standard zur Beurteilung der Möglichkeiten für diese Patientengruppe benötigt. Ein objektiver Test bei elektrischer Stimulation wäre daher nur konsequent.

Zum anderen liegt ein noch größeres Stimulusartefakt als bei einer EBERA mit CI vor. Gerade da bei präoperativer Stimulation große Ladungen, insbesondere durch höhere Pulsbreiten von Nöten sind, um den Hörnerven zu erregen. Des Weiteren ist auf Grund der kreisförmigen Ausbreitung des elektrischen Feldes von zusätzlichen Störungen durch Nebenstimulationen umliegender Nerven auszugehen. Bedingt wird dies durch die weniger präzise Stimulation auf Grund der Lage der Stimulationselektrode. Um den Stimulationsort zu optimieren, bedarf es im präoperativen Fall, wenn die Messung nicht direkt während der eigentlichen CI-OP erfolgen soll, einer weiteren Messmöglichkeit zur Abschätzung der Lage dieser manuell platzierten Stimulationselektrode im Mittelohr (vgl. Abschnitt 5).

Zur Lösung dieser Problematiken wird in dieser Arbeit eine experimentelle Messung geschaffen, die versucht, die Lücke in den aktuell vorliegenden Prüfmöglichkeiten im klinischen Alltag für eine aktuell nicht klar beurteilbare Patientengruppe zu schließen.

Hypothesen

Folglich ergeben sich aus den zuvor in Abschnitt 6 genannten Problematiken, die nun aufgeführten und zu überprüfenden Thesen. Die später dargestellten Forschungsuntersuchungen (s. Abschnitt 7) sollen versuchen die Frage zu beantworten, ob diese Hypothesen zutreffen. So ergeben sich folgende Hypothesen:

Zuverlässigkeit des präoperativen objektiven Promtests

1. Es ist möglich einen präoperativen objektiven Promtest in lokaler Betäubung durchzuführen? Ist dies sogar bei Patienten möglich, bei welchen die Testbatterie der klinischen Routine keine sicheren oder gar keine Nachweise auf eine Integrität der Hörbahn liefert.
2. Der präoperative objektive Promtest stellt ein Indikationskriterium für eine Cochlea-implantation dar. Verifiziert wird die Machbarkeit einer sinnvollen CI-Versorgung durch intra- und postoperativ positiv subjektive und objektive Messungen (Überprüfung des Sprachverstehens, EBERA, ECERA).
3. Die Verlässlichkeit wird verifiziert durch ähnliche Messverfahren mit vergleichbaren Messparametern in Vollnarkose (Latenzen und Amplituden der Antwortwellen).
4. Die Latenz der Antwortwellen werden durch das Alter der Testpersonen und/oder die Dauer des Hörverlusts beeinflusst.

Parameter der postoperativen ECERA

Die ermittelten postoperativen Parameter unterscheiden sich von Referenzwerten aus der Literatur innerhalb der ersten Monate nach der Erstanpassung.

1. Die postoperative ECERA unterscheidet sich zu Normalwerten durch eine erhöhte Latenz und abnorme Amplituden. Beides könnte durch das Brachliegen des auditorischen Kortex erfolgen. Dies würde die Möglichkeiten des Hörens durch den Neurostimulator verringern.
2. Latenzen der postoperativen ECERA verringern sich über die Versorgungsdauer hin wie auch bei CI-Patienten mit klarer CI-Indikation.

Unterschiede der Parameter des präoperativen objektiven Promtests zur intraoperativen EBERA

1. Durch die extracochleär liegende Stimulationselektrode bei dem präoperativen objektiven Promtest sind die Impedanzen geringer als die intraoperativ gemessenen Stimulationsimpedanzen über die IFT der CI-Systemmesssoftware des Herstellers, da präoperativ alle Stimulationselektroden außerhalb der schlecht leitenden knöchernen Cochlea liegen.

2. Auf Grund der größeren Distanz zum Hörnerv sind bei der präoperativen Messung größere Stimulationsladungen von Nöten, um eine Antwort zu erhalten.
3. Die Antwortamplituden bei dem präoperativen objektiven Promtest sind im Vergleich zu der intraoperativen EBERA geringer, was neben dem größeren Abstand zum Hörnerv sowie abschirmend wirkende dazwischenliegenden knöchernen Strukturen u.a. den stärkeren Störungen durch Stimulationsartefakte und Mitstimulationen bspw. des CN VII zuzuschreiben ist.
4. Die Latenzen des präoperativen objektiven Promtests sind ähnlich derer einer intraop. EBERA an basalen Elektroden. Im Vergleich zur EBERA mit Stimulation von medialen oder gar apikalen Elektroden liegt bei dem präoperativen objektiven Promtest eine erhöhte Latenz vor. Dies gilt für die Antwortwelle IV und V. Welle II und III sind, wie aus der intra- und postoperativen EBERA bekannt, von dieser Verlängerung nicht betroffen. Daraus resultiert eine größere IPL bei dem präoperativen objektiven Promtest im Vergleich zur intraoperativen EBERA.

7 Methoden

Um die in Abschnitt 6 aufgestellten Hypothesen evaluieren zu können, bedurfte es sowohl eines speziell auf die Fragestellungen angepassten präoperativen Promtests als auch der Validierung der Messergebnisse. Diese Validierung sollte mittels bereits etablierter EBERA via CI-Stimulation intraoperativ direkt nach der Cochleaimplantation während der Vollnarkose erfolgen. Anschließend sollte eine postoperative EBERA nach einer CI-Anpassung im wachen oder schlafenden Zustand durchgeführt werden. Zudem mussten vor dem speziellen objektiven Promtest die Routinevoruntersuchungen durchgeführt werden. Nach der Implantation eines Cochleaimplantats (kurz: CI-OP) mussten ebenfalls alle Routineuntersuchungen erfolgen, um die Ergebnisse in Relation zu anderen CI-Patienten einordnen zu können.

Dazu wurden Methodiken zur objektiven Diagnostik aus der klinischen Routine aus Abschnitt 4 bewertet. Spezielle Details zu den Messmethodiken finden sich in Abschnitt 7.4.

7.1 Präoperative EBERA / „PromBERA“

In Abschnitt 5 wurde gezeigt, dass schon in der Vergangenheit bei transtympanalem Promontorialtest die Ableitung von Hirnstammpotentialen gelang. Die Empfehlung einer solchen Untersuchung im Zuge der Voruntersuchungen bei einer möglichen CI-OP wurde gemeinschaftlich bereits sehr früh von den National Institutes of Health (1988) vorgeschlagen, der den einzigen zuverlässigen Test zur Funktionsprüfung der Hörbahn im Zuge der Voruntersuchungen eines CI-Kandidaten nach Frohne et al. (1997) darstellt. Auf Grund der vergleichswisen schwierigen Reproduktion von auditorischen Antwortpotentialen erfolgte die Messung von transtympanaler EBERA (kurz: TT-EABR) bisher direkt vor der CI-OP in Vollnarkose und nicht präoperativ unter lokaler Betäubung, da die Platzierung zusammen mit der Elektrode nach Pau et al. (2006) eine wichtige Rolle spielt. Nach Erfahrungen von Kileny et al. (1994) war bei der TT-EABR und Sennaroğlu et al. (2016) im Bereich von ABI Messungen einer intraoperativen EBERA die Vollnarkose mit (Neuro-)Muskelrelaxantien zu empfehlen, um die myogenen Potentiale verringern zu können.

Bei der Frage nach geeigneten Elektroden ergab sich als gute Wahl die s.g. Golfelektrode, welche im Gegensatz zur Nadelelektrode keine Spitze am vorderen Ende hat, sondern stumpf ist. Im Gegensatz zur Kugelelektrode ist sie am Ende um etwa 90° gebogen (siehe Abb. 7.1), um optimal in die Rundfensternische (vorteilhafte Platzierung nach Frohne et al. (1997)) gesetzt werden zu können. Im Allgemeinen war diese Art der Positionierung bei klarer Sicht und trockenem Mittelohr in rund 90% aller Ohren laut Kubo et al. (2002, S. 57) und nach Gibson und Sanli (2000) in 77% möglich. Und auch wenn damit nur die Funktionsfähigkeit des Spiralganglions in der basalen Windung nachgewiesen werden konnte, erlaubte die Reproduktion einer Welle V dennoch die objektive Bestätigung der

Weiterleitungsmöglichkeit zum Hirnstamm über den Hörnerv. Ziel des Vorgehens war, dass ein Ohr mit CI implantiert wurde, das präoperativ nicht stimulierbar war (Kileny et al., 2010). Diese Ohren hatten kein Restgehör, einen unsicheren präoperativen audiometrischen Status, kongenitale Felsenbeinanomalien oder auditorische Neuropathien bzw. Dyssynchronität (Kileny et al., 2010). Die üblichen Testbatterien präoperativer Untersuchungen ließen keine sichere Beurteilung zu.



Abbildung 7.1: Von MED-EL speziell gefertigte Golfelektrode (MED-EL, 2018) zur Stimulation an der Rundfensternische (modifiziert; Copyright Firma MED-EL)

Die Platzierung der Elektrode in der Rundfensternische war hinsichtlich der ungewollten Nebenstimulation essenziell, da sonst zu viel Strom im Mittelohrge- webe fließt und ein entsprechend deutlich höheres Stimulusartefakt entstehen kann (Gibson und Sanli, 2000). Auch Ergebnisse von Polak et al. (2004) zeigten, dass schon kleinste Veränderungen der Stimulationselektrodenposition im Zuge einer Elektrodenrepositionierung die Amplituden der gemessenen Antwortpotentiale erheblich verändern können. Hierdurch konnte sich der Stimulationsstrom teilweise verdoppeln und somit bei inexakter Positionierung eine Erregung der Mittelohr- muskeln oder auch des Fazialisnervs zur Folge haben und in 10-100fachen Ampli- tuden resultieren. In der Literatur fanden sich Empfehlungen, bei der Stimulation die Pulsbreite mit maximal 200-250 μ s anzusetzen (Gibson und Sanli, 2000; Frohne et al., 1997) und die Stromstärke auf maximal 1200 μ A zu begrenzen (Gibson und Sanli, 2000; Kileny et al., 1994).

Bei der Stimulation war es wichtig alle Möglichkeiten zu nutzen, um Störungen durch Stimulations- oder Nebenstimulationsartefakte gering zu halten. Bei dem aktuell einzigen offiziell zugelassenen Promontorialtest im klinischen Betrieb au- ßerhalb einer Studie, dem inomed Neurostimulator ISIS, lag zwar ein Triggerein- und -ausgang vor, jedoch keine Option des Stimulusartefakt reduzierenden alter- nierenden Stimulus (vgl. Kileny et al. (1994, S. 1083-1084)). Dadurch wurde die Beurteilung der Antwortkurven während der Messung umständlich und langsam. Auf Grund der unterschiedlichen EEG-Baselines sind die Einzelkurven zudem po- tenziell nicht vergleichbar. Im Falle von verworfenen Aufnahmen müssen erst nach der Messaufnahme die gemittelte Messkurve mit initial positiven Stimulationspul- sen und das der initial negativen Stimulationspulse wiederum manuell addiert werden (Blankenfelde, 2016; Walger et al., 2016). Nach Korrektur des Stimula- tionsortes vom Promontorium an das runde Fenster in Vollnarkose konnten nun

auch mit diesem Stimulator, zusammen mit dem EP-System Corona von Pilot-Blankenfelde, teilweise Potentiale reproduziert werden (Walger et al., 2017). Als wesentlich praktikabler und reproduzierbarer ergab sich annähernd zeitgleich das Setup, das den Kern dieser Arbeit darstellt (Polterauer et al., 2016).

Bezüglich der Konfiguration der Aufnahmeparameter des jeweiligen EP-Systems empfahlen Gibson und Sanli (2000) einen Bandpassfilter von 10Hz bis 5000Hz im Zeitbereich bis 10ms. Unter Verwendung des EP-Systems Medelec Synergy und mit dem Bio-logic Navigator empfahlen Kileny et al. (1994) eine Hardwarebandfilterung von 10-30Hz bis 1000-3000Hz und einer zusätzlichen Softwarebandfilterung von 100Hz bis 1000Hz.

Bisher herrschte keine Einigkeit in der Wissenschaft darüber, ob die Ergebnisse einer transtympanalen EBERA eine Prognose des Outcomes mit CI nach einer Implantation zulassen oder nicht. Hierzu lagen nur wenige Studien vor (Low und Yuen, 2016). Daher war eine weitere Untersuchung der aufgestellten Studienhypothesen (s. Abschnitt 6) von besonderem Wert. So fanden sich in der Literatur unterschiedlichste Ergebnisse. Puthiyaparambil et al. (2014) gelang kein Nachweis einer Korrelation zwischen intraoperativer TT-EABR und dem erzielten Outcome. Geringfügige Korrelationen fanden sich bei Abbas und Brown (1991, S. 135). Letztere spekulierten, dass die neuronale Überlebensrate oder der allgemeine Zustand des Nervs sich nicht so sehr auf die postoperative Performance auswirkte wie etwa die kognitive Leistungsfähigkeit. Zudem merkten sie an, dass auch starke Störungen während der TT-EABR die Ergebnisse enorm verschlechtern können, welche von Messung zu Messung unregelmäßig schwanken. Nikolopoulos et al. (2000) stellten ebenfalls nur einen geringen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen und der postoperativen Performance mit CI fest. Die Ergebnisse aus dem Bereich der intraoperativen EBERA bei Stimulation via CI, wie sie sich etwa bei Gibson et al. (2009) fanden, legten jedoch nahe, dass auch schon vor der Implantation eine EBERA, d.h. mittels einer Art der TT-EABR, möglich sein müsste, die die postoperative Performance prognostizieren könnte.

Folglich wurden diese Erkenntnisse, soweit zu dem benötigten Setup passend, bedacht. Es sollte die TT-EABR nicht während der CI-OP und damit direkt vor der Insertion der CI-Elektrode in die Hörschnecke erfolgen, sondern zu dem Zeitpunkt der für die Voruntersuchungen wesentlich geeigneter war. Dieser Zeitpunkt lag vor dem Entscheidungszeitpunkt über die CI-OP und möglichst in lokaler Betäubung. Der Name PromBERA, welche die eingesetzte Variante einer präoperativen TT-EABR in Lokalanästhesie darstellte, rührte daher, dass er sich aus den beiden Messungen zusammensetzte, die sie in sich einte. Sie stellte die Symbiose aus Promontorialtest und BERA hinsichtlich des Testverfahrens dar und entsprechend entstand auch der Name PromBERA. Von nun an soll diese Abkürzung das spezielle Verfahren umschreiben, dass als präoperativer Promontorialtest plus BERA zur Untersuchung der Hörbahn der Probanden genutzt wurde. Letztlich soll u.a. durch diese Arbeit eine Alternative zum etablierten Promontorialtest entstehen, der nur auf subjektiven Rückmeldungen der Patienten basiert. Die Beschreibung der Empfindung war insbesondere für langzeitertaubten Patienten

äußerst schwierig einzuordnen. So führte dies teils, in Folge von Verwechslungen mit anderen Empfindungen bei der elektrischen Stimulation, zu falsch-positiven und positiv-falschen Beurteilungen.

Für die Stimulation der Cochlea wurde eine von MED-EL speziell zu diesem Zweck angefertigte Stimulationselektrode verwendet. Um die klinische Software MAESTRO nutzen zu können, wurde eine Stimulatorbox (vgl. Abb. 7.2) als Stromquelle zusammen mit dem Programmierinterface MAX verwendet (MED-EL, 2018, S. 3). Zur Aufnahme der Messkurven und damit der PromBERA wurde die MAX über ein Triggerkabel mit dem Triggereingang des EP-Systems verbunden. Auf Grund der besonders guten Erfahrungen von Giacomo Mandruzzato (Fa. MED-EL) aus bisherigen Testläufen, wurde das EP-System Neuropack S1 der Firma Nihon Kohden oder das Grason-Stadler Inc. Audera eingesetzt.

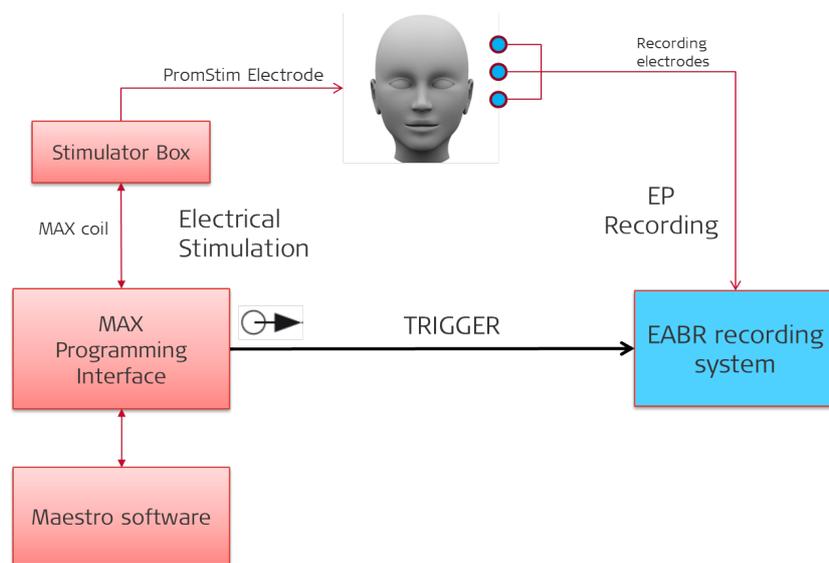


Abbildung 7.2: PromBERA-Setup im Überblick (Copyright Firma MED-EL)

Zur Stimulation wurden die beiden Gegenelektroden fixiert, wobei eine davon am Jochbogen und die andere am Mandibularbogen aufgebracht wurde (MED-EL, 2018, S. 6-9). Dies diente einerseits dazu den Stimulationswiderstand (= Widerstand zwischen Stimulationselektrode und Referenzelektrode bei einer elektrischen Stimulation) zu verringern, andererseits dazu den Stimulationsstrom breitflächig zu verteilen. Um die Stimulationselektrode positionieren zu können, erfolgte ein Trommelfellschnitt in Lokalanästhesie mittels des Ester-Lokalanästetikums Tetracain (chemische Summenformel: $C_{15}H_{24}N_2O_2 * HCl$) in zweierlei Form (National Center for Biotechnology Information, 2018, 5.1): Gingicain[®] D (754mg/65g; Spray; Wirkstoff: Tetracain) und in 4%iger Tetracainlösung getränkter Watte (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 2017). Daraufhin wurde die Elektrode transtympanal in der Rundfensternische durch den Chirurgen positioniert. Final stabilisierte der Chirurg diese via Watte um die Elektrode über ein Ohr-Speculum im

äußeren Gehörgang, das zuvor bereits entsprechend um die Stimulationselektrode gesetzt wurde.

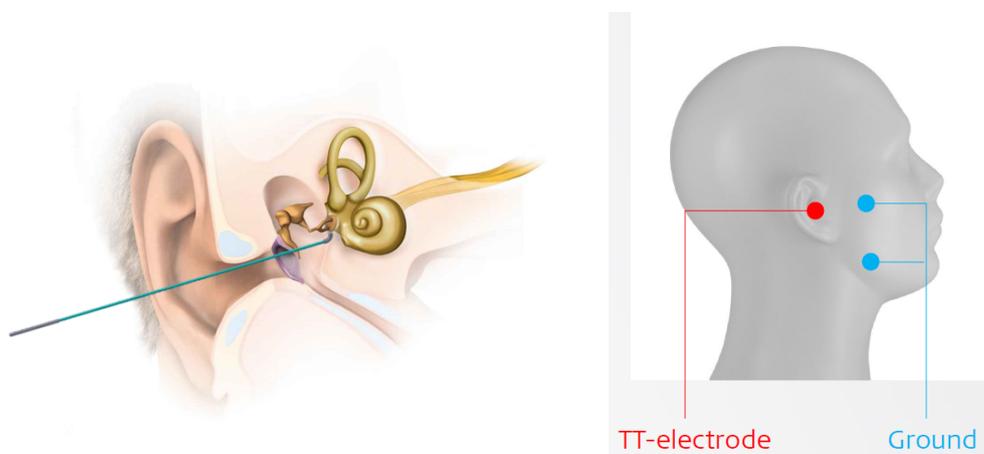


Abbildung 7.3: Positionierung der Stimulationselektroden bei der PromBERA: links optimale Lage der transtympanalen Stimulationselektrode im Mittelohr am Rande zum Innenohr in der Rundfensternische (Copyright Firma MED-EL) und rechts Übersicht mit Gegenelektroden (hier mit „Ground“ bezeichnet) (Copyright Firma MED-EL)

Um eine ausreichend gute Positionierung der Stimulationselektrode zusätzlich zur Beurteilung durch den inserierenden Operateur objektiv verifizieren zu können, wurde der Stimulationswiderstand mittels der klinischen Software MAESTRO vor und während der PromBERA ermittelt. Liegt der Wert über $5k\Omega$, musste die Stimulationselektrode replaziert werden (Empfehlung von ersten internen Analysen der Fa. MED-EL). Die Kontrollmessungen des Stimulationswiderstandes während der PromBERA sichern, dass sich die Elektrode nicht bewegt hat. Sollte es zu Änderungen kommen, musste die Messung von vorne begonnen werden, um keine zu hohe Stimulation zuzulassen. Die Ableitung und Reproduktion der PromBERA via Neuropack S1 erfolgte mit jeweils 1000 Mittelungen mit einem Bandpassfilter von 50-3000Hz und Oberflächenableitelektroden (hier wurden Ambu® Neuroline® 720 (Ambu A/S, 2019) verwendet) in klassischer Anordnung für eine EBERA: invertierende Elektrode auf dem kontralateralen Mastoid, nicht-invertierende Elektrode auf der oberen Stirn und Masseelektrode auf der unteren Stirn. Zur Stimulation wurde ein biphasischer Puls einer Breite von 100 μ s mit einer Stimulationsrate von 34Hz verwendet. Begonnen wurde mit 100cu (cu ist kurz für engl. current units, mit $1cu \approx 1\mu A$ nach MED-EL (2016, S. 59)) Stimulationsstrom. In 100 μA -Schritten, bis eine mögliche Antwort detektiert wurde, wurde die Amplitude erhöht.

Zusammenfassend fanden sich diese Parameter übersichtlich in Tabelle 7.1. Nicht genannte Parameter entsprachen den allgemeinen Empfehlungen von MED-

	Parameter	Wert
S	Stimulationswiderstand	$\leq 5k\Omega$
S	Pulsform	Biphasisch
S	Pulsbreite	100 μ s
S	Stimulationsrate	34Hz
S	Initiale Stimulationsamplitude	100 μ A
S	Schrittweite der Stimulationsamplitude	100 μ A
R	Mittelungszahl	1000
R	Hochpassfilterung	50Hz
R	Tiefpassfilterung	3000Hz
R	Verwurfschwelle	3div - 5div
R	Glättung	5 Punkte

Tabelle 7.1: Stimulations- und Aufnahmeparameter bei der PromBERA (hierbei kennzeichnet S die Stimulationsparameter und R die Aufnahmeparameter)

EL.

Wie auch bei anderen Formen der EBERA war das Ziel die Wellenformen II, III und den IV/V-Komplex zu reproduzieren. Zudem sollte soweit möglich eine Schwellenwertermittlung erfolgen.

7.2 Intraoperative EBERA via CI

Um eine möglichst geringfügig mit Artefakten behaftete Verifikationsmessung der PromBERA zu erhalten, wurde eine intraoperative EBERA mit Stimulation über das CI durchgeführt. Die EBERA konnte zudem als Kontrolle der intraop. Routinemessungen herangezogen werden.

Hierbei kam im Allgemeinen der Messung zugute, dass sich der Patient in Vollnarkose befindet, weshalb keine myogenen Artefakt zu erwarten sind und auch insgesamt ein sehr ruhiges EEG. Dagegen war zu beachten, dass technische Geräte wie Narkosegeräte als Störquellen fungieren können. Nachteilhaft war, dass keine Rückmeldung der subjektiven Empfindung insbesondere bzgl. der Intensität und möglicher nicht-auditorischer Wahrnehmungen erfolgen können.

Die Erfassung der EBERA erfolgte bei Stimulation durch die Elektrode 1, 6 und 11, um das apikale, mediale bzw. basale Areal der Cochlea zu prüfen. Zur Vereinfachung wurde von nun an das Areal der Cochlea anstatt der Elektrodennummer genannt. Abschließend nutze man eine simultane Stimulation mit allen Elektroden. Hierbei wurden Potentiale durch die simultane Stimulation aller drei Elektroden (d.h. 1, 6 und 11) evoziert und abgeleitet. Hiermit sollte eine breite Anregung des Hörnervs gelingen.

Zur Messung der intraoperativen EBERA erfolgte die Messung - wie auch bei der PromBERA zuvor - mittels des EP-Systems Nihon Kohden Neuropack S1

(MEB9400). Die Grason-Stadler Inc. Audera wurde hier nicht verwendet. Entsprechende Parameter zur Aufnahme der PromBERA fanden sich innerhalb der Tabelle 7.1. Bei den Stimulationsparametern wurden die Empfehlungen des Herstellers MED-EL verwendet (MED-EL, 2017b): 34Hz Stimulationsrate bei alternierender biphasischer Polarität eines Pulses von 40 μ s Breite.

7.3 Postoperative ECERA via CI

Um nicht nur das Vorhandensein der EP durch die PromBERA mittels intraoperativer EBERA zu verifizieren, wurde postoperativ eine ECERA zur Erstanpassung und zur 6-Monatskontrolle durchgeführt.

7.4 Routinemessungen

Abgesehen von den Messungen aus dem Bereich der elektrisch evozierten ERA, die speziell für das Studienprotokoll durchgeführt wurden, wurden die üblicherweise im Zuge der CI-Vor- und -Nachsorgeuntersuchungen erforderlichen Messungen mit den Probanden durchgeführt.

Unter den Voruntersuchungen fanden sich Hörschwelle via Tonaudiogramm mit und ohne Hörhilfe, Freiburger Mehrsilbertest (auch bekannt als „Freiburger Zahlentest“) ohne Hörhilfe, Freiburger Einsilbertest mit und ohne Hörhilfe, OAEs (TEOAE und DPOAE), Tympanogramm, Messung der Stapediusreflexschwelle (kurz: SRT), BERA. Bei der Ermittlung der Hörschwellen im Tonaudiogramm kam ein Sinuston bzw. im Freifeld ein Wobble-Ton zum Einsatz. Die Freiburger Hörtests ohne Hörhilfe erfolgten über Kopfhörer und mit Hörhilfe im Freifeld über Lautsprecher im Abstand von einem Meter. OAEs und SRT erfolgen gemäß den Voreinstellungen des Herstellers des jeweiligen Messgerätes. Die eingesetzte präoperative BERA erfolgt mit einem Klick-Stimulus.

Intraoperativ kam zur EBERA mit Stimulation über die gerade frisch implantierte Innenohrprothese Impedanztelemetrie zur Überprüfung des Gewebekontakts und die ESRT zur „semiobjektiven“ Prüfung der Verbindung zum Hirnstamm hinzu. Zudem war eine ART durchzuführen, die eine Nervenantwort nachweisen kann.

Von der Erstanpassung an, die rund vier bis sechs Wochen nach der Implantation stattfand, wurde der Verlauf der Hörentwicklung mit dem CI dokumentiert. Dabei wurden stets die Widerstände der Stimulationselektroden des CI mittels Impedanz- und Feldtelemetrie (engl.: Impedance and Field Telemetry, kurz: IFT), die Hörschwelle mit CI durch eine Aufblähkurve und das Sprachverstehen mittels Durchführung von den bereits zuvor genannten beiden Varianten des Freiburgers und, soweit dies dem Patienten bereits möglich war, dem Oldenburger Satztests (Buschermoehle, 2011) im Freifeld gemessen. Dieser Satztest wurde zunächst in Ruhe, d.h. bei 65dB SPL und bei ausreichendem Sprachverstehen auch im Störgeräusch durchgeführt, um das Verhältnis von Sprach- und Störgeräuschpegel bei einer gewählten Sprachverstehensschwelle zu bestimmen. Diese Schwelle wurde, wie im klinischen Alltag üblich, bei 50% definiert. Bei der Messung im Störgeräusch

wird eine 50%-Schwelle des Sprachverstehens durch einen selbst regelnden Automatismus des OLSA-Programms ermittelt (Buschermoehle, 2011, S. 15-19). Um auch die Entwicklung des Hirnstamms und der Hirnrinde zu erfassen, wurde auch postoperativ eine EBERA zur Begutachtung des Hirnstamms und nun auch der Hirnrinde mittels ECERA gemessen. Wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben, konnte diese Messung nur dann sicher erfolgen, wenn der Patient nicht schläft oder sich in Narkose befindet. So konnte postoperativ bei den Patienten, die präoperativ eine PromBERA erhalten hatten, die kortikale Entwicklung verfolgt werden.

7.5 Zusammenfassung

Nach den Ton- und Sprachaudiogrammen ohne eine Hörhilfe wurden die objektiven Standardmessungen zu diesem Zeitpunkt, vorerst abgesehen von der akustischen BERA, durchgeführt. Diese bestehen aus TEOAE und DPOAE oder nur DPOAE. Zudem wurden die beiden Impedanzmessungen, die Tympanometrie und die SRT, also die Stapediusreflexschwellenbestimmung, durchgeführt. Daraufhin folgten, soweit eine Hörhilfe zu prüfen war, eine Erfassung der Ton- und Sprachaudiogramme im versorgten Zustand.

Mittels der dann durchzuführenden Klick-BERA entschied sich im Zusammenspiel mit den zuvor erfolgten Messungen, auch aus dem Bereich der bildgebenden Verfahren, ob zur finalen Überprüfung und Entscheidung über eine Cochleaimplantation übergegangen werden sollte oder nicht.

Daraufhin fiel die Entscheidung, ob ein Patient in die Studie eingeschlossen wurde oder nicht (s. Abschnitt 8). Wenn die Person eingeschlossen wurde, kam bei den Teilnehmern die Messung der PromBERA hinzu.

Direkt nach der Implantation konnte mittels IFT, ESRT und EBERA (keine EBERA bei den nicht teilnehmenden Patienten, außer zwingend notwendig) und einer ART die Funktionsweise des Implantates zusammen mit der Hörbahn getestet werden.

Von der rund einen Monat später stattfindenden Erstanpassung wurden daraufhin eine IFT, ein Ton- und Sprachaudiogramm mit dem CI durchgeführt. Diese Messungen werden dann bei allen folgenden Anpassungsterminen des Patienten vollzogen. Innerhalb dieser Anpasstermine erfolgte dann min. eine EBERA sowie eine ECERA zwischen der Erstaktivierung und der einen Monat später stattfindenden 1-Monatskontrolle (kurz: 1M-Kontrolle). Ebenfalls erfolgte eine EBERA und auch eine ECERA zur 6-Monatskontrolle (kurz: 6M-Kontrolle und/oder zur Jahreskontrolle (kurz: 1J-Kontrolle).

Abbildung 7.4 zeigten den Studienablauf. Hierbei wurden die Messungen mit den folgenden Gerätschaften durchgeführt. Die Ton- und Sprachaudiogramme wurden mit einem Auritec AT900 oder einem AT1000 durchgeführt. Passend hierzu führte man die Impedanztests mittels des Auritec AT1000 Tymp oder alternativ mit dem GSI 39 durch. Die OAE wurden durch die ursprüngliche Version der Madsen Capella erfasst. ERA-Messungen erfolgten mit der interacoustics eclipse, dem NeuroSoft Neuro-Audio oder der Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400). IFT,

ESRT und auch die ART könnten mit der MED-EL MAX gewohnt durchgeführt werden.

8 Ein- und Ausschlusskriterien

Zu den potenziellen Testpatienten zählten alle Patienten, bei denen keine übereinstimmenden CI-Voruntersuchungsergebnisse vorlagen. Insbesondere wenn sich nicht eindeutig mittels objektiver Messverfahren übereinstimmend mit radiologischen Untersuchungen herausfinden ließ, ob eine Erregbarkeit des Hörnervs möglich war. Dies galt bei allen Schädigungen der Hörbahn, die am Hörnerv oder auf höheren Ebenen der Hörbahn vorlagen, was einer CI-Versorgung widersprochen hätte (retrocochleäre oder potenziell retrocochleäre Hörschädigung). Die einschließbaren Patienten besaßen durchgehend eine unauffällige Mittelohranatomie und unauffällige Anatomie der Hörschnecke.

Hingegen stellten folgende Patienteneigenschaften eine Kontraindikation für die Studie dar:

1. Der Patient entsprach nicht den Einschlusskriterien.
2. Der Patient litt unter einer akuten oder chronischen Mittelohrentzündung.
3. Vorherige Mittelohroperationen oder Cochleaimplantationen auf der zur Implantation angedachten Seite machten die Positionierung der transtympanalen Stimulationselektrode für die PromBERA unmöglich.
4. Es lagen Informationen über eine Materialunverträglichkeit der für die PromBERA verwendeten Materialien (rostfreier Stahl, Gold, medizinisches Silikon; MED-EL (2018, 6.2)) vor.

9 Ergebnisse

9.1 Hörhistorie der einzelnen Patienten

In der Übersicht aller 19 Studienpatienten, basierend auf den anamnestischen Daten (vgl. Abschnitt 9.1), fanden sich unter den Probanden mit 9 rechten und 10 linken Ohren eine ausgeglichene Verteilung bzgl. der getesteten Seite. Das Probandenalter reichte von 19 Jahren zum Zeitpunkt der PromBERA bis 83 Jahren mit einem arithmetischen Mittel von 52 und einer Standardabweichung von 23 Jahren. Die Dauer der Schwerhörigkeit erstreckte sich von einem Jahr bis hin zu 76 Jahren. Die Ertaubungsdauer reichte bis 44 Jahre. Es ergab sich eine mittlere Dauer der Schwerhörigkeit von 18 mit einer mittleren Standardabweichung von 20 Jahren und eine mittlere Ertaubungsdauer von 9 mit einer mittleren Standardabweichung von 11 Jahren. Da jeweils die mittlere Standardabweichung größer als der Mittelwert war, lag keine Normalverteilung dieser Parameter vor. Auf Grund der geringen Stichprobenzahl wurde mit der Korrektur für die Standardabweichung bzw. entsprechend der für den daraus resultierenden Standardfehler mittels Abschätzungsformel nach Gurland und Tripathi (1971) gearbeitet. Dazu wurden bei allen folgenden Ergebnissen und den statistischen Analysen fehlende Werte stets bzw. bei paarweisen Vergleichen das Wertepaar (Korrelationsanalysen) ausgeschlossen.

Zur Vereinfachung und Pseudonymisierung wurden die Studienpatienten mit S## benannt, wobei "##" jeweils für die zweistellige Patientenummer steht (Patient 1 wird damit als S01 abgekürzt). Des Weiteren wurde die mittels PromBERA untersuchte Seite als „ipsilaterale Seite“ und die des gegenüberliegenden Ohres als „kontralaterale Seite“ bezeichnet. Auf der ipsilateralen Seite lag bei 13 Teilnehmern ein plötzlicher Hörverlust zu Grunde und bei 7 Probanden eine progrediente Hörverschlechterung. Dadurch, dass S09 erst unter einem progredienten Hörverlust litt und später ein Hörsturz hinzukam, ergab sich hier eine Überschneidung. In allen Fällen lag eine unklare Genese des Hörverlusts ipsilateral vor. Daraus resultierte der Einschluss in Studie und die Indikation zur PromBERA, welche eine retrocochleäre Hörschädigung ausschließen sollte. Die Schädigung der Hörbahn kann bei einer CI-Versorgung das Hören verhindern und somit die CI-Indikation relativieren. Kontralateral lag bei 8 Probanden eine Normalhörigkeit vor. Bei einem Teilnehmer der Studie war kontralateral das Vorhandensein eines Vestibularisschwannoms bekannt und bei 8 Probanden lag ein progredienter Hörverlust vor. Die meisten der eingeschlossenen Patienten waren ipsilateral unversorgt ($n = 10$), 4 von ihnen nutzten ein Hörgerät und 5 Patienten nutzten ein CROS-System als Unterstützung der normalhörenden Gegenseite. Kontralateral waren 11 Patienten unversorgt. Die anderen 8 waren kontralateral mit einem Hörgerät versorgt.

Die folgenden Beschreibungen der einzelnen Studienpatienten resultieren aus anamnestischen Erhebungen und den präoperativen Messungen.

S01

Bei der zum Zeitpunkt der PromBERA 40 Jahre alten Patientin S01 bestand eine Taubheit mit signifikanten Hörresten im Tieftonbereich vor sowie Tinnitus. Die Taubheit stand nach anamnestischen Angaben in Zusammenhang mit einer im Alter von 39 Jahren durchgemachten Mittelohrentzündung. Bei unzureichender Hörgeräteversorgung bestand die medizinische Indikation zur Versorgung mit einem Cochlea Implantat. Aufgrund der schlussendlich doch unklaren Genese der in der Summe Taubheit mit signifikanten Hörresten im Tieftonbereich erfolgte die PromBERA.

S02

Bei dem zum Zeitpunkt der PromBERA 83 Jahre alten Patienten S02 lag nach anamnestischen Angaben eine seit 20 bis 25 Jahren bestehende funktionelle Taubheit unklarer Genese vor. Das Sprachverstehen in Ruhe stand nicht im Verhältnis zum erwarteten Tongehör. Trotz mehrfacher Nachjustierung der Hörgeräte lag nicht nur in Ruhe, sondern auch insbesondere in geräuschvoller Umgebung ein unzureichendes Sprachverstehen vor. Aufgrund o.g. Divergenz und unklarer Genese der Schwerhörigkeit, erfolgte die PromBERA. Tinnitus und Schwindel wurden zu keinem Zeitpunkt beklagt.

S03

Bei der zum Zeitpunkt der PromBERA 79jährigen Patientin S03 war nach anamnestischen Angaben der Beginn der Schwerhörigkeit in der Kindheit. S03 brachte den Beginn der Schwerhörigkeit mit einer Otitis media in Zusammenhang. Er litt 1,5 Jahre vor den CI-Voruntersuchungen einen idiopathischen beidseitigen Hörsturz. S03 nutzte bis zum Zeitpunkt der PromBERA beidseits Hörgeräte. Durch die ipsilaterale Seite gelang mit HG zwar ein Höreindruck, jedoch kein Zugewinn im Sprachverstehen. Auch in geringem Störgeräusch war mit Hörgerät kein Sprachverstehen mit der ipsilateralen Seite möglich. Kontralateral lag eine hochgradige Schwerhörigkeit vor. Darüber hinaus wurde über den Zustand nach einer Neuritis vestibularis und einem Zoster oticus berichtet. Insgesamt blieb die Genese der Schwerhörigkeit unklar. Eine retrocochleäre Komponente war damit bei unauffälligem Kernspin nicht auszuschließen. Ein Schwindel oder Tinnitus wurden anamnestisch verneint.

S04

Bei der zum Zeitpunkt der PromBERA 53jährigen S04 lag seit der Kindheit eine ipsilaterale Taubheit in Folge einer Schädelbasisfraktur mit Felsenbeinkomplexfraktur ohne gesicherte Fraktur von Cochlea oder Labyrinth vor. Mit 31 Jahren erlitt S04 ein Schädelhirntrauma unklaren Grades. Ein Hörgerät wurde nie getestet. Kontralateral lag eine an Normakusis vor. Ein halbes Jahr wurde ein CROS-

System genutzt, jedoch ohne subjektiven Nutzen. S04 litt an einem Schwindel. Ein Tinnitus wurde anamnestisch verneint. Es lag keine Fazialisparese vor. Auf Grund der unklaren Genese war eine retrocochleäre Schädigung nicht auszuschließen.

S05

Bei dem zum Zeitpunkt der PromBERA 22jährigen S05 trat die Taubheit in der Kindheit ipsilateral vor dem 2. Lebensjahr auf. Die mögliche Genese des einseitigen Hörverlusts war ein Autounfall. Die Diagnose Surditas wurde im Alter von 10 Jahre gestellt. Hörgeräte wurden nie getestet. Kontralateral lag eine Normakusis vor. Ein Schwindel oder Tinnitus wurden anamnestisch verneint. Eine retrocochleäre Schädigung war auf Grund der Taubheit bei unklarer Genese nicht auszuschließen.

S06

Der zum Zeitpunkt der PromBERA 72jährige S06 war bis ins Alter von 50 Jahren seit 35 Jahren in einer Band als Musiker aktiv. Innerhalb von 16 Jahren kam es nach Patientenangaben zu fünf Hörstürzen auf beiden Ohren. Im Alter von 66 Jahren erfolgte die erste Versorgung beider Ohren mit Hörgeräten. Das Hörvermögen verschlechterte sich in den vergangenen 22 Jahren progredient. In den letzten beiden Jahren war der progrediente Hörverlust deutlich rapider, was im zeitlichen Zusammenhang mit einem Liquorleck gebracht wurde. Dazu litt S06 unter einer Siderose, die u.a. zu retrocochleären Hörstörungen führen kann. Selbst im fortgeschrittenen Stadium der Hörschädigung war eine Cochleaimplantation bei diesem Krankheitsbild vielversprechend (Haferkamp et al., 1999; Boeßert et al., 2010; Goldberg-Bockhorn et al., 2016). Zum Zeitpunkt der PromBERA war der Patient beidseits mit Hörgeräten versorgt und hochgradig schwerhörig. S06 litt häufig unter einem Drehschwindel. Zudem lag ein Tinnitus vor.

S07

Die zum Zeitpunkt der PromBERA 74jährige S07 bemerkte etwa im Alter von 50 Jahren erst kontralateral, dann mit 55-60 Jahren auch ipsilateral einen progredienten Hörverlust. Im Alter von 59 Jahren wurden beidseits Hörgeräte getestet. Da ipsilateral keine Verbesserung durch das Hörgerät erreicht werden konnte, wurde nur kontralateral die Versorgung abgeschlossen. Bei S07 stand nebenbefundlich ipsilateral ein 1mm großes Meningeom im Kleinhirn unter Beobachtung. Gelegentlich litt S07 unter Drehschwindel. Zudem war ein Tinnitus beidseits vorhanden. Bei beidseits hochgradiger Schwerhörigkeit war auf Grund der unklaren Genese eine retrocochleäre Komponente nicht auszuschließen. Dies ist gerade deshalb der Fall, da auch wegen des fehlenden Nutzens des Hörgeräts an eine retrocochleäre Schwerhörigkeit gedacht werden muss.

S08

Bei der zum Zeitpunkt der PromBERA 60jährige S08 trat 8 Jahre zuvor eine Symptomatik von immer wieder über ca. eineinhalb Stunden „Sausen im Kopf“ und Schwindel auf, die tags darauf wieder verschwand und den Verdacht auf Morbus Menière nahelegten. Sechs Jahre zuvor wurde untersucht, ob ipsilateral ein CI einen Nutzen für S08 haben könnte. Auf Grund unklarer Ergebnisse in Promtest und MERA wurde Abstand vom CI genommen. Die Gegenseite war bis zum Zeitpunkt der PromBERA normalhörend, weshalb ein CROS-Gerät getestet wurde. S08 litt durchgehend unter Drehschwindel. Dazu kam ein durchgehender Tinnitus. Auf Grund der Taubheit und der unklaren Genese war eine retrocochleäre Komponente nicht auszuschließen.

S09

Bei dem zum Zeitpunkt der PromBERA 77jährigen S09 trat über 15 Jahre im Baugewerbe allem Anschein nach eine berufsbedingte beidseitige Lärmschwerhörigkeit auf. Nach der Verrichtung nahm der Hörverlust zu. Im Alter von 73 Jahren wurde S09 beidseits mit Hörgeräten versorgt. Seit vier Jahren ist S09 nach einem Hörsturz ipsilateral taub. Seither wurde nur noch das kontralaterale Hörgerät getragen. Ein Tinnitus oder ein Schwindel wurden anamnestisch verneint. Kontralateral lag eine hochgradige Schwerhörigkeit vor. Auf Grund der Taubheit, unauffälligem Kernspin und der unklaren Genese war eine retrocochleäre Komponente nicht auszuschließen.

S10

Der zum Zeitpunkt der PromBERA 23jährige S10 erlitt vor fünf Jahren ipsilateral einen Hörsturz mit einer daraus folgenden Taubheit. Kontralateral fand sich bei der aktuellen MRT-Untersuchung ein 1cm großes Vestibularisschwannom, das sich nicht auf die Hörfähigkeit auswirkte. Ein Tinnitus oder ein Schwindel wurden anamnestisch verneint. Auf Grund der Taubheit und der unklaren Genese war eine retrocochleäre Komponente nicht auszuschließen. Kontralateral lag eine Normakusis vor.

S11

Der zum Zeitpunkt der PromBERA 41jährige S11 berichtete nach dem Schädelhirntrauma im Alter von 36 Jahren einseitig ertaubt zu sein. Im Alter von 40 Jahren wurde die einseitige Taubheit erstmals diagnostiziert. Ein Hörgerät wurde nie getragen. Ein Tinnitus oder Schwindel wurden anamnestisch verneint. Auf Grund der Taubheit und der unklaren Genese war eine retrocochleäre Komponente nicht auszuschließen. Kontralateral lag eine Normakusis vor.

S12

Der zum Zeitpunkt der PromBERA 21jährige S12 erlitt im Alter von 20 Jahren ein schweres Schädelhirntrauma mit subduralen Blutungen. Ipsilateral resultierte ein Hörsturz aus dem Unfall. Ein Hörgerät wurde nicht getestet. Kontralateral war ein Tinnitus bei Normakusis vorhanden. Anamnestisch wurde ein Schwindel verneint. Auf Grund der fehlenden Hörreste war ein Integritätstest der Hörbahn indiziert.

S13

Bei dem zum Zeitpunkt der PromBERA 19jährigen S13 wurde ein frühkindlicher progressiver Hörverlust im Alter von 11 Monaten in Zusammenhang mit einer ipsilateralen Otitis media und Fieberkrämpfen gebracht. Mit zwei bis drei Jahren wurde eine Schwerhörigkeit kontralateral diagnostiziert. Im Alter von drei Jahren versorgte man S13 kontralateral mit einem Hörgerät und mit fünf Jahren wurde auf BiCROS umgerüstet. Im letzten Monat vor der PromBERA verschlechterte sich zunehmend die kontralaterale Seite zu einer mittelgradigen Schwerhörigkeit. Anamnestisch wurde ein Tinnitus oder Schwindel verneint. Auf Grund der unklaren Genese war eine retrocochleäre Komponente nicht auszuschließen.

S14

Die zum Zeitpunkt der PromBERA 66jährige S14 trug seit eineinhalb Jahren ein Hörgerät kontralateral nach geringgradigem jedoch altersgemäß progressivem Hörverlust getragen. Ipsilateral wurde ein Kontakt der Arteria inferior anterior cerebelli, kurz AICA, zum CN VIII im Alter von 65 Jahren festgestellt. Eine mikrovasculäre Dekompression nach Janetta (1980) erfolgte. Unmittelbar postoperativ lag eine Taubheit ipsilateral wie auch ein neu aufgetretener Tinnitus vor. Laut OP-Bericht der Neurochirurgie wurde der Hörnerv nicht tangiert und auch radiologisch wurde keine Auffälligkeit gefunden. Der Tinnitus war subjektiv sehr stark und führte laut S14 zur Minderung der Konzentration und damit der Hörleistung. S14 litt an einen Lagerungs- und Schwankschwindel. Der Tinnitus als auch das fehlende Richtungsgehör führten zu einer massiven Verschlechterung der Lebensqualität- Die retrocochleäre Hörschädigung und die Möglichkeit des Tinnitusmaskings der ipsilateralen Seite legten eine Überprüfung einer CI-Versorgung und damit der Integritätsprüfung der Hörbahn nahe.

S15

der zum Zeitpunkt der PromBERA 23jähre S15 erlitt nach Patientenangaben im Alter von sieben Jahren einseitig ein Trauma nach einer Trommelfellperforation mit einem Fremdkörper, das als eine mögliche Ursache der Ertaubung anzusehen war. Die erste Diagnose der Taubheit erfolgte in unserer Klinik wenige Wochen vor der PromBERA. Ein Tinnitus oder Schwindel wurden anamnestisch verneint. Ein

Hörgerät wurde nie getestet. Kontralateral lag eine Normakusis vor. Auf Grund der unbekannt Genese war eine retrocochleäre Schädigung nicht auszuschließen.

S16

Bei dem zum Zeitpunkt der PromBERA 60jährigen S16 wurde im Alter von 53 Jahren die Resektion eines ipsilateralen Vestibularisschwannoms durchgeführt. Der CN VIII konnte dabei anatomisch erhalten werden. Von diesem Zeitpunkt an war S16 jedoch ipsilateral ertaubt. Seither verschlechterte sich das Hörvermögen auf der kontralateralen Seite zu einem mittelgradigen Hörverlust. S16 war mit einem BiCROS-System versorgt. Ein Tinnitus oder Schwindel wurden anamnestisch verneint. Auf Grund der retrocochleären Hörschädigung war eine Integritätsprüfung der Hörbahn indiziert.

S17

Der zum Zeitpunkt der PromBERA 78jährige S17 nahm im Alter von 53 Jahren ipsilateral einen progredienten Hörverlust wahr. Seit dem Alter von 65 Jahren verschlechterte sich auch kontralateral das Hörvermögen. Als Ursache des ipsilateralen Hörverlust wurde ein Jahr vor der PromBERA ipsilateral ein intrameatales Schwannom diagnostiziert. Ein Hörgerät wurde kontralateral nur sporadisch getragen. Ipsilateral wurde nie ein Hörgerät getragen. Ein Tinnitus oder Schwindel wurde anamnestisch verneint. Kontralateral lag eine mittelgradige Scherhörigkeit vor. Auf Grund der möglichen retrocochleären Genese und fehlender Hörreste konnte eine retrocochleäre Hörstörung nicht ausgeschlossen werden.

S18

Der zum Zeitpunkt der PromBERA 55jährigen S18 erlitt im Alter von 40 Jahren ipsilateral ein Hörsturz mit Tinnitus und ohne Schwindel. S18 war mit einem CROS-Gerät versorgt. Ein Hörgerät wurde nie getragen. Kontralateral lag eine Normakusis vor. Der Tinnitus war weiterhin vorhanden. An Schwindel litt S18 nicht. Auf Grund der unklaren Genese und der Taubheit konnte eine retrocochleäre Hörstörung nicht ausgeschlossen werden.

S19

Bei der zum Zeitpunkt der PromBERA 48jährigen S19 wurde ein Jahr zuvor ein ipsilaterales Vestibularisschwannom diagnostiziert und chirurgisch entfernt, was mit einem Hörverlust und Schwindel einherging. Postoperativ lag kein funktionell nutzbares Gehör mehr vor. Seit einem Monat war S19 mit einem CROS-Gerät auf der ipsilateralen Seite versorgt, was nicht akzeptiert wurde. S19 litt unter subjektiv starkem Tinnitus beidseits. Es lag ein persistierender Schwindel vor. Kontralateral lag eine Normakusis vor. Auf Grund der potenziell retrocochleären Hörstörung war eine Integritätsprüfung der Hörbahn durch die PromBERA indiziert.

9.2 Ergebnisse der präoperativen Routinemessungen

Die subjektiven Höruntersuchungsergebnisse bestanden aus der durchschnittlichen Luftleitungshörschwelle von vier Reintönen bei den Frequenzen 500Hz, 1000Hz, 2000Hz sowie 4000Hz (kurz: PTA-4f(LL)), dem Sprachhörverlust und dem Diskriminationsverlust im unversorgten Zustand. Der Hörverlust für Zahlen ergab sich aus dem interpolierten Schwellenwert für 50%-Zahlenverstehen. Der Diskriminationsverlust war der Prozentsatz der nicht verstandenen Freiburger Einsilber. Dazu wurde angegeben, bei welchem dieser Bestwert, also der geringste Diskriminationsverlust erreicht wurde (kurz: dB_{opt}). Im versorgten Zustand wurde das Sprachverstehen im Freiburger Einsilber bei 65dB und 80dB ohne Störgeräusch überprüft. Die Ergebnisse der genannten Messungen fanden sich in Tabelle 9.2. Ipsilateral ergab sich bei den fünf Patienten mit messbarem PTA-4f(LL) ein Durchschnitt von $94,15 \pm 14,30$ dB HL. Kontralateral fand sich ein mittlerer PTA-4f(LL) von $34,27 \pm 28,08$ dB HL. Im Sprachaudiogramm errechnete sich mittels des Freiburger Sprachtests ein Hörverlust für Zahlen von $80,53 \pm 16,02$ dB HL mit $n = 6$ und ein Diskriminationsverlust von $95,26 \pm 12,55\%$. Der Sprachhörverlust konnte bei 13 Probanden nicht berechnet werden, da das Zahlenverstehen zu gering war. Bei 13 Patienten war im Freiburger Zahlentest kein Verstehen bei maximalem Sprachschallpegel möglich. Bei allen Patienten ohne jegliche auditorische Wahrnehmung in der Tonaudiometrie wurde der Wert 0%-Sprachverstehen angenommen (eine psychogene Schwerhörigkeit wurde ausgeschlossen). Wenn bei Patienten kein Einsilberverstehen im unversorgten Zustand bei maximaler Stimulation möglich war, ergaben sich daraus ein 100%iger Diskriminationsverlust (kurz: DV). Beim Fehlen jeglicher Tonwahrnehmung in der Tonaudiometrie wurde ein DV-Wert von 100% angenommen. Im versorgten Zustand wurde unter allen Probanden ein durchschnittliches Einsilberverstehen von $4,21 \pm 13,24\%$ bei 65dB SPL und $7,63 \pm 24,56\%$ bei 80dB SPL gemessen. Hier ist zu beachten, dass nicht nur Patienten ohne Sprachverstehen eingeschlossen wurden, sondern auch solche, bei denen eine retrocochleäre Komponente das Sprachverstehen sowohl präoperativ als auch nach einer möglichen CI-Versorgung beeinflussen könnte. Auch hier wurde ein Sprachverstehen von 0% bei 65dB und auch 80dB angenommen, wenn bei der Tonaudiometrie mit Hörgerät bei sämtlichen Frequenzen keine Hörreize nachgewiesen werden konnten.

Zur Objektivierung des Hörverlustes wurden folgende Messungen durchgeführt. Alle Probanden wurden mit einer elektrischen Hirnstammaudiometrie bei Stimulation mit einem akustischen Klickimpuls gemessen. Die Messung von DPOAEs wurden bei den Frequenzen 1, 2, 4 und 6kHz und akustisch evozierte Stapediusreflexschwellen bei den Frequenzen 0,5, 1, 2 und 4kHz durchgeführt (vgl. Tab. 9.3).

Bei zwei der eingeschlossenen Patienten konnte ipsilateral mittels der Klick-BERA eine Antwort nachgewiesen werden. Kontralateral konnte dreimal keine Schwelle bestimmt werden, sechsmal war sie messbar zwischen 35dB HL und

Pat.	PTA-4f (LL)		S-Audio (LL)		FrES (FF)	
	ipsilat.	kontralat.	HV	DV @ dB_{opt}	@ 65dB	@ 80dB
S01	88dB	9,3dB	81,5dB	95% @ 105dB SPL	0%	0%
S02	75,5dB	66,0dB	59,8dB	55% @ 105dB SPL	45%	90%
S03	93,8dB	45,8dB	91,5dB	70% @ 120dB SPL	35%	55%
S04	∅	20,3dB	>100dB	100%	0%	0%
S05	∅	9,3dB	>100dB	100%	0%	0%
S06	83,3dB	78,5dB	35,5dB	60,0% @ 100dB SPL	5%	40%
S07	103,3dB	77,3dB	84,8dB	100%	0%	0%
S08	∅	16,8dB	99,9dB	100%	0%	0%
S09	∅	74,3dB	>100dB	100%	0%	0%
S10	∅	10,5dB	>100dB	100%	0%	0%
S11	∅	6,5dB	>100dB	100%	0%	0%
S12	115dB	11dB	>100dB	100%	0%	0%
S13	∅	50,8dB	>100dB	100%	0%	0%
S14	∅	22dB	>100dB	100%	0%	0%
S15	∅	14,3dB	>100dB	100%	0%	0%
S16	∅	45,8 dB	>100dB	100%	0%	0%
S17	∅	65,5 dB	>100dB	100%	0%	0%
S18	∅	15,3 dB	>100dB	100%	0%	0%
S19	∅	5,5dB	>100dB	100%	0%	0%

Tabelle 9.2: Präoperative Untersuchungsergebnisse der Studienpatienten aus der klinischen Routine subjektiver Hörtests (Pat. = Patient, HV = Sprachhörverlust, DV = Diskriminationsverlust, LL = Luftleitung, FrES = Freiburger Einsilber, FF = Freifeldmessung mit Hörhilfe, ∅ = nicht messbar bzw. Schwelle nicht ermittelbar; Angaben der Hörschwellenwerte hier stets in dB HL)

95dB HL. Bei den übrigen zehn Patienten wurde auf Grund des bekannten guten kontralateralen Gehörs keine Schwellenbestimmung mittels Klick-BERA durchgeführt, sondern überschwellig die Nachweisbarkeit der Hirnstammantwort geprüft. Die normalhörenden kontralateralen Ohren konnten über die Klick-BERA objektiviert werden.

Bei keinem der Patienten waren ipsilateral DPOAEs messbar. Kontralateral konnten dagegen bei sieben Patienten breitbandig vorhandene DPOAEs nachgewiesen werden.

Auf dem ipsilateralen Ohr konnte bei den Stapediusreflexprüfungen keine Antwort in allen 19 Fällen nachgewiesen werden. Auf dem kontralateralen Ohr ergab sich in einem Fall ebenfalls keine Schwelle, in acht Fällen war eine Schwelle bei allen Frequenzen und in vier Fällen bei einem Teil der getesteten Frequenzen nachweisbar. Bei sechs Probanden konnte keine Schwelle ermittelt werden.

Pat.	Klick-BERA-Schwelle		DPOAE		durchschnittlicher SRT	
	ipsilat.	kontralat.	ipsilat.	kontralat.	ipsilat.	kontralat.
S01	∅	NH	∅	alle ok	∅	∅
S02	75dB	95dB	∅	∅	∅	∅
S03	100dB	75dB	∅	1kHz ok	∅	90dB
S04	∅	NH	∅	alle ok	∅	90dB*
S05	∅	NH	∅	alle ok	∅	90dB
S06	∅	85dB	∅	∅	∅	85dB*
S07	∅	∅	∅	∅	∅	∅
S08	∅	NH	∅	1-4kHz ok	∅	90dB
S09	∅	∅	∅	∅	∅	∅
S10	∅	NH	∅	alle ok	∅	85dB
S11	∅	NH	∅	alle ok	∅	87,5dB
S12	∅	NH	∅	1-4kHz ok	∅	91,25dB
S13	∅	65dB	∅	∅	∅	92,5dB*
S14	∅	NH	∅	1-4kHz ok	∅	88,75dB
S15	∅	NH	∅	1-4kHz ok	∅	88,75dB
S16	∅	∅	∅	1kHz ok	∅	∅
S17	∅	65dB	∅	1kHz ok	∅	∅
S18	∅	35dB	∅	alle ok	∅	95dB*
S19	∅	NH	∅	alle ok	∅	85 dB

Tabelle 9.3: Präoperative Untersuchungsergebnisse in (gemittelten im Falle von SRT) Schwellenwerten der Studienpatienten aus der klinischen Routine objektiver Hörtests sowie Ergebnisse der DPOAE (Pat. = Patient, ∅ = nicht messbar bzw. Schwelle nicht ermittelbar; * = nicht bei allen Frequenzen vorhanden, Angaben hier stets in dB HL, OAE bei 1, 2, 4, 6kHz, SRT bei 0,5, 1, 2, 4kHz)

9.3 Ergebnisse der präoperativen EBERA (PromBERA)

Die PromBERA aller gemessener Patienten, außer bei S14, S16, S17, S18 und S19, zeigte ein sicher reproduzierbares Potentialmuster. Hierbei gelang der Nachweis von Wellenformen in zwei Latenzbereichen. Zeitlich betrachtet entsprach der erste dem der Welle II und Welle III wie man sie aus der intra- und postoperativen EBERA kennt. Der zweite Latenzbereich deckte den Bereich der Wellen IV und V ab. Die reproduzierten PromBERA-Antworten der einzelnen, innerhalb dieser Studie gemessenen Patienten, finden sich in Abbildung 9.1. Hierbei war zu beachten, dass sowohl Latenz als auch Amplitude von Patient zu Patient deutlich variierten.

Obgleich sich die Einzelmessungen in Abbildung 9.1 auf diese Art und Weise unterscheiden, fand sich bei einer Mittelung aller PromBERA-Antworten ein klares, der EBERA bei Stimulation via CI sehr ähnliches, Antwortwellenmuster (vgl. Abb. 9.2). Im Gesamtmittel war vor allem die Welle III im Wellenkomplex II/III nachweisbar. Im Mittel war die Welle II nicht klar zu bestimmen. Dem Wellenkomplex II/III folgte ein dem Wellenkomplex IV/V entsprechendes Antwortmuster.

Bei den Ergebnissen der PromBERA wurden zahlreiche Parameter erfasst. Diese Werte teilten sich auf in Stimulations- und Aufnahmeparameter. So fand sich jeweils innerhalb der beiden Kategorien neben dem Wert der Impedanz auch der der Amplitude. Zudem waren die Latenzen der beiden gesetzten Marker beim Maximum des Wellenkomplexes aus Welle II und Welle III und auch dem des Komplexes aus Welle IV und V. Die Pulsbreite des Stimulationspulses wurde durchgehend mit $100\mu\text{s}$ eingehalten, wie im Protokoll der Studie vorgesehen. Eine höhere Pulsweite wäre nur dann notwendig gewesen, wenn $100\mu\text{s}$ zusammen mit der maximalen Stimulationsamplitude eine nicht ausreichend starke Stimulation im Einzelfall dargestellt hätte. Die Stimulationsimpedanzen, die sich zwischen minimal $0,1k\Omega$ und maximal $5,0k\Omega$ befanden, wiesen eine durchgehend gute Voraussetzung zur Stimulation auf. Die Stimulationsamplitude mit minimal $100cu$ und maximal $650cu$ zeigten auf Grund der hohen Varianz auf, dass stets ein vorsichtiges Herantasten an den Schwellenwert von Nöten war, um eine zu hohe Stimulation zu vermeiden. Fünfmal konnte keine Antwort sicher reproduziert werden. Weil es nur einen einzigen Fall einer negativen PromBERA (= PromBERA ohne eine reproduzierbare Antwort) mit darauffolgender CI-Versorgung (S14) innerhalb der Studiengruppe gab, wird dieser Fall in einem eigenen Abschnitt (s. 9.8) betrachtet. S19 wird von nun an als nicht reproduzierbare Antwort betrachtet, da die mögliche Antwort schlecht reproduzierbar war und zudem von einer außergewöhnlich späten Latenz war.

Die Impedanzen der Aufnahmeelektroden, die sich aus dem Maximalwert aller Impedanzen am Vorverstärker errechneten, beliefen sich, bis auf drei Patienten, im vom Hersteller empfohlenen Bereich von maximal $2k\Omega$. Bei diesen drei Patienten konnte auch nach mehrfach wiederholter Elektrodenpositionierung kein geringerer

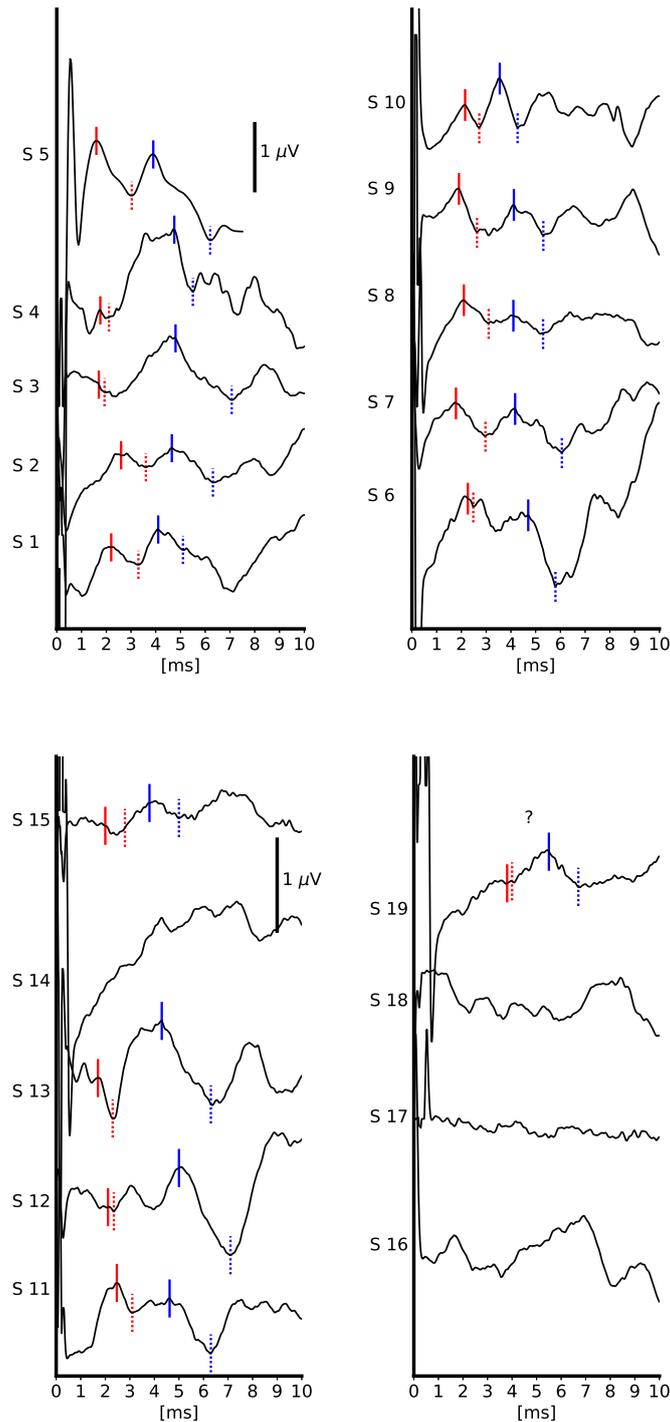


Abbildung 9.1: Einzelkurven der gemessenen PromBERA. Die Antwortkomplexe dieser präoperativen EBERA sind mit roten (Wellenkomplex II/III) bzw. blauen Markern (Wellenkomplex IV/V) gekennzeichnet. Der Marker mit durchgehender Linie stellt jeweils das Maximum der Antwortwelle dar, der gestrichelte hingegen das darauffolgende Wellental. Die unsichere Antwort bei S19 wurde ebenfalls mit Markern eingetragen, aber mit einem Fragezeichen markiert.

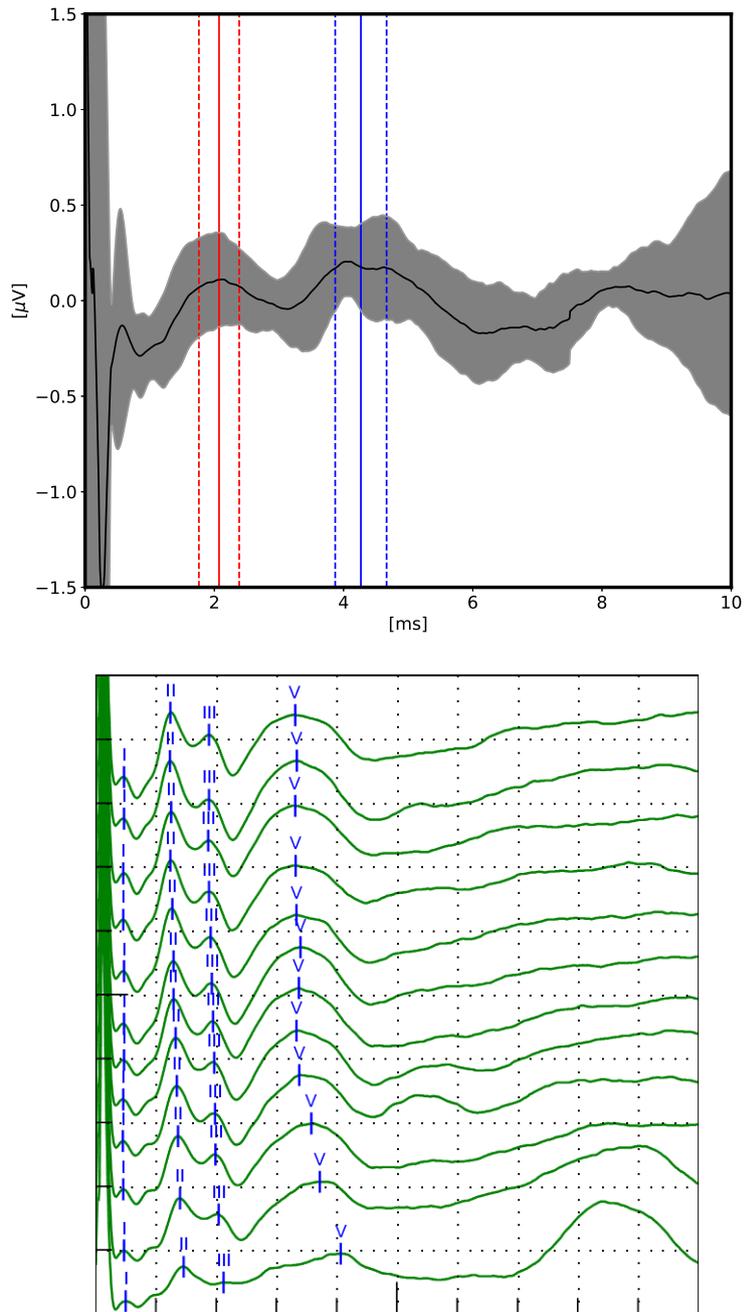


Abbildung 9.2: Gesamtmittel aller gemessenen PromBERA mit den beiden Latenzbereichen für Welle III (rot) und IV/V (blau) und darunter eine Abbildung einer EBERA bei Stimulation mit einem Cochleaimplantat als Vergleichskurve (Skalierung: x-Achse: 1ms, y-Achse $2\mu V$). Die zwölf Messkurven stellen (von oben nach unten geordnet) Stimulationen an der apikalsten Elektrode (oben) bis hin zur basalsten Elektrode (unten) dar. [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400) bzw. Grason-Stadler Inc. Audera und die untere Abbildung erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]

Wert der Impedanz erzielt werden. Obgleich der hohen Impedanzen lagen dabei alle Einzelimpedanzwerte nahe beieinander und boten damit ebenfalls gute Messvoraussetzungen, da die Differenz der Einzelimpedanzwerte gering war. Die erfassten Kurven zeigten im Mittel für Welle II/III eine Latenz von $2,05 \pm 0,31ms$. Im Falle des Wellenkomplexes IV/V belief sich die gemessene Latenz auf $4,24 \pm 0,39ms$.

Die Korrelation aller drei Latenzparameter (L(II/III), L(IV/V), und IPL(II/III-IV/V)) bei PromBERA mit den demographischen und anamnestischen Parametern (Alter, Dauer des Hörverlusts und Dauer der Taubheit) sind in Tabelle 9.4 dargestellt.

Es bestand eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und der Latenz von IV/V ($\rho(12) = 0,59$; $p = 0,02$). Es gab keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Latenz von II/III, Es gab auch keine signifikante Korrelation für die Interpeak-Latenz zwischen II/III und IV/V.

Es bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen der Dauer des Hörverlusts und der Latenz von II/III ($\rho(12) = -0,81$; $p < 0,001$). Es gab eine signifikante positive Korrelation zwischen der Dauer des Hörverlusts und der Interpeak-Latenz zwischen II/III und IV/V ($\rho(12) = 0,57$; $p = 0,03$). Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer des Hörverlusts und der Latenz von IV/V. Es gab keine signifikante Korrelation zwischen der Dauer der Taubheit und den PromBERA-Latenzen.

PromBERA-Parameter	Patientenalter	Hörverlustsdauer	Ertaubungsdauer
L(II/III)	$\rho(12) = -0,12$	$\rho(12) = -0,81^*$	$\rho(12) = -0,51$
L(IV/V)	$\rho(12) = 0,59^*$	$\rho(12) = 0,08$	$\rho(12) = 0,29$
IPL(II/III-IV/V)	$\rho(12) = 0,50$	$\rho(12) = 0,57^*$	$\rho(12) = 0,10$

Tabelle 9.4: Korrelationskoeffizienten zwischen dem Alter der Patienten, der Dauer des Hörverlusts und der Dauer der Taubheit zum Zeitpunkt des LA-TT-EABR-Tests und den präoperativen PromBERA-Latenzen. Die Freiheitsgrade werden als df in "rho (df)" angegeben, wobei $df = n - 2$. Signifikante Korrelationen sind durch einen Stern hervorgehoben. Die Dauer des Hörverlusts wurde definiert als die Zeit ab dem Beginn der von den Patienten angegebenen Hörverschlechterung, während die Dauer der Taubheit die Zeit ab dem Beginn der von den Patienten angegebenen Taubheit (kein Hören), die von den Patienten angegeben wurde.

9.4 Intraoperative Messergebnisse

Acht der mittels PromBERA getesteten Patienten wurden zum Abschluss der Studie mit einem Cochleaimplantat auf der getesteten Seite versorgt. Während der

Pat.	Stimulation		Aufnahme				
	Imp.	Amp.	Imp.	Amp(II/III)	Amp(IV/V)	L(II/III)	L(IV/V)
S01	3,8k Ω	400 μ A	< 2,0k Ω	0,247 μ V	0,291 μ V	2,20ms	4,10ms
S02	0,1k Ω	300 μ A	15,0k Ω	0,171 μ V	0,489 μ V	2,60ms	4,65ms
S03	4,5k Ω	280 μ A	2,0k Ω	0,173 μ V	0,880 μ V	1,70ms	4,80ms
S04	4,5k Ω	650 μ A	2,5k Ω	0,116 μ V	0,887 μ V	1,76ms	4,75ms
S05	4,3k Ω	500 μ A	2,0k Ω	0,778 μ V	1,221 μ V	1,60ms	3,90ms
S06	4,8k Ω	100 μ A	0,9k Ω	0,060 μ V	0,530 μ V	2,00ms	4,28ms
S07	5,0k Ω	270 μ A	1,5k Ω	0,410 μ V	0,547 μ V	1,78ms	4,17ms
S08	2,8k Ω	650 μ A	1,0k Ω	0,289 μ V	0,220 μ V	2,10ms	4,10ms
S09	3,3k Ω	100 μ A	1,0k Ω	0,543 μ V	0,381 μ V	1,90ms	4,12ms
S10	3,9k Ω	100 μ A	< 2,0k Ω	0,284 μ V	0,614 μ V	2,15ms	3,55ms
S11	0,6k Ω	400 μ A	1,7k Ω	0,314 μ V	0,580 μ V	2,47ms	4,62ms
S12	2,0k Ω	240 μ A	< 2,0k Ω	0,898 μ V	1,243 μ V	2,50ms	4,50ms
S13	3,0k Ω	375 μ A	1,0k Ω	0,822 μ V	0,496 μ V	2,00ms	4,00ms
S14	4,0k Ω	\emptyset	1,0k Ω	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
S15	3,3k Ω	130 μ A	1,0k Ω	0,180 μ V	0,381 μ V	2,00ms	3,80ms
S16	0,5k Ω	\emptyset	1,5k Ω	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
S17	3,3k Ω	\emptyset	1,5k Ω	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
S18	2,5k Ω	\emptyset	1,5k Ω	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
S19	1,5k Ω	\emptyset	5,5k Ω	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset

Tabelle 9.5: PromBERA-Stimulations- und -Aufnahmeparameter und deren Ergebnisse (Pat. = Patient, Amp. = Amplitude, L(III) = (absolute) Latenz der Welle III, L(IV/V) = (absolute) Latenz des Wellenkomplexes IV/V, \emptyset = keine reproduzierbare Antwort bei jeglicher Stimulationskonfiguration)

OP wurde neben den Routinemessungen eine EBERA durchgeführt. Die intraoperative EBERA wurde zur Verifikation der PromBERA-Parameter eingesetzt (s. Tab. 9.6). Bei der Widerstandsmessung an den Elektroden des CIs konnten durchgehend normale Werte gemessen werden. So lagen die Impedanzen über alle Elektroden und Patienten im Normbereich. Nur bei S08 und S12 fand sich an einer Elektrode eine zu hohe Impedanz, die sich aber bereits direkt vor der Erstanpassung in den Normbereich absenkte. Daher wurden diese beiden intraoperativen Messwerte der Impedanz für die statistische Analyse ausgelassen. Die Stapediusreflexe konnten bei den meisten Patienten an allen gemessenen Elektroden nachgewiesen werden. Bei S08 war an den Elektroden 3, 11 und 12 kein Reflex bei maximaler Stimulationsamplitude zu erkennen. Zudem konnte der Stapediusreflex bei S11 und S12 nicht sicher verifiziert werden. Die bei der Stimulation eingesetzten Ladungswerte wurden hier in herstellerspezifischen Ladungseinheiten dargestellt. Passend zur klinischen Stromeinheit „cu“ wurde die Einheit der Ladung mit „qu“ abgekürzt. 1qu entsprach damit 1nC, auf Grund der Definition $1cu \approx 1\mu A$. Ergänzend wurde bei einem Teil der Patienten noch mittels ART über die Amplitudenwachstumsfunktion ein Schwellenwert extrapoliert. Bei S01 und S02 wurde an fünf bzw. vier Elektroden kein Schwellenwert gefunden. Bei S08 gelang mit der zu dem Zeitpunkt bereits zur Verfügung stehenden AutoART nur an Elektrode 3 keine Schwellenermittlung. Im Falle von S03 und S09 konnte aus OP-Organisationsgründen keine ART durchgeführt werden.

Pat.	IFT	ESRT	ART
S01	$6, 10 \pm 1, 32k\Omega$	$26, 92 \pm 8, 08qu$	$9, 74 \pm 6, 01nC$
S02	$4, 12 \pm 1, 53k\Omega$	$19, 82 \pm 4, 46qu$	$10, 44 \pm 1, 19nC$
S03	$5, 86 \pm 1, 36k\Omega$	$17, 34 \pm 2, 69qu$	n.g. wg. Narkosezeit
S07	$5, 88 \pm 1, 96k\Omega$	$21, 10 \pm 3, 87qu$	$12, 16 \pm 4, 35nC$
S08	$2, 71 \pm 0, 46k\Omega$	$28, 04 \pm 5, 09qu$	$13, 45 \pm 4, 76nC$
S09	$5, 34 \pm 0, 86k\Omega$	$31, 38 \pm 5, 90qu$	n.g. wg. Narkosezeit
S11	$3, 55 \pm 1, 23k\Omega$	nicht einsehbar	$20, 38 \pm 2, 99nC$
S12	$4, 38 \pm 0, 72k\Omega$	nicht einsehbar	$14, 98 \pm 2, 48nC$

Tabelle 9.6: Intraoperative Untersuchungsergebnisse angegeben in Mittelwert und Standardabweichung über die jeweils gemessenen Einzelelektroden mittels der intraoperativen Routineverfahren IFT, ART und ESRT

Nach der Erfassung der Routineuntersuchungen direkt nach dem Einsetzen des auditorischen Implantats erfolgte bei allen, bis auf S09, eine intraoperative EBERA. Bei S09 konnte auf Grund von Verfügbarkeitsproblemen von Personal und Messgerät keine intraoperative EBERA durchgeführt werden. Das Studienprotokoll sah für die EBERA vor, dass an einer apikalen Elektrode, hier stets Elektrode 1, einer medialen Elektrode, hier stets Elektrode 6, einer basalen Elektrode, hier

Elektrode 11 außer bei S08, wo diese durch Elektrode 10 ersetzt wurde (für statistische Auswertungen werden Elektrode 10 und 11 gleichgesetzt), und dazu an den Elektroden 1, 6 und 11 simultan stimuliert wurde (nicht gemessen bei S08). Bei S08 wurde ein NeuroAudio von NeuroSoft verwendet, bei allen anderen wie geplant eine Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400). Die dabei genutzten Stimulationsparameter und die erhaltenen Aufnahmewerte finden sich in Tabelle 9.7 und Tabelle 9.8.

Die Messergebnisse der einheitlich mit der Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400) gemessenen Patienten S01, S02, S03, S07, S11 und S12 sind in Abbildung 9.3 je Stimulationsmodus (Elektrode 1, 6, 11 sowie alle drei simultan) dargestellt. Ebenfalls findet sich in der Abbildung die mit der NeuroAudio der Firma NeuroSoft gemessenen Messungen, die ersatzweise verwendet wurde (S08). Dabei gelang durchgehend eine eindeutige Reproduktion von den Wellen II, III und V. Zur besseren Übersicht sind nur die Wellen III und V mit Markern gekennzeichnet. Die Unterabbildungen zeigen eine graphische Darstellung der mittleren Latenzwerte.

9.5 Postoperative ECERA

Die Antworten der ECERA konnten postoperativ durchgehend gemessen werden. Wie auch die Latenzen und Amplituden der EBERA befanden sich auch die der ECERA im Normbereich. Die Latenzen lagen bei $80ms < N_1 < 110ms$ und bei $180ms < P_2 < 210ms$ nach Firszt et al. (2002). Demnach lag unsere Kohorte hier bzgl. P_2 also bei geringerer Latenz. Im Vergleich zu dem Referenzlatenzbereich von Makhdoum et al. (1998) mit $P_2 = 136ms - 204ms$ lagen die in dieser Arbeit vorliegenden Daten hingegen in der Norm. Die Amplituden lagen in einem ähnlichen Bereich wie die mit $Amp(N_1 - P_2) = 4,78\mu V$ (für mediale Elektroden) nach Makhdoum et al. (1998). Nur zur 1J-Kontrolle war ein auffällig hoher Wert der Amplitude in der hier vorliegenden Arbeit vorhanden.

Für die Analyse wurde der zweite Tag der Erstanpassung und der Tag der 6M-Kontrolle ausgewählt. Die Latenz von N_1 lag zur Erstanpassung bei $100,12 \pm 19,22ms$ und zur 6M-Kontrolle bei $91,54 \pm 14,21ms$. Die Latenz von P_2 lag zur Erstanpassung bei $157,24 \pm 31,40ms$ und zur 6-Monatskontrolle bei $160,21 \pm 45,64ms$. Die Amplitude $N_1 - P_2$ lag zur Erstanpassung bei $5,07 \pm 1,92\mu V$ und zur 6M-Kontrolle bei $6,73 \pm 1,52\mu V$.

9.6 Vergleich PromBERA und intraop. EBERA

Vergleich man die Parameter der PromBERA mit der der intraop. (kurz für: intraoperativ) EBERA, ergab sich folgendes Bild (illustriert in Abb. 9.4).

Pat.	Stimulationsamplitude				Aufnahme				
	El.1	El.6	El.11	simultan	Imp.	L(III)	L(V)	Amp(III)	Amp(V)
S01	500µA	400µA	700µA	200µA	1, 1kΩ	2, 19 ± 0, 04ms	3, 66 ± 0, 26ms	0, 31 ± 0, 02µV	0, 76 ± 0, 20µV
S02	600µA	600µA	700µA	250µA	1, 25kΩ	1, 88 ± 0, 05ms	3, 65 ± 0, 15ms	0, 48 ± 0, 16µV	0, 83 ± 0, 16µV
S03	600µA	600µA	600µA	250µA	< 1kΩ	2, 20 ± 0, 03ms	3, 96 ± 0, 16ms	0, 26 ± 0, 07µV	0, 67 ± 0, 13µV
S07	350µA	350µA	400µA	150µA	< 1kΩ	2, 14 ± 0, 23ms	4, 21 ± 0, 39ms	0, 35 ± 0, 30µV	0, 63 ± 0, 26µV
S08	200µA	700µA	900µA*	n.g.	< 1kΩ	1, 91 ± 0, 16ms	3, 56 ± 0, 28ms	0, 43 ± 0, 14µV	0, 35 ± 0, 10µV
S11	600µA	500µA	700µA	250µA	1kΩ	2, 08 ± 0, 14ms	4, 34 ± 0, 16ms	0, 07 ± 0, 03µV	0, 21 ± 0, 07µV
S12	225µA	150µA	175µA	60µA	1kΩ	2, 27±0, 24ms	3, 92 ± 0, 12ms	0, 05 ± 0, 06µV	0, 29 ± 0, 25µV

Tabelle 9.7: Intraoperative Untersuchungsergebnisse angegeben in Mittelwert und Standardabweichung über die jeweils gemessenen Einzelelektroden mittels EBERA (* = El.10 anstelle von El.11)

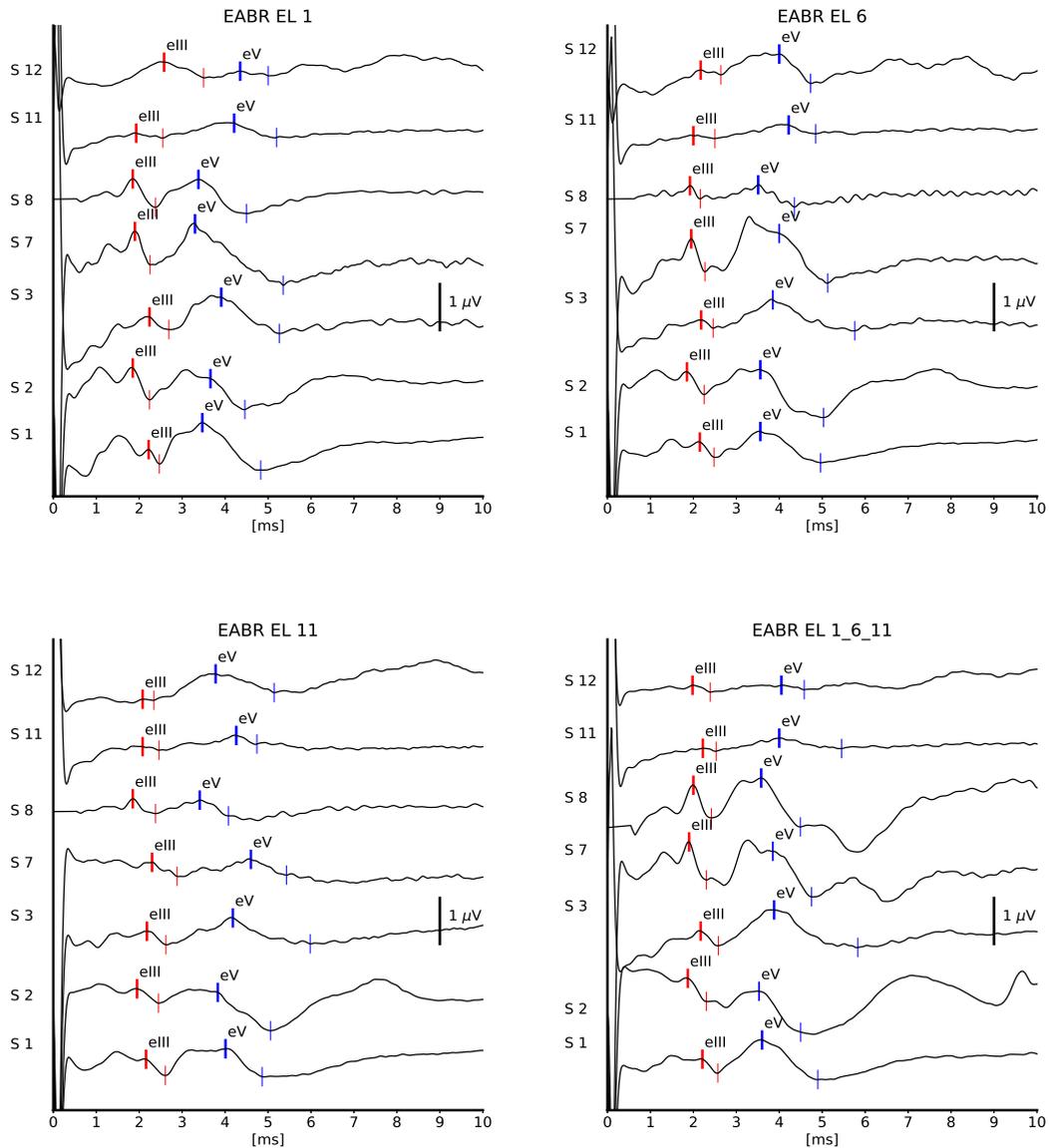


Abbildung 9.3: Intraoperative Ergebnisse der EBERA bei apikaler (El. 1; oben links), medialer (El. 6; oben rechts), basaler (El. 11; unten links) und simultaner (El. 1, 6 & 11; unten rechts) Stimulation. Entsprechend finden sich jeweils die Marker für Welle III (rot) und V (blau). Das Maximum ist mit der jeweiligen Wellenbezeichnung benannt, das darauffolgende Tal hingegen ohne Wellenbezeichnung.

Pat.	Stimulationsamplitude an der Schwelle			
	El.1	El.6	El.11	simultan
S01	300cu	300cu	400cu	150cu
S02	300cu	400cu	400cu	200cu
S03	400cu	300cu	300cu	200cu
S07	200cu	300cu	300cu	100cu
S08	n.g.	500cu	n.g.	n.g.
S11	300cu	350cu	500cu	175cu
S12	225cu	150cu	175cu	60cu

Tabelle 9.8: Intraoperative Untersuchungsergebnisse der Schwellenwerte über die jeweils gemessenen Einzelelektroden mittels EBERA an denen gerade noch eine Hirnstammantwort erkennbar ist

Stimulationswiderstände

Die Stimulationswiderstände der präoperativ in der Rundfensternische platzierten Elektrode unterschieden sich signifikant von denen intraoperativ gemessener Impedanzen an den für die EBERA ausgewählten Elektroden. Alle Impedanzen sind hier gemäß Shapiro-Wilk-Test normalverteilt.

An der apikalen Elektrode ergab sich zwischen dem präoperativen Impedanzwert und dem intraoperativen Impedanzwert im t-Test $t(7) = -4,55$ und $p = 0,003$.

An der medialen Elektrode ergab sich zwischen dem präoperativen Impedanzwert und dem intraoperativen Impedanzwert im t-Test $t(7) = -2,52$ und $p = 0,04$.

An der basalen Elektrode ergab sich zwischen dem präoperativen Impedanzwert von $2,75 \pm 1,77k\Omega$ und dem intraoperativen Impedanzwert von $4,92 \pm 1,75k\Omega$ im t-Test $t(7) = -3,92$ und $p = 0,006$.

Damit lag die Impedanz der PromBERA signifikant niedriger als die an der apikalen, medialen und basalen Elektrode auf dem Elektrodenträger des in die Cochlea inserierten Implantats.

Stimulationsamplitude / Stimulationsladung

Bei der Analyse der Stimulationsamplitude war zu beachten, dass sich die für den Stimulationspuls verwendete Pulsbreite unterschied. So wurde präoperativ eine Pulsbreite von $100\mu s$ eingesetzt und intraoperativ $40\mu s$. Daher wurde bei der statistischen Auswertung nicht die Stimulationsamplitude der beiden Zeitpunkte verglichen, sondern die aus dem Produkt mit der jeweiligen Pulsbreite resultierenden Stimulationsladung. Die nach Shapiro-Wilk-Test normalverteilten Stimulationsamplituden und die -ladungen prä- und intraoperativ wurden mittels t-Test verglichen.

Beim Vergleich der Stimulationsladung bei der PromBERA mit der bei der intraoperativen EBERA an der apikalen Elektrode ergab sich im t-Test $t(6) = 2,78$

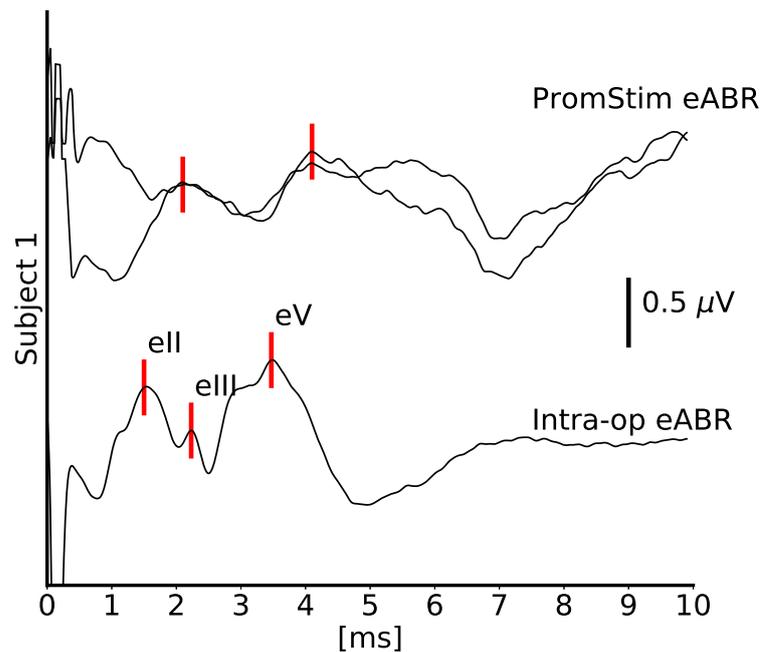


Abbildung 9.4: Vergleich PromBERA (hier: „PromStim eABR“; mit markierten reproduzierten Antworten) und intraoperative EBERA (hier: „Intra-op eABR“; mit Markierung der evozierten Wellen (kurz: e) II, III und V) bei Testpatient S01 (hier: „Subject 1“)

und $p = 0,03$.

Beim Vergleich von PromBERA und intraoperativer EBERA an der medialen Elektrode ergab sich im t-Test $t(6) = 4,09$ und $p = 0,006$.

Beim Vergleich von PromBERA und intraoperativer EBERA an der basalen Elektrode ergab sich im t-Test $t(6) = 2,90$ und $p = 0,03$.

Beim Vergleich von PromBERA und intraoperativer EBERA bei simultaner Stimulation ergab sich im t-Test $t(6) = 4,23$ und $p = 0,006$.

Damit wurde bei der PromBERA ein signifikant größerer Stimulationsladungswert benötigt als bei der apikalen, medialen, basaler und simultanen intraoperativen EBERA, um eine deutlich nachweisbare Hirnstammantwort reproduzieren zu können.

Antwortamplituden des Wellenkomplexes II/III bzw. der Welle III

Beim Vergleich der Antwortamplituden des Wellenkomplexes II/III der PromBERA mit denen der Welle III im Zuge der intraoperativen EBERA konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden. Dabei lag u.a. bei den Antwortamplituden des Wellenkomplexes II/III der PromBERA gemäß Shapiro-Wilk-Test

keine Normalverteilung vor, weshalb der Vergleich zu den intraoperativen Werten mittels Wilcoxon-Rangsummentest erfolgte.

Hier ergab sich zwischen dem Median des Wellenkomplexes II/III bei der PromBERA und dem Median bei der intraoperativen Antwortamplitude III bei Stimulation an der apikalen Elektrode kein signifikant abweichendes Ergebnis ($z = 0,84$ und $p = 0,46$).

Es ergab sich zwischen dem Median des Wellenkomplexes II/III bei der PromBERA und dem Median von bei der intraoperativen Antwortamplitude III bei Stimulation an der medialen Elektrode kein signifikant abweichendes Ergebnis ($z = 0,28$ und $p = 0,84$).

Es ergab sich zwischen dem Median des Wellenkomplexes II/III bei der PromBERA und dem Median bei der intraoperativen Antwortamplitude III bei Stimulation an der basalen Elektrode kein signifikant abweichendes Ergebnis ($z = 0,56$ und $p = 0,64$).

Und es ergab sich zwischen dem Median des Wellenkomplexes II/III bei der PromBERA und dem Median bei der intraoperativen Antwortamplitude III bei simultaner Stimulation kein signifikant abweichendes Ergebnis ($z = 0,34$ und $p = 0,81$).

Die Amplituden des Wellenkomplexes II/III bei der PromBERA waren damit statistisch nicht von der der Welle III bei der intraoperativen EBERA zu unterscheiden.

Antwortamplituden des Wellenkomplexes IV/V bzw. der Welle V

Entsprechend wurden auch die Antwortamplituden des Wellenkomplexes IV/V der PromBERA mit der der Welle V im Zuge der intraoperativen EBERA verglichen. Gemäß Shapiro-Wilk-Test lag für alle Parameter eine Normalverteilung vor. Damit erfolgte der statistische Vergleich der prä- und intraoperativen Werte hier durchwegs mittels t-Test.

Betrachtete man die Amplitude IV/V der PromBERA und die Amplitude V der intraoperativen EBERA für die apikale Stimulation, ergibt sich $t(7) = 0,09$ und $p = 0,93$.

Betrachtete man die Amplitude IV/V der PromBERA und die Amplitude V der intraoperativen EBERA für die mediale Stimulation, ergibt sich $t(7) = 0,39$ und $p = 0,71$.

Betrachtete man die Amplitude IV/V der PromBERA und die Amplitude V der intraoperativen EBERA für die basale Stimulation, ergibt sich $t(7) = 1,19$ und $p = 0,27$.

Betrachtete man die Amplitude IV/V der PromBERA und die Amplitude V der intraoperativen EBERA für die simultane Stimulation, ergibt sich $t(6) = 0,78$ und $p = 0,47$.

Die Amplituden des Wellenkomplexes IV/V bei der PromBERA war damit statistisch nicht von der der Welle V bei der intraoperativen EBERA zu unterscheiden.

Antwortlatenzen des Wellenkomplexes II/III bzw. der Welle III

Die Latenzen des Wellen Komplexes II/III der präop. (kurz für: präoperativ) durchgeführten PromBERA unterschieden sich nicht statistisch nachweisbar von denen der Welle III bei intraop. EBERA. Im t-Test ergab sich nach Prüfung auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test Folgendes:

Die Latenz des Wellenkomplexes II/III der PromBERA verglichen mit der Latenz der Welle III bei apikaler Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA ergab im t-Test $t(6) = 0,62$ und $p = 0,56$.

Die Latenz des Wellenkomplexes II/III der PromBERA verglichen mit der Latenz der Welle III bei medialer Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA ergab im t-Test $t(6) = 0,97$ und $p = 0,37$.

Die Latenz des Wellenkomplexes II/III der PromBERA verglichen mit der Latenz der Welle III bei basaler Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA ergab im t-Test $t(6) = 0,45$ und $p = 0,67$.

Für die nach Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilten Latenz des Wellenkomplexes II/III ergab sich verglichen mit der intraoperativen EBERA bei simultaner Stimulation im Wilcoxon-Rangsummentest, dass der Median der Welle II/III in der PromBERA nicht von dem der Welle III der intraoperativen EBERA abwich ($z = 0,42$ und $p = 0,74$).

Antwortlatenzen des Wellenkomplexes IV/V bzw. der Welle V

Anders zeigten sich die Ergebnisse für die Latenz des Wellenkomplexes IV/V mittels PromBERA im Vergleich mit der der Welle V bei der intraop. EBERA. Mittels Shapiro-Wilk-Test stellten sich alle Parameter als normalverteilt dar, weshalb durchgehend der t-Test verwendet wurde.

Hier lag im t-Test bei der Latenz des Wellenkomplexes IV/V bei der PromBERA verglichen mit der Latenz der Welle V bei apikaler Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA ein $t(6) = 7,27$ und $p < 0,001$ vor.

Verglich man die Latenz des Wellenkomplexes IV/V bei der PromBERA mit der Latenz der Welle V bei medialer Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA, lag im t-Test ein $t(6) = 3,70$ und $p = 0,01$ vor.

Verglich man die Latenz des Wellenkomplexes IV/V bei der PromBERA mit der Latenz der Welle V bei basaler Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA lag im t-Test ein $t(6) = 2,16$ und $p = 0,07$ vor.

Verglich man die Latenz des Wellenkomplexes IV/V bei der PromBERA mit der Latenz der Welle V bei simultaner Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA lag im t-Test ein $t(6) = 3,20$ und $p = 0,02$ vor.

Damit war die Latenz des Wellenkomplexes IV/V der PromBERA signifikant größer als die der intraoperativ gemessenen Welle V für die apikale, mediale, basale und simultane Stimulation.

Relative Antwortlatenzen / IPLs

Im Falle der IPLs fanden sich keine signifikanten Unterschiede im t-Test. Durch den Shapiro-Wilk-Test zeigten sich für die präoperativen IPL und die intraoperativen IPL in allen Stimulationsvarianten (apikal, medial, basal oder simultan) eine Normalverteilung. So wurde in allen Vergleichen der IPLs ein t-Test verwendet.

Verglich man die IPL bei der PromBERA mit der IPL bei apikaler Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA, lag im t-Test ein $t(6) = 3,06$ und $p = 0,02$ vor.

Verglich man die IPL bei der PromBERA mit der IPL bei medialer Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA, lag im t-Test ein $t(6) = 2,20$ und $p = 0,07$ vor.

Verglich man die IPL bei der PromBERA mit der IPL bei basaler Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA, lag im t-Test ein $t(6) = 2,05$ und $p = 0,09$ vor.

Und verglich man die IPL bei der PromBERA mit der IPL bei simultaner Stimulation im Zuge der intraoperativen EBERA, lag im t-Test ein $t(6) = 2,34$ und $p = 0,06$.

Damit ergaben sich signifikanter längere IPLs bei der PromBERA gegenüber denen der intraop. EBERA bei apikaler Stimulation.

9.7 Verlauf des postoperativen Sprachverstehens

Die Zeitpunkte der postoperativen (kurz: postop.) Kontrolltermine wurden deskriptiv dokumentiert. Zusätzlich wurde auch das Sprachverstehen zu den späteren Zeitpunkten einer CI-Kontrolle darin dokumentiert. Dabei betrug zur EA2 das durchschnittliche Sprachverstehen im Freiburger Zahlentest bei 65dB Sprachpegel $34,00 \pm 46,23\%$, zur 1M-Kontrolle $37,7 \pm 46,91\%$, zur 3M-Kontrolle $48,00 \pm 48,64\%$, zur 6M-Kontrolle $56,67 \pm 46,69\%$ und zur 1J-Kontrolle $65,00 \pm 40,90\%$. Im Einsilbertest bei 65dB Sprachpegel betrug das Sprachverstehen zur EA2 $14,44 \pm 25,71\%$, zur 1M-Kontrolle $20,71 \pm 29,53\%$, zur 3M-Kontrolle $30,00 \pm 33,32\%$, zur 6M-Kontrolle $32,78 \pm 40,61\%$ und zur 1J-Kontrolle $32,00 \pm 33,38\%$. Zum Vergleich lag das präoperative Verstehen im Freiburger Einsilbertest bei $5,00 \pm 14,53\%$ ($n=10$). Hier ist jeweils das arithmetische Mittel \pm der korrigierten Standardabweichung (mittels Abschätzungsformel nach Gurland und Tripathi (1971)) aufgezeichnet.

Die anfängliche Sprachleistung bei der ersten Anpassung wurde mit dem Sprachverstehen nach 12 Monaten verglichen. Im Freiburger Zahlentest bei 65 dB stieg das Sprachverstehen signifikant von $34,00 \pm 46,23\%$ auf $65,00 \pm 40,90\%$ ($z=2,29$, $p=0,02$). Im Freiburger Einsilbertest bei 65dB stieg das Sprachverstehen von $14,44 \pm 25,71\%$ auf $32,00 \pm 33,38\%$ ($z=1,89$; $353\ p=0,06$).

9.8 Einzelfallbetrachtung des intra- und postoperativen Verlaufs der negativen PromBERA bei S14

In Zusammenschau der Antwortkurven bei S14 war eine Reproduzierbarkeit der Ableitungen selbst mit hohen Stimulationsamplituden nicht gegeben, so dass messtechnisch der Hörnerv mittels PromBERA nicht stimulierbar war (s. Abb. 9.5). Bei der hier maximalen Stimulationsamplitude musste von höheren Stimulationswerten abgesehen werden, da eine leichte Schmerzempfindung bei Stimulation auftrat. Eine mögliche subjektive Hörwahrnehmung konnte zudem während der gesamten PromBERA von S14 nicht bemerkt werden.

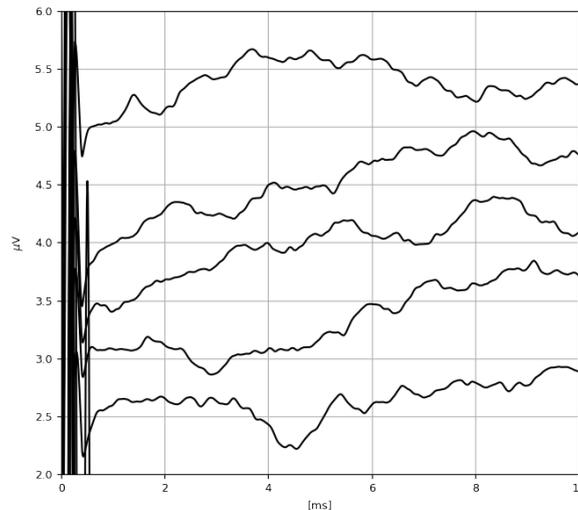


Abbildung 9.5: Messkurven der einzigen negativen PromBERA bei hohen bis zu sehr hohen Stimulationsintensitäten. Die gezeigte Stimulationsamplitude liegt bei 850µA, 870µA, 900µA, 950µA und 975µA (von oben nach unten).

Nach ausführlicher Beratung wurde eine Cochleaimplantation durchgeführt. Intraoperativ bestätigte sich das Messergebnis der PromBERA. Wie auch bei allen anderen implantierten CI-Patienten der hier untersuchten Kohorte, wurde intraoperativ eine EBERA zusätzlich zu den Routinemessungen durchgeführt. Diese blieb an allen Elektroden in sämtlichen Stimulationsmodi ohne reproduzierbare Antwort (s. Abb. 9.6). Hier kam es bei hohen Stimulationsamplituden zu Stimulationsartefakten, die, wie auch präoperativ bei der PromBERA, eine Antwort verdecken können. Daher wurden die Kurven durch exponentielles Fitting (vgl. Hu et al. (2015)) korrigiert. Hierzu wurde aus der gemessenen Kurve durch $y_t^* = \alpha * y_t + (1 - \alpha) * y_{t-1}^*$ mit einem Glättungsfaktor $\alpha = 0,25$ (Nau, 2015) eine geglättete Kurve generiert. Der gleitende Durchschnitt mit Periode = 3 der

Differenz zur Originalkurve ergibt die in der Abbildung gezeigten Messkurven.

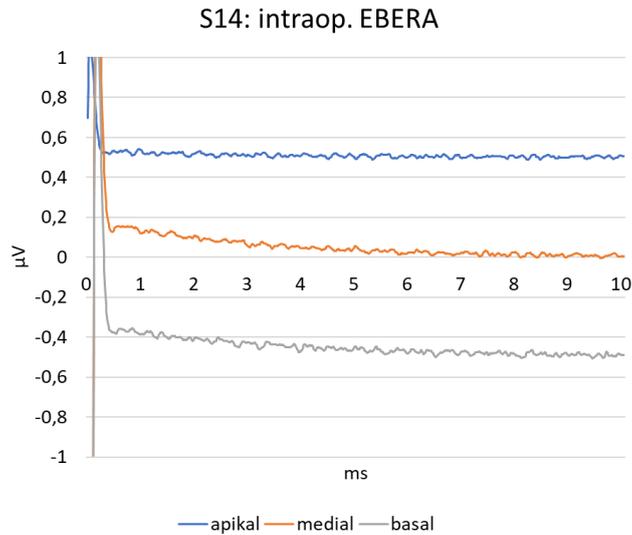


Abbildung 9.6: Exponentiell gefittete Messkurven der intraop. EBERA von Patient S14 bei sehr hohen Stimulationsintensitäten. Hier gezeigte Messungen bei apikaler, medialer und basaler Stimulation (von oben nach unten). Die gezeigte Stimulationsamplitude lag bei jeweils $1000\mu\text{A}$ unter Verwendung einer Pulsweite von $100\mu\text{s}$. Die gezeigten Messkurven wurden kontralateral abgeleitet. Zur besseren Differenzierbarkeit der Messkurven wurde die Messkurve bei apikaler Stimulation um $+0,5\mu\text{V}$ und die Messkurve bei basaler Stimulation um $-0,5\mu\text{V}$ verschoben.

Die Erstanpassung von S14 erbrachte keine sicher reproduzierbare Wahrnehmung jeglicher Art. Nur eine zeitweise auftretende pochende Empfindung konnte wahrgenommen werden. Am zweiten Tag der Erstanpassung gelang es temporär ein Druckgefühl im Ohr bei CI-Stimulation zu reproduzieren. Minimal höhere Stimulationen führten hingegen zu einem Pochen, einer Schmerzempfindung oder einer Erregung des Gesichtsnervs.

Bis heute konnte keine subjektive Verbesserung der Stimulationsempfindung erzielt werden. Die EBERA wurde im Verlauf immer wieder gemessen. Zur Erstanpassung wurde, wie auch intraop., keine Antwort gemessen. In Folge der fehlenden auditorischen Wahrnehmung gelingt bisher auch kein Sprachverstehen via CI.

Neben S14 konnte bei vier weiteren Patienten keine gesicherte Antwort bei der PromBERA gemessen werden (vgl. Unterabschnitt 9.3). Im Gegensatz zu S14 wurde bei diesen vier Patienten (S16, S17, S18 und S19) keine Implantation vorgenommen. Bei allen wurde eine Versorgung mit einem Implantat nach ausführlichen Beratungen und Sichtung, insbesondere der jeweiligen radiologischen Befunde wie

dem MRT, verworfen. Zum aktuellen Zeitpunkt haben sich damit alle negativen PromBERA-Befunde, abgesehen von S14, gegen eine Implantation entschieden.

10 Diskussion

10.1 Vergleich der präoperativen EBERA in Vollnarkose mit der PromBERA (lokale Betäubung)

Bislang wurde versucht Hinweise über die CI-Indikation bei unklarem Hör- und Hörbahnstatus in Kliniken durch den subjektiven Promontorialtest gemäß der Leitlinie für CI-Versorgung zu finden (Zahnert et al., 2020, 5.1.5). Wie in der Einleitung (s. Abschnitt 5) aufgezeigt ist bei einem transtympanalen Promontorialtest keine zufriedenstellend zuverlässige Diagnostik möglich. Das grundlegende Problem liegt im Allgemeinen in der subjektiven Angabe des Patienten. Gerade bei langzeitertaubten Patienten ohne Hörerfahrung führt dies zu unzuverlässigen Angaben.

Eine präoperative EBERA konnte sich bisher im klinischen Alltag nicht etablieren, da diese in Vollnarkose durchgeführt werden musste. Die beschriebenen Ergebnisse bestätigten aber, dass die Untersuchungsvariante einer präoperativen EBERA namens „PromBERA“, wie sie hier innerhalb dieser Arbeit beschrieben wurde, durchführbar und zum Nachweis der Erregbarkeit des Hörnervs einsetzbar ist. Die PromBERA wurde, im Gegensatz zu allen bisherigen mit festem Setup gemessenen präoperativen EBERA-Studien, erstmalig nicht in Vollnarkose, sondern in Lokalanästhesie durchgeführt (Gibson und Sanli, 2000; Kubo et al., 2002; Causon et al., 2019; Frohne et al., 1997; Meyer et al., 1984; Dutt und Kumar, 2019; Fernandez et al., 2019; Kileny et al., 2010). Basierend auf den in dieser Arbeit vorliegenden Ergebnissen konnte das Verfahren der PromBERA als sinnvolle Ergänzung zur Entscheidungshilfe bei unklarer Erregbarkeit des Hörnervs in der klinischen Routine eingeordnet werden. Das unruhigere EEG des Patienten in lokaler Betäubung war kontrollierbar. Dies konnte erreicht werden, indem bei der Messung nicht nur eine ausreichend hohe Stimulation, sondern auch eine nicht zu hohe Stimulation genutzt wurde. Fernandez et al. (2019) setzte sich dezidiert damit auseinander, das rechte Maß der Stimulationsamplitude zu finden. Deren Daten lieferten die Grundlage, wie sowohl die Antwort der Hörbahn messbar werden und gleichzeitig Artefakte wie eine Kostimulation des Gesichtsnervs vermeiden werden können (vgl. Abb. 10.1).

Da bei 14 von 19 Probanden eine PromBERA-Antwort eindeutig reproduzierbar war und durchweg im Einklang mit der intraoperativen CI-EBERA als Kontrollmessung stand, ist die mögliche Qualitätsverringerung der gemessenen Antworten ohne Vollnarkose als geringfügig einzustufen. Dementsprechend ist von einem ähnlichen Stellenwert von PromBERA und präoperativen EBERA in Vollnarkose auszugehen. Untermauert wurde diese Erkenntnis durch den einzigen negativen Fall einer PromBERA, bei dem auch eine Versorgung mit einem CI durchgeführt wurde. In der intraop. EBERA konnte ebenfalls keine Antwort gemessen werden (vgl. Abschnitt 9.8). Bei dieser intraoperativen EBERA konnte eine positive Antwort nicht ausgeschlossen werden, da eine potenzielle Antwort im großen Rauschen

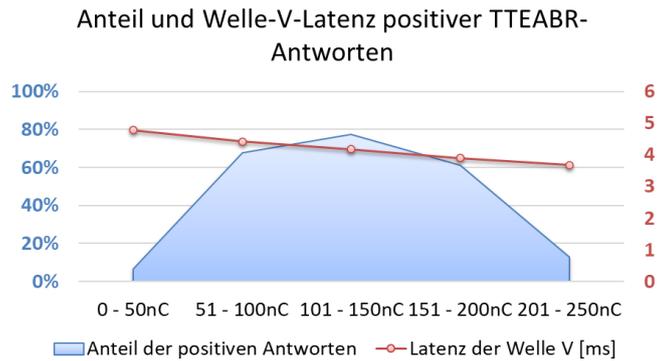


Abbildung 10.1: Zusammenhang von Stimulationsladung und Antwortwahrscheinlichkeit (linke Skalierung in %) nach Fernandez et al. (2019) sowie resultierende Welle-V-Latenz (rechte Skalierung in ms)

während der Messung hätte verdeckt werden können (vgl. Undurraga et al. (2013) und Saeedi und Hemmert (2020)). Die Implantation erfolgte, da der Hörnerv radiologisch als unversehrt beurteilt wurde. In diesem Fall war es weder bei der Erstanpassung noch den seither erfolgten Anpassversuchen des CI-Systems gelungen, auch nur eine Tonwahrnehmung zu erzeugen. Ein Sprachverstehen lag bei diesem Patienten folglich bisher mittels CI nicht vor. Dies belegte die Verlässlichkeit der PromBERA bei fehlenden Antworten als Hinweis auf eine Kontraindikation einer CI-Versorgung vor einer CI-OP. Nach den inzwischen vorliegenden Erkenntnissen sollte in einem Fall wie bei S14 entsprechend von einer Cochleaimplantation abgesehen werden. Zukünftig müsste geklärt werden, da es bisher wenige Daten gibt, ob sich bei anderen Patienten mit negativer PromBERA ein ähnliches Bild in der postoperativen CI-Performance zeigen würde.

Auch in der Literatur fanden sich zahlreiche Hinweise, dass eine negative EBERA (= EBERA ohne eine reproduzierbare Antwort) intraop. in Vollnarkose mit einer postoperativ schlechten CI-Performance und einem geringen bis keinem Sprachverstehen einhergeht. Bei Kindern mit Dys- oder Hypoplasie des CN VIII zeigte sich eine signifikant schlechtere CI-Performance postoperativ (Yamazaki et al., 2015). Ähnliches zeigten auch Lundin et al. (2015), welche die Resultate bei Erwachsenen bestätigen. Bei zu erwartender maximal geringer Performance ist neben dem CI das ABI als Lösung anzusehen. Beim ABI zeigten sich Hinweise einer Indikationserweiterung auf eben diese Fälle, bei denen mit einem CI im besten Fall eine geringe Performance erreichbar scheint (Colletti et al., 2005).

Bei drei der ebenfalls negativen PromBERA-Befunde wurden nach ausführlicher Begutachtung aller Aspekte der Patientengeschichte und der aktuellen Ergebnisse der klinischen Routinemessungen eine nutzbringende CI-Versorgung als aller Wahrscheinlichkeit nach für zu unsicher eingeschätzt. S16, S17 und S18 wollten kein CI erhalten. S19 war unsicher, ob trotz ungewisser Erfolgswahrscheinlichkeit dennoch eine CI-Versorgung vollzogen werden sollte. Bei diesen Patienten

mit negativer PromBERA konnte mangels eingesetztem CI eine erfolgreiche Aktivierung der Hörbahn nicht sicher ausgeschlossen werden. Nur mittels der durch ein CI möglichen intraop. EBERA wäre eine Verifikation der PromBERA möglich gewesen. In dieser Patientengruppe fanden sich aber subjektiv auffällige Ätiologien, die das jeweilige PromBERA-Ergebnis untermauern. Bei S16 wurde ein Vestibularisschwannom entfernt, wobei die Ärzte die Integrität des Hörnervs als unwahrscheinlich nach der Resektion einschätzten. Bei S17 schien ein intrameatales Vestibularisschwannom ursächlich für die Taubheit des mit der PromBERA getesteten Ohres zu sein. Im Fall von S18 war die Ursache des nächtlichen Hörsturzes unbekannt. Bei S19 wurde, wie bei S16, eine Resektion eines Vestibularisschwannoms als Ertaubungsursache ausgemacht. Zusammenfassend war damit die Ertaubungsursache in zwei Fällen die Resektion eines Vestibularisschwannoms, einmal ein intrameatales Vestibularisschwannom und einmal war die Ursache der Ertaubung unbekannt. Obgleich innerhalb dieser Arbeit gezielt unsichere Kandidaten für ein CI eingeschlossen wurden, fanden sich bei den Patienten mit negativen PromBERA-Befunden auffällig viele Fälle mit retrocochleärer Ätiologie (vgl. Abschnitt 9.1). Auch bei der bislang erfolglosen CI-Versorgung von S14 lag eine besonders komplexer neurochirurgischer Eingriff mit dem bei ausreichendem Monitoring gering haltbaren Risiko einer retrocochleären Hörschädigung (Okamura et al., 2000; Kumar et al., 2020) als Ursache der plötzlichen Ertaubung (Park et al., 2009) vor. Sind somit alle Untersuchungen, einschließlich der negativen PromBERA, konkludent, so sollte von einem CI abgesehen werden.

In der Übersichtsarbeit von Carlson und Link (2021) wurde festgestellt, dass zwischen etwa 50% und 85% von hoch selektierten Patienten nach Resektion eines Vestibularisschwannoms ein Sprachverstehen nach einer CI-Versorgung möglich war. Eine genauere Einschätzung war mangels ausreichender Evidenz nicht möglich. Wick et. al. konnten zeigen, dass nach einer Resektion eines Vestibularisschwannoms ohne Überprüfung der Hörbahn durch eine EBERA eine Cochlea-implantation zumeist zu einer täglichen Nutzung des CIs führt. Nur in 16,1% der Fälle wurde das Implantat nicht genutzt (Wick et al., 2020). Eine sequenzielle Tumorresektion mit Überprüfungen durch eine EBERA und/oder eine Bildgebung wäre hier potenziell hilfreich für die Entscheidungsfindung gewesen. Auch Mukherjee et al. (2013) konnten zeigen, dass bei Vestibularisschwannomen eine CI-Versorgung nicht per se auszuschließen ist. Als wichtige Entscheidungshilfe bei dieser Patientengruppe wurde bei Mukherjee et al. (2013) ein subjektiver transtympanaler Promontorialtest genannt. Weiss et al. (2021) zeigten, dass eine CI-EBERA, die den Goldstandard unter den Überprüfungen der Hörbahn bei elektrische Reizung darstellt, während einer Resektion eines Vestibularisschwannoms zum Monitoring der Hörbahn genutzt werden kann. Auch Reflexantworten wurden zur Überprüfung der Hörbahn für ein Monitoring während solcher Operationen erfolgreich eingesetzt (Starnoni et al., 2022; Kocharyan et al., 2022), da gerade bei größeren Schwannomen ein Monitoring über eine akustische BERA sich als nicht zuverlässig herausstellte. Dahm et al. (2020) konnten zeigen, dass bei simultaner Entfernung eines Vestibularisschwannoms und CI-Versorgung eine

intraop. EBERA bei Stimulation mittels einer intracochleären Testelektrode als verlässlich einzuschätzen ist. Durch ein solches intraop. Monitoring könnten potenziell Schäden an der Hörbahn während einer Resektion vermieden werden, wenn ein Monitoring bei akustischer Stimulation via BERA auf Grund nicht ausreichendem Restgehör ausscheiden. Eine Verringerung der Antwortpotentiale ist hier ein Hinweis, dass das chirurgische Prozedere unterbrochen werden sollte. Im Falle einer negativen PromBERA kann also eine negative intraop. EBERA bspw. mittels einer intracochleären Stimulationselektrode abschließende Gewissheit geben. Da die Prüfung mit der intracochleären Testelektrode in Vollnarkose stattzufinden hat, ist eine solche Messung teurer und aufwändiger als eine PromBERA. Daher ist eine PromBERA im Allgemeinen vorzuziehen.

Ein weiterer Ansatzpunkt ist, dass sich der Hörnerv mit der Zeit auch erholen kann. Daher wäre eine spätere erfolgreiche Cochleaimplantation nicht auszuschließen wie eine Datenanalyse von direkten CI-Versorgungen nach einer Vestibularschwannomresektion mit einer späteren CI-Versorgung nach der Resektion zeigte. Hier fanden sich ähnliche Erfolge in der CI-Nutzung und dem Sprachverstehen (Wick et al., 2020). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass dies von den Monitoring-techniken bei der Resektion, der chirurgischen Erfahrung und den individuellen anatomischen Gegebenheiten des jeweiligen Falls abhängt.

Aber dadurch, dass das Verfahren so mit deutlich weniger Aufwand stattfinden kann, ist es einer präoperativen EBERA in Vollnarkose vorzuziehen. Nur falls die PromBERA negativ oder unsicher ausfallen sollte, wäre eine erneute präoperative EBERA in Vollnarkose ein weiterführendes Diagnostikum. Ohne eine präoperative EBERA fehlt hingegen die diagnostische Absicherung der Funktion der Hörbahn. Nur die PromBERA erlaubt die risikoärmere Untersuchung ohne Vollnarkose.

Im Gegensatz zu einer vergleichbaren EBERA in Vollnarkose war eine Amplitudenwachstumsfunktion bei der PromBERA nur in Einzelfällen erstellbar (siehe Abb. 10.2). Jedoch ist dies für den bloßen Nachweis einer Erregbarkeit des Hörnervs nicht notwendig, sondern nur eine reproduzierte Antwort bei einer bestimmten Stromstärke. Des Weiteren ist es bei lokaler Betäubung möglich, eine subjektive Rückmeldung der Empfindung des Patienten zu erhalten, wie man es vom subjektiven Promontorialtest kennt, was das objektive Ergebnis absichern kann. Dies ist auf Grund der in unserer Kohorte aufgezeigten sehr hohen Verlässlichkeit von sowohl positivem wie auch negativem Befund durch die PromBERA zusammenfassend erneut ein Vorteil. Vorteil der PromBERA ist zudem, dass weiterhin der Patient zu subjektiven Hörwahrnehmungen befragt werden kann und dies die Messergebnisse untermauern könnte. Die Wachstumsfunktion sichert lediglich einen positiven Befund der präoperativen EBERA ab. Obgleich in dieser Studie keine Analyse der subjektiven Empfindung der Patienten erfolgte, könnte die Befragung des wachen Patienten bei der PromBERA das Fehlen einer Amplitudenwachstumsfunktion ausgleichen. Eine Erfassung der subjektiven Empfindung ist per Definition bei einer präoperativen EBERA in Vollnarkose unmöglich.

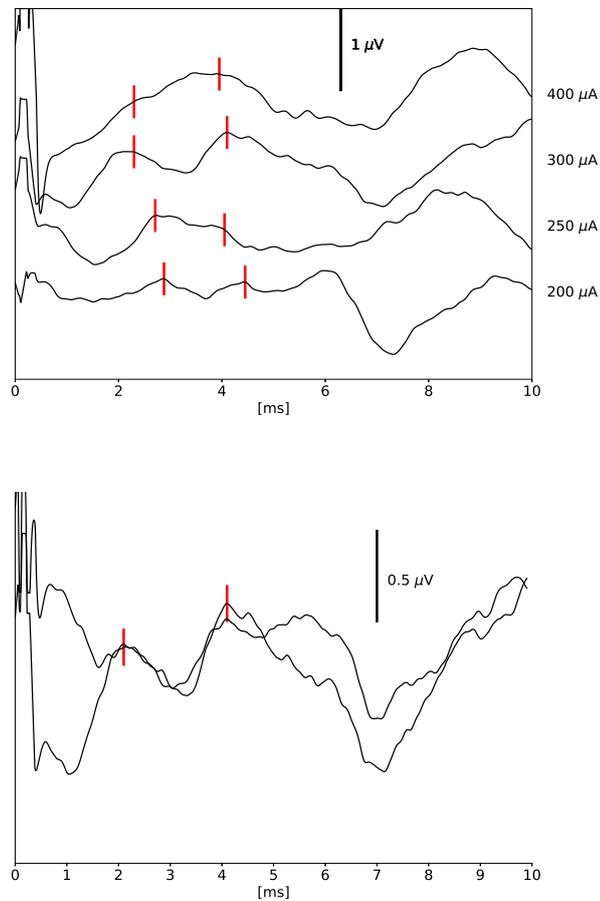


Abbildung 10.2: Messergebnis einer PromBERA (Testpatient S01): AGF-Antwortkurven bei unterschiedlichen Stromstärken inkl. Markierung der ermittelten Antwortmaxima (oben links) und reproduzierte Antwort bei 300µA (unten rechts) [erstellt mit Python]

Die intraop. und postop. Messungen von elektrisch evozierten Potentialen und Sprachverstehen bei audiometrischen Untersuchungen konnte bei allen bisher implantierten Patienten belegen, dass die CI-Versorgung des ertaubten Ohres auch aus der Ex-post-Sicht richtig war. Die intraop. Routinemessungen (IFT, ESRT und ART; vgl. Tab. 9.6) konnten problemlos durchgeführt werden. Auch die für die Studie durchgeführten intraop. EBERAs konnten, außer bei S14, mit positivem Resultat gemessen werden (s. Tab. 9.7 und Abb. 9.3). Postop. gelang zudem eine Bestätigung durch EBERAs und insbesondere positive ECERAs, die die Verarbeitung auf kortikaler Ebene nachweisen. Es konnte somit durch die hier vorliegende Arbeit belegt werden, dass die PromBERA bei Patienten mit unsicherer Indikation eines CIs eine sinnvolle Ergänzung zu den bisherigen Standarduntersuchungen

darstellt.

Dass eine negative EBERA in Vollnarkose gegen die Indikation eines CIs spricht, hat sich im inzwischen kommerziell erhältlichen s.g. auditory nerve test system (kurz: ANTS) der Firma MED-EL manifestiert. Damit lässt sich mit einem intracochleär zu positionierenden Testelektrodenstrang eine EBERA durchführen. Dieser Methode kann damit die ärztliche Entscheidung zwischen einem CI und einem ABI intraop. unterstützen. Bei Unklarheiten im Rahmen einer Tumorentfernung sollten wiederholte Messungen zur Integritätsprüfung des Hörnervs herangezogen werden (Cinar et al., 2017; Lassaletta et al., 2017). Folglich ließe sich die EBERA präoperativ in Vollnarkose direkt vor der OP mittels ANTS nach einer negativen PromBERA durchführen, um die Indikation eines CIs im Zweifel zu klären. Mittels PromBERA und ggf. ANTS sollte bei negativen Befunden über eine Implantation mit einem CI diskutiert werden, um eine unnötige Cochleaimplantation zu vermeiden. Das ANTS stellt zusammenfassend eine Messmethode dar, die einer EBERA über ein eingesetztes CI im Ergebnis gleicht, ohne ein CI bereits einsetzen zu müssen.

Zusammenfassend stellte sich die PromBERA als eine verlässliche und wirkliche präoperative EBERA dar. Im Gegensatz zu anderen präoperativen EBERA-Varianten wird nur die in dieser Arbeit vorgestellten PromBERA in einem ambulanten OP und mit lokaler Betäubung durchgeführt. Nur so ist eine präoperative Diagnostik möglich, die der Klinik und dem Patienten u.a. eine Bedenkzeit für oder wider einem CI ermöglicht. Auf Basis der Studienergebnisse ergibt sich folgende Empfehlung: Ist die PromBERA positiv, ist ein CI klar indiziert. Ist das Ergebnis der PromBERA unsicher oder gar negativ, kann dies mit einer präoperativen EBERA in Vollnarkose überprüft werden. Ist auch die Messung in Vollnarkose negativ, ist ein CI nicht indiziert. Fällt die Messung in Vollnarkose hingegen positiv aus, gilt ein CI als bestätigt. In Abbildung 10.3 ist dieses Schema graphisch dargestellt.

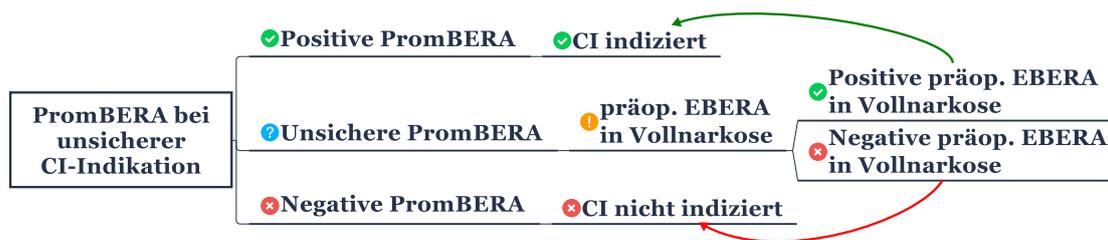


Abbildung 10.3: Empfehlung zum Umgang mit Ergebnissen der PromBERA bei der Entscheidung über die Indikation eines Cochleaimplantats mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Vollnarkose

Bei allen untersuchten Patienten, bis auf fünf, war ein klar reproduzierbares Antwortpotentialmuster nachweisbar (s. Abb. 9.1). Das Gesamtmittel aller Ant-

wortpotentialmuster (s. Abb. 9.2) war stimmig in seinen Latenzen zu den intraoperativen EBERAs. Obgleich dies im Einzelfall abweichen konnte (vgl. Abb. 9.4), war davon auszugehen, dass es sich bei den gemessenen Wellenmustern aller Wahrscheinlichkeit nach, um das Wellenmuster handelte (vgl. EBERA via CI). Die Latenzen der PromBERA unserer Kohorte wurden mit anderen Arbeiten aus der Literatur verglichen. Die Latenz lag bei unserer PromBERA-Kohorte bei $4,23 \pm 0,39ms$ für den Wellenkomplex IV/V. Die Auswertung konzentrierte sich auf die Welle V nach Jewett bzw. der Wellenkomplex IV/V, da nur hier Literatur verfügbar war. Und auch hier gibt es bis dato keinen Referenzbereich, weshalb nur folgende Latenzen kleinerer Gruppen vorliegen. Zu beachten ist auch, dass diese EBERAs in Vollnarkose gemessen wurden. Wir konnten uns daher nur an diesen Daten vergleichen. Bei Kileny et al. (1994, S. 1088) findet sich eine durchschnittliche Welle-V-Latenz von $4,69 \pm 0,57ms$. Die Latenzen bei Fernandez et al. (2019) mit einem Wertebereich von 3-5,5ms sind ebenso vergleichbar. Auch die gesetzte Obergrenze mit $5ms$ für die Welle V von Dutt und Kumar (2019) für eine Antwort mit normaler Latenz stärkt die Ergebnisse dieser Arbeit. Causon et al. (2019) berichten über spätere Latenzen bei $5,1ms$ im Mittel. Da bei der PromBERA jedoch versucht wurde eine deutlich reproduzierbare Antwort, möglichst mit den beiden Wellenkomplexen II/III und IV/V, wurden die Rohdaten von Causon et al. (2019) entsprechend analysiert. Daraus ergibt sich ein Mittelwert von $4,59 \pm 0,31ms$. Ursprung dieser späten Latenz ist die Methode der Bestimmung in der Arbeitsgruppe um Causon. Der Veröffentlichung von Causon et al. (2019) liegt eine Dokumentation bei, die erweiterte Details über die Messdaten enthalten. Sie ermittelten die Latenz an der Antwortschwelle der Welle V nach Bestimmung der Amplitudenwachstumsfunktion. Um eine Vergleichbarkeit mit der PromBERA zu erlauben, wurde mittels detaillierter vorliegender Messdaten die Latenz wie bei der PromBERA bei deutlicher Antwort ermittelt. Die bei Mandruzzato und Polak (2014) mit $4,86 \pm 0,55ms$ gemessenen Latenzen stellen Ergebnisse eines Vorläufers der PromBERA dar, bei dem noch keine optimierten Stimulations- und Aufnahmeparameter sowie Hardware verwendet wurden. Es wurde zwar, wie bei der PromBERA, auch in lokaler Betäubung getestet, aber ein anderes EP-System zur Aufnahme der Antwortwellen verwendet. Die Stimulationsrate lag bei 15Hz und die beiden Gegenelektroden für die Stimulation wurden an anderer Stelle angebracht (ipsilaterales Mastoid und Schläfenbein).

Ein Vergleich mit den Daten von Causon et al. (2019) zeigte signifikant geringere Latenzen bei unserer PromBERA-Kohorte ($t(25) = 2,60$; $p = 0,02$). Dies ist der Tatsache zuzuschreiben, dass durch die Messung in lokaler Betäubung eine Reproduktion der Antwort erst deutlich überschwellig möglich ist, wo sich bei einer präoperativen EBERA stets verringerte Latenzen finden (s. Abb. 10.1 und Fernandez et al. (2019)). Zusammengefasst sind in Abbildung 10.4 die Latenzen der genannten Studien aufgeführt.

Die Antwortamplituden des gemessenen Wellenkomplexes IV/V durch die PromBERA mit $0,63 \pm 0,32\mu V$ im Mittel (s. Abb. 7.1) zeigten deutlich größere Ant-

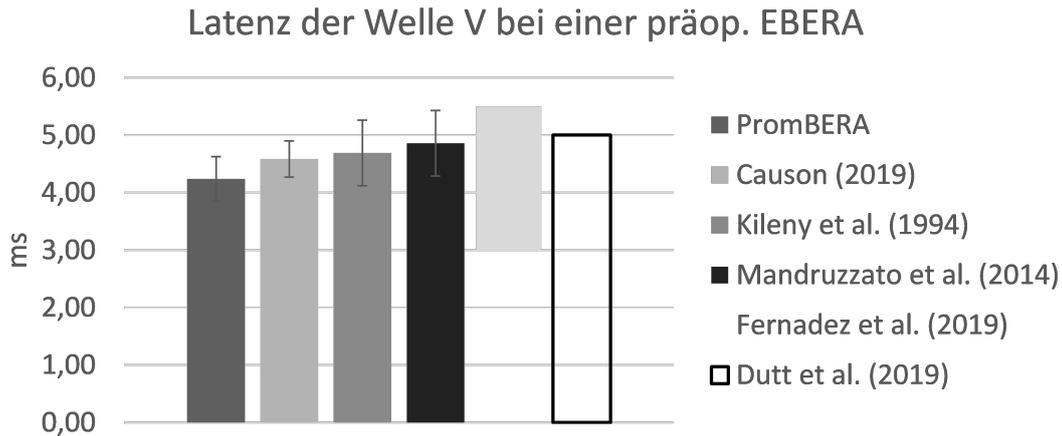


Abbildung 10.4: Vergleich der Antwortlatenzen des Wellenkomplexes IV/V unserer PromBERA-Kohorte mit Resultaten der in Vollnarkose durchgeführten präoperativen EBERA von Causon et al. (2019), Kileny et al. (1994, S. 1088) und der Vorläuferversion der PromBERA (nicht optimierte Parameter und Hardware) von Mandruzzato und Polak (2014) in der Darstellung mit arithmetischem Mittel und korrigierter Standardfehler (mittels Abschätzungsformel nach Gurland und Tripathi (1971)). Zudem ist der Latenzbereich von Fernandez et al. (2019) dargestellt und die von Dutt und Kumar (2019) empfohlene Latenzgrenze

worten als diejenigen, die Kileny et al. (2010) bei Patienten mit kongenitalen Felsenbeinanomalien wie einer Verengung des inneren Gehörgangs (0,11 μ V), „incomplete partition“ (0,21 μ V) oder einer „common cavity“ (0,26 μ V) beschreibt. Eine Dokumentation der mittleren Amplitude liegt bei den Vergleichsstudien nicht vor, sondern nur die Darstellung von einzelnen Beispielmessungen in Form einer Abbildung und teils eine grobe Klassifikation in Qualitätsstufen der gemessenen Antworten (vgl. Fernandez et al. (2019, S. 372), Dutt und Kumar (2019, S. 3), Frohne et al. (1997, S. 94), Meyer et al. (1984) und Kileny und Zwolan (2004)).

Wie zuvor für die Latenzbestimmung wurden entsprechende Antwortkurven von Causon et al. (2019) bewertet. So ergibt sich im Mittel eine Antwortamplitude von $0,49 \pm 0,28\mu\text{V}$ für Causon et al. (2019). Eine statistische Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Amplitude ($t(25) = 1,40; p = 0,17$). Dies weist auf eine vergleichbare Zuverlässigkeit einer Antwort mittels PromBERA im Vergleich zu einer präoperativen EBERA in Vollnarkose hin.

In Fällen kongenitaler Felsenbeinanomalien wie bei Kileny et al. (2010), die die präoperative EBERA in Vollnarkose durchführten und geringe Antwortamplituden vorfanden, kann damit potenziell auch eine PromBERA eingesetzt werden. Die Werte sind zur Veranschaulichung in Abbildung 10.5 zusammengefasst.

Amplitude des Wellenkomplexes IV/V bzw. der Welle V bei einer präop. EBERA

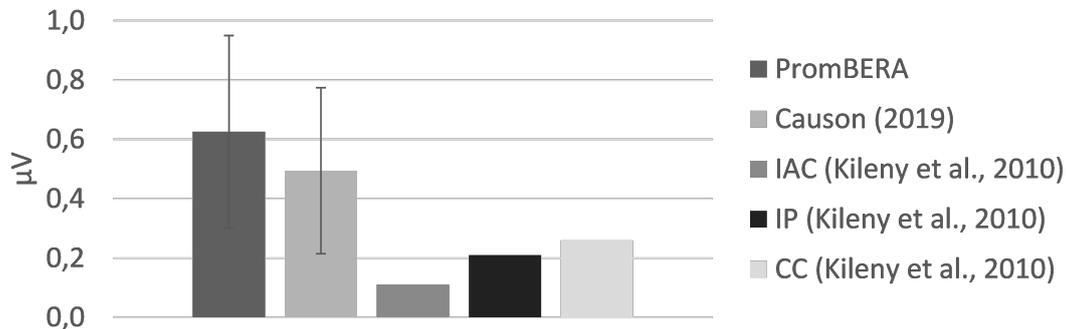


Abbildung 10.5: Vergleich der Antwortamplituden des Wellenkomplexes IV/V unserer PromBERA-Kohorte mit Resultaten der in Vollnarkose durchgeführten präoperativen EBERA von Causon et al. (2019) und Kileny et al. (2010) in der Darstellung mit arithmetischem Mittel und korrigierter Standardfehler (mittels Abschätzungsformel nach Gurland und Tripathi (1971))

Die PromBERA bietet hinsichtlich der Aussage der Funktionsfähigkeit des Hörnerven nach dem Alles-Oder-Nichts-Prinzip eine vergleichbare Aussage wie eine präoperative EBERA in Vollnarkose. Im Regelfall kann damit dem Patienten eine präoperative EBERA in Vollnarkose erspart bleiben. Unruhiges EEG während der Lokalanästhesie und eine größere Störung der Antwortwelle durch das Stimulusartefakt können das Resultat der PromBERA verfälschen. In solchen unsicheren Fällen kann eine EBERA in Vollnarkose Antwortkurven liefern, die eine sicherere Diagnostik ermöglicht. Wie der Fall von S14 zeigte, können aber auch weder PromBERA noch CI-EBERA ableitbar sein. Der Befund wird durch die auch nach einem Jahr CI-Versorgung weiter ausbleibende Tonwahrnehmung bestätigt. Die übrigen Patienten ohne klare Antwort in der PromBERA entschieden sich bislang gegen oder noch nicht für eine CI-Versorgung. Zugleich entsteht beim Patienten mit der Untersuchung mittels PromBERA kein diagnostischer Nachteil im Vergleich zur präoperativen EBERA in Vollnarkose. Dies ist ein enormer Vorteil zur Prognose des CI-Nutzens. Die Verlässlichkeit lag bislang bei 100%, da alle positiven PromBERA mit CI Sprachverstehen erlangten und der einzige mit CI versorgte Fall einer negativen PromBERA bislang keine auditorische Wahrnehmung hatte und somit kein Sprachverstehen via CI (vgl. Abschnitt 9.8). Die Empfehlung in Abbildung 10.3 beschreibt, wie bei unsicheren CI-Kandidaten die PromBERA die Entscheidung des Chirurgen absichern kann. Zusammenfassend kann die PromBERA bei Erwachsenen in Lokalanästhesie eine einfache und verlässliche Entscheidungshilfe für den Chirurgen liefern, ob ein Cochleaimplantat sinnvoll ist oder nicht.

10.2 Parameter der postoperativen ECERA

Nach der Versorgung mit CI wurden ebenfalls elektrophysiologische Messungen mittels ECERA durchgeführt. Diese Resultate wurden auf Abweichungen von Normdaten geprüft. Die postop. gemessenen ECERAs zur Beurteilung der kortikalen Verarbeitung der elektrischen Stimuli durch das CI wurden verglichen mit Normwerten von Firszt et al. (2002) und Makhdoum et al. (1998). Die ECERA-Latenzen der PromBERA-Patienten lagen innerhalb des Referenzbereichs der Latenz von N_1 (Firszt et al., 2002). Die Latenz von P_2 lag unterhalb der Referenzdaten von Firszt et al. (2002). Die Referenzwerte für die Latenz von P_2 nach Makhdoum et al. (1998) stimmten allerdings mit den Ergebnissen der PromBERA-Patienten überein. Die Amplituden lagen im Normbereich gemäß Makhdoum et al. (1998). Warum geringere Latenzen von P_2 als bei Firszt et al. (2002) bei den Patienten gefunden wurde, jedoch keine im Vergleich zu den Patienten bei Makhdoum et al. (1998), könnte folgende Ursache haben. Möglicherweise lag bei Firszt et al. (2002) im Mittel eine geringere Deprivation vor als bei unserer PromBERA-Kohorte und auch bei auch Makhdoum et al. (1998). Inwieweit die Deprivation reversibel ist, muss mittels weiterer Messungen der PromBERA-Kohorte geprüft werden.

Burdo et al. (2006) beschrieben einen Effekt, der einem Reorganisationsvorgang des auditorischen Kortex zugeschrieben wird und sich in einer Veränderung der Latenz N_1 und auch der von P_2 zeigte. Auf Grund der geringen Stichprobe dieser Arbeit konnte dies nicht geprüft werden.

Die Vergleiche mit der Literatur zeigten, dass sich elektrophysiologisch Unterschiede bei unserer Kohorte fanden. In der ECERA deutet eine verspätete Latenz der Welle P_2 auf eine über der Norm liegende Deprivation des auditorischen Kortex hin. Dies stimmte mit den für unsere Kohorte definierten Einschlusskriterien unsicherer CI-Kandidaten überein und war somit Beleg der Schwierigkeit über eine Entscheidung für oder gegen ein CI bei solchen Patienten.

10.3 Unterschiede der Parameter des präoperativen objektiven Promtests (hier: PromBERA) zur intraoperativen EBERA

Die Impedanz der Stimulationselektrode bei der PromBERA wurde verglichen mit den Ergebnissen der intraop. Impedanzmessung. Bei der PromBERA erfolgt die Messung zwischen der transtympanalen Elektrode und den Gegenelektroden auf Joch- und Mandibularbogen. Bei der intraop. Messung über das Cochleaimplantatsystem erfolgte die Messung hingegen zwischen einer intracochleären Elektrode auf dem Elektrodenträger und dem subkutan auf dem Gehäuse des Neurostimulators platzierten Gegenelektrode. Die statistische Analyse zeigte auf, dass die Impedanz bei der Stimulation im Zuge der PromBERA im Vergleich zu intraop. Impedanzmessungen geringer war.

Bei einer transtympanalen ECochG wurden bei Kornel Sass (1998) als Voraussetzung eine Impedanz von $< 4k\Omega$ angesetzt und eingehalten. Dies gleicht den hier eingesetzten Voraussetzung von $< 5k\Omega$ (vgl. Mandruzzato und Polak (2014); Cochlear Limited (1999)). Der Einsatz der speziellen Referenzelektrodenanordnung, der routinierten Hautpräparation und der in der Rundfensternische platzierten speziell für die PromBERA angefertigte Stimulationselektrode hatten sich in puncto Stimmationswiderstand bewährt. Für den klinischen Alltag ist entscheidend, dass die in dieser Arbeit gesetzte Grenze von $< 5k\Omega$ als Stimmationswiderstand eingehalten wird, um eine korrekte Stimulation bei einer PromBERA zu ermöglichen.

Die Stimmationsladung bei der PromBERA wurde verglichen mit derjenigen der intraop. EBERA. Hierbei wurde in der statistischen Analyse festgestellt, dass für den simultanen Stimmationsmodi, der innerhalb der Studie für die intraop. EBERA genutzt wurde, eine nachweisbar geringere Stimmationsladung benötigt wurde, um eine deutliche EBERA-Antwort zu evozieren. Somit wird nicht bestätigt, dass bei der PromBERA höhere Stimmationsladungen für eine reproduzierbare Antwort benötigt werden als bei der intraop. EBERA. Dies stimmt nicht mit den Beobachtungen von Causon et al. (2019) überein. Ein Hauptgrund war wohl, dass die Stimmationsladungen im Vergleich mit den Daten von Causon mehr als halbiert werden konnten (ca. $32nC$ bei PromBERA vs. ca. $75nC$ bei Causon et al. (2019)). Die höheren Ladungen bei Causon könnten durch eine weniger geeignete Platzierung der Stimulationselektrode in der Rundfensternische erklärbar sein. Dies spiegelte sich auch in der benötigten Pulsbreite wider. Causon benötigte die doppelte Pulsbreite ($100\mu s$ bei PromBERA vs. $200\mu s$ bei Causon et al. (2019)). Und auch andere Arbeitsgruppen benötigten mindestens $200\mu s$ Pulsbreite (Kileny und Zwolan, 2004; Frohne et al., 1997). Diese für eine transtympanale EBERA geringe Pulsbreite bei der PromBERA deutete damit darauf hin, dass eine gezieltere Stimulation möglich war und präoperativ Antworten ableitbar waren.

Auch die verwendete Stimmationsamplitude bei der PromBERA war gering. Die benötigten Stimmationsamplituden bei Kileny et al. (1994, S. 1088) in Vollnarkose für die Antwortschwelle lagen bei $420 \pm 115\mu A$ bei einer Pulsbreite von $200 - 400\mu s$. Bei der PromBERA (Lokalanästhesie!) innerhalb der hier vorliegenden Arbeit lag der Mittelwert für die Antworten mit $322,86 \pm 189,15cu$ mit $1cu \approx 1\mu A$ gemäß MED-EL (2016, S. 59) in einem ähnlichen Bereich. Bei Nikolopoulos et al. (2000) wurde bei Nadelektroden sogar eine Pulsbreite von $400\mu s$ und Amplituden von $400 - 1000\mu A$ benötigt. Damit bestätigte sich die Präferenz der Golfelektrode, wie bei Pau et al. (2006) schon empfohlen wurde gegenüber der Nadelektrode.

Die Antwortamplituden der PromBERA wurden verglichen mit den entsprechenden Antwortamplituden der intraop. EBERA. Die beiden Wellenkomplexe der PromBERA vor der CI-OP zeigten keine Unterschiede zu denen zur intraop. EBERA hinsichtlich der Antwortamplitude auf. Die von Abbas und Brown (1991) beschriebenen erheblich stärkeren Stimmationsartefakte und teils Fazialismiterregungen (vgl. Polak et al. (2004)) konnten bei der Aufnahme der PromBERA zwar durchweg beobachtet werden, schienen aber bei der PromBERA keinen er-

heblichen Einfluss auf das finale Messergebnis zu haben. Simmons et al. (1984) berichteten von geringen Antwortamplituden bei der präoperativen EBERA. Dies könnte damit zusammenhängen, dass heutige Messsysteme, wie das hier verwendete Standard-EP-System Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400), hinsichtlich der Hardware insbesondere gepaart mit dem über die letzten Jahrzehnte gewonnene Wissen über die Filterung bei einer transtympanalen EBERA (vgl. MED-EL (2015)) die Antwortpotentiale störungsfreier aufnehmen können. Bei Simmons et al. (1984) wurden dazu die beiden Stimulationselektroden nahe beieinander angeordnet (s.g. „bipolare Stimulation“). Dies bestätigte, die Verwendung der Golfelektrode als Standardstimulationselektrode, wie es von Pau et al. (2006) empfohlen wurde, und validierte das Konzept der PromBERA.

Die Latenzen des Wellenkomplexes II/III bei der PromBERA zeigten vergleichbare Antwortwellen wie die Welle III der intraop. EBERA. Hingegen wurde bei der PromBERA für jeden Stimulationsmodus bis auf den basalen und die simultane Stimulation der intraop. EBERA eine größere Latenz festgestellt. Damit bestätigt sich, dass die PromBERA eine mit der intraoperativen basalen EBERA vergleichbare Messung darstellt.

Die daraus resultierenden Latenzunterschiede, die IPLs, zwischen den Antwortwellenkomplexen Wellenkomplexen II/III und IV/V der PromBERA waren damit erhöht. Die Latenz II/III-IV/V der PromBERA ist statistisch nachweisbar größer als die der intraop. EBERA im Falle der apikalen und der simultanen Stimulation. Diese Ergebnisse sind stimmig mit denen der statistischen Analyse der IPLs, abgesehen von der medialen Stimulation bei der intraop. EBERA. Zusammenfassend werden damit die Ergebnisse der bisherigen Studien zu diesem Thema (abgesehen von der medialen Stimulation bei den IPLs) bestätigt (Mandrizzato und Polak, 2014; Kileny et al., 1994; Meyer et al., 1984; Causon et al., 2019; Dutt und Kumar, 2019; Fernandez et al., 2019; Kileny und Zwolan, 2004; Allum et al., 1990; Firszt et al., 2002; Hey et al., 2007). Die höheren Absolutlatenzen hängen höchstwahrscheinlich damit zusammen, dass primär die basalen Regionen der Cochlea von der Stimulation betroffen sind. Wie bei der postop. EBERA sind in diesem Fall solche späteren Antworten zu erwarten (vgl. Minami et al. (2015); Kubo et al. (2002)). Dies stimmt wiederum mit dem Ergebnis überein, dass im Falle der basalen Stimulation bei der intraop. EBERA kein Unterschied signifikanter Art zur Latenz des Wellenkomplexes IV/V der PromBERA nachgewiesen werden konnte.

10.4 Verlauf des postoperativen Sprachverstehens

Im Verlauf für den Freiburger Zahlen- und Einsilbertest (vgl. Abschnitt 9.7) konnte ein positiver Trend bis hin zur 1J-Kontrolle der CI-Einstellung erkannt werden. Dies ist gerade deshalb erfreulich, da in die Studie Patienten eingeschlossen wurden, bei denen es Zweifel an einem positiven Verlauf der CI-Versorgung präoperativ vor der PromBERA gab.

11 Zusammenfassung

Letztlich ist festzustellen, dass die zentrale Untersuchungsmethode dieser Arbeit, die PromBERA (eine präoperative EBERA in Lokalanästhesie), ein äußerst nützliches Instrument darstellt, um die Erregbarkeit der Hörbahn bereits vor einer CI-OP zu prüfen. So gelang bei allen Patienten, bis auf fünf, der Nachweis der Erregbarkeit, welcher sich bei allen Patienten postoperativ vollumfänglich bestätigte. Dazu belegt der einzige Fall mit einer negativen PromBERA (S14), dem eine CI-Versorgung folgte, durch den negativen intra- und postoperativen Verlauf, dass das Ausbleiben einer reproduzierbaren Antwort bei der PromBERA ebenso Aussagekraft hat. Intraoperativ fehlende EBERA-Antworten und ausbleibende Tonwahrnehmung und fehlendes Sprachverstehen durch das CI bestätigten den präoperativen Befund der PromBERA. Da bei den nicht CI-versorgten Fällen die Hälfte der Patienten durch eine Resektion eines Vestibularisschwannom ohne intraop. Monitoring des Hörnervs ertaubten, sollte optimalerweise durch ein intracochleäres Testelektrodensystem die Überwachung der Hörfähigkeit während der OP erfolgen (vgl. Dahm et al. (2020)). Mittels dieser Überwachung der Funktion des Hörnervs könnten dauerhafte komplette Hörverluste zuverlässiger vermieden werden als mit aktuell etablierten Monitoring-Möglichkeiten der Neurochirurgie. Durch die PromBERA lässt sich nach einer Resektion potenziell die Erfolgswahrscheinlichkeit einer CI-Versorgung einschätzen, wenn kein Monitoring des Hörnervs während des Eingriffs stattfand. Zudem ist eine PromBERA auch einsetzbar, wenn trotz intaop. durchgeführtem Monitoring erst postop. eine Taubheit bei Patienten einsetzt.

Als besonders sei dabei hervorzuheben, dass die PromBERA in Lokalanästhesie erfolgt und keine Vollnarkose benötigt wird, wie sie in früheren Arbeiten Anwendung fand (Frohne et al., 1997; Kileny et al., 1994; Kuo und Gibson, 2002; Causon et al., 2019; Walger et al., 2017). Die Verlässlichkeit gleicht derer der in der Literatur dokumentierten präoperativen EBERAs in Vollnarkose. Durch die Vermeidung der Vollnarkose, dem geringeren Aufwand und der Möglichkeit simultan subjektive Wahrnehmungen des Patienten zu erfassen, ist im Allgemeinen die PromBERA einer Messung in Vollnarkose vorzuziehen. Dies ist eine essenzielle Erkenntnis, welche CI-Operateuren künftig die Möglichkeit gibt, eine wirkliche präoperative Voruntersuchung nutzen zu können, um die Erfolgsmöglichkeit durch ein CI abschätzen zu können. Bisherige präoperative EBERAs in Vollnarkose mussten bei solch unsicheren CI-Kandidaten in aller Regel direkt während der OP vor der Cochleaimplantation stattfinden und zwangen den Operateur zu einer sofortigen Entscheidung, ohne den Patienten in den Entscheidungsprozess einbeziehen zu können. Die PromBERA gibt nicht nur dem Operateur eine ausreichende Bedenkzeit, sondern auch dem Patienten die Möglichkeit, sich mit dem Ergebnis ausgiebig auseinanderzusetzen.

Es konnten vergleichbare Messparameter von PromBERA und intraop. EBERA aufgezeigt werden. Dieser Zusammenhang erlaubt somit wie bei der intraop. EBERA auch bei der PromBERA die Prüfung auf eine Deprivation der Hirnstam-

mareale (vgl. Kral und Lenarz (2015)).

Die Bewertung der Intaktheit der Hörbahn durch die PromBERA wurde in unserer Kohorte zu 100% durch die intra- und postop. Messungen verifiziert.

12 Ausblick

Der nächste notwendige Schritt zur umfassenden Verifikation der PromBERA als Hörbahnprüfwerkzeug ist die Messung eines größeren Patientenkollektivs mit einer genaueren Ätiologienanalyse hinsichtlich des Einflusses auf die PromBERA-Ergebnisse (vgl. Gibson und Sanli (2007)).

Es ist auch die Möglichkeit einer „PromCERA“, also einer präoperativen ECERA, denkbar. Da die PromBERA in Lokalanästhesie statt in Vollnarkose erfolgt, wäre damit die Aktivierung des auditorischen Kortex durchaus vorstellbar. Eine solche präoperative ECERA wird in den neuen CI-Leitlinien der AWMF für Fälle von retrocochleärer oder zentraler Hörstörung neben einer präoperativen EBERA empfohlen (Zahnert et al., 2020, 5.1.5). Auf Grund des Setups in Lokalanästhesie ist die Messung von PromBERA und PromCERA direkt nacheinander in einer Sitzung realistisch, wie erste interne Daten belegen. Verglichen mit postoperativen ECERA-Ergebnissen hätte die „PromCERA“ dann ebenfalls ein mögliches Potential zur Vorhersage von MCL (Kosaner, 2016) und/oder des entstehenden Sprachverstehens (Eggermont und Ponton, 2003). Auch die Ergebnisse von Messung der Mittelhirnaktivitäten mittels „PromMERA“ legen Nahe (Kileny et al., 1989; Kileny und Kemink, 1987; Miyamoto, 1986), dass dies möglich wäre. In diesem Schritt könnten auch die subjektiven Empfindungen der Patienten zusätzlich ausge- und bewertet werden, um die PromCERA auch präoperativ bereits verifizieren zu können. So ist eine Einteilung ähnlich wie bei ABI-Anpassung zu finden (vgl. Herrmann et al. (2015, S. 5)). Differenzen zwischen der subjektiven Empfindung und den Messergebnissen der PromCERA müssten im Einzelfall analysiert werden. Sollten trotz ausbleibender Hörempfindung messbare Potentiale vorhanden sein, die reproduzierbar sind, kann dies einerseits für eine Unfähigkeit der Patienten sprechen, die Empfindung korrekt als Hörempfindung einzuordnen. Andererseits könnte es auch für die Messung einer anderen Antwort sprechen, wie einer kortikalen Antwort des Gleichgewichtsnervs oder eine über den Gesichts- oder Geschmacksnerv evozierte Empfindung. Weitere Untersuchungen müssen daher erfolgen, um die Aussagekraft der bisher erlangten ersten Daten von PromCERA-Ergebnissen einschätzen zu können. Nur so kann den Wünschen der AWMF-S2k-Leitlinie nach einer ersten präoperativen ECERA entsprochen werden (Zahnert et al., 2020, 5.1.5), da es hier neben den eigenen Daten noch keine vergleichbaren gibt.

Auf Grund der generell bei elektrischer Stimulation auftretenden Stimulationsartefakte bei der Ableitung des EEG, gerade wenn diese via CI oder im Zuge einer promontorialen Stimulation erfolgen, wurden schon einige alternative Messmethoden überprüft. Hier fand sich schon bei u.a. Neumann et al. (2002) die Nutzung der funktionellen Magnetresonanztomographie, kurz fMRT. Aktuell finden sich zunehmend Arbeiten über die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie, kurz fNIRS, welche die Sauerstoffkonzentrationen von Hirnregionen misst, um Aktivitäten dieser nachzuweisen. Die Machbarkeit einer erfolgreichen postoperativen Messung konnten Sevy et al. (2010) bei der Erstaktivierung des Implantats aufzeigen. Zu-

dem wurde die Option zur Artefaktreduktion nach dem Masker-Probe-Prinzip (s. Abb. 4.6) innerhalb der MAESTRO 7 für MED-EL-Implantate in Zusammenarbeit mit einem EP-System von Nihon Kohden oder Natus® Nicolet® ermöglicht (MED-EL, 2017b). In störbehafteten PromBERA-Messungen könnte diese Option potenziell ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis resultieren lassen und damit die Messbarkeit von Antwortkurven erhöhen.

Auf Grund der Empfehlung der National Institutes of Health (1988), eine objektive Messung der Hirnaktivität solle im Falle des Zweifels über die Erregbarkeit der Hörbahn urteilen, sollte eine solche Einzug bei den präoperativen Routinemessungen einer CI-OP finden. Die PromBERA ist hierfür nach aktueller Datenlage ein äußerst vielversprechender Kandidat, der zum neuen Standard bei CI-Voruntersuchungen werden und den transtympanalen Promontorialtest ersetzen könnte.

13 Danksagungen

Den Anstoß für diese Arbeiten legte primär mein ehemaliger Kollege Viktor Reiman, dessen wissenschaftliches Forschungsfeld sich zwar erst spät den Cochleaimplantaten zuwendete, dafür dann aber umso intensiver. Seine zahlreichen Ideen gerade zur Lösung aktueller klinischer Problematiken trugen stets dazu bei, neue Projektvorschläge diesbezüglich zu entwickeln. Seine Freude und scheinbar unendliche Geduld und Ausdauer waren immerzu Motivation und Vorbild.

Von Anfang an begleitete Giacomo Mandruzzo das Projekt, das die hier vorliegende Arbeit einschließt. Mit seinem Fachwissen und seiner Erfahrung gerade im Bereich der elektrisch evozierten Potentiale überwinden wir so manches Hindernis auf dem Wege zum Abschluss der ersten erfolgreichen PromBERA. Dabei war essenziell, dass die Firma MED-EL sowohl die transtympanalen CMD-PromBERA-Stimulationselektroden, die Stimulatorbox, die Spezialkabel zur Verbindung von Stimulatorbox und Programmiereinheit MAX und als Leihgabe das EP-System für die ersten Messungen der PromBERA und intraoperativen EBERA zur Verfügung stellte. Ohne dies wäre das Projekt schlicht unmöglich gewesen.

Ein weiterer Eckpfeiler dieser Arbeit war die Betreuung durch John-Martin Hempel und Joachim Müller. Zudem halfen beide durch ihre langjährige Erfahrung im medizinischen Bereich der Cochleaimplantate und selbstverständlich auch mittels des exzellenten chirurgischen Könnens, das erst die exakten Positionierungen der Stimulationselektroden in der Rundfensternische erlaubte.

Immerzu erfuhr ich Unterstützung durch meine technischen Kollegen Maike Neuling und Sebastian Semmelbauer. Der zeitlich kritische Ablauf im Zuge der PromBERA erforderte so manches Mal organisatorische Kooperation, die das gewohnte Ausmaß überstieg. Auch im weiteren Verlauf unterstützte Sebastian mich vor allem bei mathematischen Fragestellungen, Maike besonders bei Fragen rund um Hörhilfen und Ton- und Sprachaudiometrie. Maike war entscheidend für mich, Tag für Tag weiterzuarbeiten und nie - obgleich des mühsamen und teils viel Ausdauer bedürfenden Weges - Zweifel am letztlichen Licht am Ende des Tunnels zuzulassen. Ohne sie wäre ich heute niemals, wo ich nun stehe.

Nicht zu vergessen ist auch der CI-Sekretär unseres Hauses Wolfgang Kotsowilis. Er realisierte die Terminplanungen für die PromBERA, was ganz besonders deshalb so hervorzuheben ist, als dass schließlich neben Patient, Operateur und Giacomo auch noch meine Wenigkeit präsent sein musste. Diese Organisation verdient es, hier an dieser Stelle besondere Würdigung zu erfahren.

Dank der verständnisvollen Präparationen der OP-Säle durch die Kolleginnen des ambulanten OPs für die PromBERA und denen des OP-Zentrums in Großhadern für die intraoperative EBERA, kam es letztlich nie zu nennenswerten Problemen bei der Durchführung der Messungen, obgleich dieser spezielle Aufwand nicht dem Alltag entsprach.

All meinen Freunden möchte ich danken, dass sie die letzten Jahre meine, sicherlich viel zu weitreichenden, Ausschweifungen über Messtechnik und Statistik toleriert haben. Ganz besonders ist hier Malte Buss hervorzuheben, der im schier

unmenschlichem Tempo Seite für Seite der Arbeit las und sich mit eben dieser Messtechnik und Statistik befasste.

Meine Eltern standen von Anfang an an meiner Seite und bestärkten mich darin, dass es nichts gibt, was ich nicht schaffen könne, wenn ich nur all meine Energie hineinstecke. Dies sei gerade für meine Zeit während des Studiums der Elektrotechnik an der TU München und natürlich der aktuell andauernden Schaffensperiode am LMU Klinikum zu betonen. Sie stellten alles bereit, was sie zu geben in der Lage waren, um mir zu ermöglichen, was ich heute leben und arbeiten darf.

Ohne die Patienten, die sich für diese Studie zur Teilnahme bereiterklärten, hätte es genauso wenig auch nur eine einzelne PromBERA geben können. So ist es auch an mir, den Studienteilnehmern meinen Dank auszusprechen.

Ogleich sich die Danksagung schon über zahlreiche Zeilen erstreckt, sei des Weiteren all jenen zu danken, die mich unterstützten und dennoch nicht namentlich Erwähnung in diesem Abschnitt fanden.

14 Verzeichnisse

14.1 Literatur

- Abbas, P. J. und C. J. Brown (1991). Electrically evoked auditory brainstem response: growth of response with current level. *Hearing research* 51(1), 123–137. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037859559190011W>.
- Abbas, P. J., C. J. Brown, J. K. Shallop, J. B. Firszt, M. L. Hughes, S. H. Hong und S. J. Staller (1999). Summary of results using the Nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential. *Ear and Hearing* 20(1), 45–59. URL <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=10037065>.
- Allum, J. H., J. K. Shallop, M. Hotz und C. R. Pfaltz (1990). Characteristics of electrically evoked 'auditory' brainstem responses elicited with the nucleus 22-electrode intracochlear implant. *Scand Audiol* 19(4), 263–267.
- Ambu A/S (2019, Juni). Ambu Neuroline 720. URL <https://www.ambu.de/produkte/neurologie/polysomnographie/product/ambu-neuroline-720>.
- Anwar, A., A. Singleton, Y. Fang, B. Wang, W. Shapiro, J. T. Roland und S. B. Waltzman (2017, Oktober). The value of intraoperative EABRs in auditory brainstem implantation. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 101, 158–163.
- Arenberg, I. K., R. S. Ackley, J. Ferraro und C. Muchnik (1988). ECoG results in perilymphatic fistula: clinical and experimental studies. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 99(5), 435–443. URL <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/019459988809900501>.
- Arts, H. A., M. E. Adams, S. A. Telian, H. El-Kashlan und P. R. Kileny (2009). Reversible electrocochleographic abnormalities in superior canal dehiscence. *Otology & Neurotology* 30(1), 79–86. URL <https://experts.umn.edu/en/publications/reversible-electrocochleographic-abnormalities-in-superior-canal->.
- Aso, S. und W. P. Gibson (1994). Electrocochleography in profoundly deaf children: comparison of promontory and round window techniques. *Otology & Neurotology* 15(3), 376–379.
- Békésy, G. (1928). von (1928/29): Zur Theorie des Hörens. *Physikalische Zeitschrift* 29, 793–810.
- Blankenfelde, P. (2016). Elektrischer Promontorialtest.

- Boeßert, P., T. Mewes, W. Mann und A. Keilmann (2010, April). Cochlear Implantation bei 2 Patienten mit superfizieller Siderose des ZNS. *81. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie*. URL <https://www.egms.de/static/de/journals/cpo/2010-6/cpo000584.shtml>. Poster-Nr.: 43.
- Bosher, S. und R. Warren (1978). Very low calcium content of cochlear endolymph, an extracellular fluid. *Nature* 273(5661), 377–378.
- Brown, C. J., M. L. Hughes, B. Luk, P. J. Abbas, A. Wolaver und J. Gervais (2000). The relationship between EAP and EABR thresholds and levels used to program the Nucleus 24 speech processor: data from adults. *Ear and hearing* 21(2), 151–163. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10214802>.
- Bulankina, A. und T. Moser (2012). Neural circuit development in the mammalian cochlea. *Physiology* 27(2), 100–112.
- Burdo, S., S. Razza, F. Di Bernardino und G. Tognola (2006, April). Auditory cortical responses in patients with cochlear implants. *Acta otorhinolaryngologica italica* 26(2), 69. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2639983/>.
- Buschermoehle (2011). *OLSA Handbuch*. HörTech gGmbH. URL http://www.hoertech.de/web/dateien/HT.OLSA_Handbuch_Rev01.0_mitUmschlag.pdf.
- Callø, J. (2017, November). *Instructions for Use - EN - eclipse*. interacoustics.
- Carlson, M. L. und M. J. Link (2021, apr). Vestibular Schwannomas. *New England Journal of Medicine* 384(14), 1335–1348.
- Causon, A., M. O’Driscoll, E. Stapleton, S. Lloyd, S. Freeman und K. J. Munro (2019, Januar). Extracochlear Stimulation of Electrically Evoked Auditory Brainstem Responses (eABRs) Remains the Preferred Pre-implant Auditory Nerve Function Test in an Assessor-blinded Comparison. *Otology & Neurotology* 40(1), 47–55.
- Celesia, G. G., R. J. Broughton, T. Rasmussen und C. Branch (1968, Mai). Auditory evoked responses from the exposed human cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 24(5), 458–465.
- Cinar, B. C., M. Yarali, G. Atay, M. D. Bajin, G. Sennaroglu und L. Sennaroglu (2017, jun). The role of eABR with intracochlear test electrode in decision making between cochlear and brainstem implants: preliminary results. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 274(9), 3315–3326.
- Cochlear Limited (1999). *Nucleus Technical Reference Manual*.

- Cochlear Limited (2004, November). *Clinical Applications of Nucleus® NRT™ (Neural Response Telemetry)*. Cochlear Limited. URL <http://firstyears.org/c3/u6/clinical.app.nrt.pdf>.
- Colletti, V., M. Carner, V. Miorelli, M. Guida, L. Colletti und F. Fiorino (2005). Auditory brainstem implant (ABI): new frontiers in adults and children. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 133(1), 126–138.
- Cushing, S. L., B. C. Papsin und K. A. Gordon (2006). Incidence and characteristics of facial nerve stimulation in children with cochlear implants. *The Laryngoscope* 116(10), 1787–1791. URL https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/16683/1/Cushing_Laryngoscope2006.pdf.
- Dahm, V., A. B. Auinger, C. Honeder, D. Riss, L. D. Landegger, G. Moser, C. Matula und C. Arnoldner (2020, jul). Simultaneous Vestibular Schwannoma Resection and Cochlear Implantation Using Electrically Evoked Auditory Brainstem Response Audiometry for Decision-making. *Otology & Neurotology Publish Ahead of Print*.
- Davis, H., P. A. Davis, A. L. Loomis, E. N. Harvey und G. Hobart (1937, November). CHANGES IN HUMAN BRAIN POTENTIALS DURING THE ONSET OF SLEEP. *Science* 86(2237), 448–450.
- Djourno, A., C. Eyriés und B. Vallancien (1957). [Electric excitation of the cochlear nerve in man by induction at a distance with the aid of micro-coil included in the fixture]. *Comptes rendus des seances de la Societe de biologie et de ses filiales* 151 3, 423–5.
- Dun, B. V., H. Dillon und M. Seeto (2015, April). Estimating Hearing Thresholds in Hearing-Impaired Adults through Objective Detection of Cortical Auditory Evoked Potentials. *Journal of the American Academy of Audiology* 26(4), 370–383.
- Dutt, S. N. und A. Kumar (2019, Januar). The Methodology and Electrophysiological Classification of Pre-operative Trans-tympanic Electrically-Evoked Auditory Brainstem Response (TT-EABR). *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*.
- Eggermont, J. J. (1988). On the rate of maturation of sensory evoked potentials. 70(4), 293–305. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/001346948890048X>.
- Eggermont, J. J. (2017, Januar). Ups and Downs in 75 Years of Electrocochleography. *Frontiers in Systems Neuroscience* 11.

- Eggermont, J. J. und C. W. Ponton (2003, Februar). Auditory-evoked Potential Studies of Cortical Maturation in Normal Hearing and Implanted Children: Correlations with Changes in Structure and Speech Perception. *Acta Oto-Laryngologica* 123(2), 249–252.
- Elberling, C. und M. Don (2008, November). Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. *The Journal of the Acoustical Society of America* 124(5), 3022–3037.
- Encke, J., J. Kreh, F. Völk und W. Hemmert (2016, Oktober). Codierung von Schallsignalen in Aktionspotenziale des auditorischen Nervs. *HNO* 64(11), 808–814.
- Engelhard, G. (2017, Juni). ELEKTROCOCHLEOGRAPHIE. URL http://wiki.gnotometrics.biz/lib/exe/fetch.php?media=wiki:vestibularis:chartr_ep200:ics_chartr_ep200_ecochg_version_2.pdf.
- Fernandez, N. M., , C. de Paula Vernetta, L. C. Garrido, M. D. Gomez, C. M. Perez, , und and (2019, Januar). Electrically Evoked Auditory Brainstem Response over Round Window by Bipolar Stimulation. *The Journal of International Advanced Otology* 14(3), 370–374.
- Firszt, J. B., R. D. Chambers, N. Kraus und R. M. Reeder (2002, Dezember). Neurophysiology of Cochlear Implant Users I: Effects of Stimulus Current Level and Electrode Site on the Electrical ABR, MLR, and N1-P2 Response. *Ear and Hearing* 23(6), 502–515.
- Fourcin, A. J., S. M. Rosen, B. C. Moore, E. E. Douek, G. P. Clarke, H. Dodson und L. H. Bannister (1979, August). External electrical stimulation of the cochlea: clinical, psychophysical, speech-perceptual and histological findings. *British journal of audiology* 13, 85–107.
- Frijns, J. H., J. J. Briaire, J. A. de Laat und J. J. Grote (2002, Juni). Initial Evaluation of the Clarion CII Cochlear Implant: Speech Perception and Neural Response Imaging. *Ear and Hearing* 23(3), 184–197.
- Frohne, C., A. Lesinski, R. Battmer und T. Lenarz (1997). Intraoperative test of auditory nerve function. *The American journal of otology* 18(6 Suppl), S93–4. URL http://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/1997/11001/Intraoperative_Test_of_Auditory_Nerve_Function.42.aspx.
- Gibson, W. und H. Sanli (2000). The role of round window electrophysiological techniques in the selection of children for cochlear implants. In *Updates in Cochlear Implantation*, Volume 57, S. 148–151. Karger Publishers.
- Gibson, W. und H. Sanli (2008, Dezember). COCHLEAR IMPLANT OPERATION, INTRA-OPERATIVE MONITORING AND INTRA-OPERATIVE ELECTROPHYSIOLOGICAL TESTS. In *7th Wullstein Symposium*. SCIC.

- Gibson, W. P. und J. M. Graham (2008). "Auditory neuropathy" and cochlear implantation—myths and facts. *Cochlear implants international* 9(1), 1–7. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/cim.2008.9.1.1>.
- Gibson, W. P., H. Sanli und C. Psarros (2009). The use of intra-operative electrical auditory brainstem responses to predict the speech perception outcome after cochlear implantation. *Cochlear Implants Int 10 Suppl 1*, 53–57. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/cim.2009.10.Supplement-1.53>.
- Gibson, W. P. R. und H. Sanli (2007). Auditory neuropathy: an update. 28(2), 102S–106S. URL http://journals.lww.com/ear-hearing/Abstract/2007/04001/Auditory_Neuropathy__An_Update.25.aspx.
- Glowatzki, E. und P. A. Fuchs (2002, Januar). Transmitter release at the hair cell ribbon synapse. *Nature Neuroscience* 5(2), 147–154.
- Goldberg-Bockhorn, E., F. Bischof und N. Rotter (2016). Cochlea Implantation bei einer 72-jährigen Patientin mit superfizieller Siderose. *GMS Current Posters in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery; 12:Doc142*. URL <https://www.egms.de/static/de/journals/cpo/2016-12/cpo001493.shtml>.
- Goldstein Jr, M. H. und N. Y.-S. Kiang (1958). Synchrony of neural activity in electric responses evoked by transient acoustic stimuli. *The Journal of the Acoustical Society of America* 30(2), 107–114.
- Gordon, K. A., S. Jiwani und B. C. Papsin (2013). Benefits and detriments of unilateral cochlear implant use on bilateral auditory development in children who are deaf. *Frontiers in Psychology* 4(719).
- Gordon, K. A., B. C. Papsin und R. V. Harrison (2006). An evoked potential study of the developmental time course of the auditory nerve and brainstem in children using cochlear implants. *Audiol. Neurootol.* 11(1), 7–23.
- Gray, H. (1918). *Anatomy of the human body*. Lea & Febiger. URL <http://www.bartleby.com/107/>.
- Graydon, C. W., S. Cho, G.-L. Li, B. Kachar und H. Von Gersdorff (2011). Sharp Ca²⁺ nanodomains beneath the ribbon promote highly synchronous multivesicular release at hair cell synapses. *Journal of Neuroscience* 31(46), 16637–16650.
- Gurland, J. und R. C. Tripathi (1971, Oktober). A Simple Approximation for Unbiased Estimation of the Standard Deviation. *The American Statistician* 25(4), 30.
- Haferkamp, C., M. Schabet und P. K. Plinkert (1999, Juli). Cochlear-implant-Versorgung bei superfizieller leptomenigealer Hämorrhagie. *HNO* 47(7), 642–646.

- Hemmert, W. (2017). Das Auditorische System. Technical Report 1.0, Technische Universität München: Lehrstuhl für Bioanaloge Informationsverarbeitung.
- Herrmann, B. S., M. C. Brown, D. K. Eddington, K. E. Hancock und D. J. Lee (2015). Auditory Brainstem Implant. *Ear and Hearing* 36(3), 368–376.
- Hey, M., I. Kevanishvili, H. von Specht, K. Begall und Z. Kevanishvili (2007). Electrically evoked auditory brainstem response in cochlear implant users. *Georgian medical news* (147), 43–49.
- Hitselberger, W. E., W. F. House, B. J. Edgerton und S. Whitaker (1984, Februar). Cochlear Nucleus Implant. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 92(1), 52–54.
- Hosner, D. (2007, November). Pulsar_{CI}¹⁰⁰ Cochlear-Implantat. URL <http://www.medel.com/data/pdf/20278.pdf>.
- Hoth, S. (1998, August). Die Messung später elektrisch evozierter Potentiale des auditorischen Systems bei CI-Patienten. *HNO* 46(8), 739–747.
- Hoth, S. und T. Lenarz (1994). *Elektrische Reaktions-Audiometrie*. Springer-Verlag. URL <http://www.springer.com/de/book/9783642788000>.
- House, W. F. und W. E. Hitselberger (2001, Februar). Twenty-Year Report of the First Auditory Brain Stem Nucleus Implant. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 110(2), 103–104.
- House, W. F. und J. Urban (1973, Juli). Long Term Results of Electrode Implantation and Electronic Stimulation of the Cochlea in Man. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 82(4), 504–517.
- Hu, H., B. Kollmeier und M. Dietz (2015, aug). Reduction of stimulation coherent artifacts in electrically evoked auditory brainstem responses. *Biomedical Signal Processing and Control* 21, 74–81.
- Interacoustics (2007, Dezember). *Die Eclipse Plattform - Handbuch für EP15, EP25, TEOAE25, DPOAE20, ABRIS, ASSR*. Interacoustics.
- Ito, J., J. Tsuji und J. Sakakihara (1994, Januar). Reliability of the Promontory Stimulation Test for the Preoperative Evaluation of Cochlear Implants: A Comparison with the Round Window Stimulation Test. *Auris Nasus Larynx* 21(1), 13–16.
- Jackson, K. B., G. Mark, J. Helms, J. Müller und R. Behr (2002). An auditory brainstem implant system. *American journal of audiology* 11(2), 128–133.
- Janetta, P. J. (1980, Oktober). Neurovascular Compression in Cranial Nerve and Systemic Disease. *Annals of Surgery* 192(4), 518–525.

- Jewett, D. L., M. N. Romano und J. S. Williston (1970). Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. *167*(3924), 1517–1518.
- Johansson, B. B. (2004). Brain plasticity in health and disease. *The Keio Journal of Medicine* *53*(4), 231–246.
- Kileny, P. R. und J. L. Kemink (1987, Oktober). Electrically Evoked Middle-Latency Auditory Potentials in Cochlear Implant Candidates. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* *113*(10), 1072–1077.
- Kileny, P. R., J. L. Kemink und J. M. Miller (1989). An intra-subject comparison of electric and acoustic middle latency responses. *The American journal of otology* *10*(1), 23–27. URL https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/1989/01000/AN_INTRASUBJECT_COMPARISON_OF_ELECTRIC_AND.7.aspx.
- Kileny, P. R., A. H. Kim, R. M. Wiet, S. A. Telian, H. A. Arts, H. El-Kashlan und T. A. Zwolan (2010). The predictive value of transtympanic promontory EABR in congenital temporal bone malformations. *11*(sup1), 181–186. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/146701010X12671177818669>.
- Kileny, P. R. und T. A. Zwolan (2004, Dezember). Pre-perioperative, transtympanic electrically evoked auditory brainstem response in children. *Int J Audiol* *43* Suppl 1, 16–21.
- Kileny, P. R., T. A. Zwolan, S. Zimmerman-Phillips und S. A. Telian (1994, Oktober). Electrically evoked auditory brain-stem response in pediatric patients with cochlear implants. *120*(10), 1083–1090.
- Kocharyan, A., G. S. Daher, A. M. Nassiri, K. R. Khandalavala, A. A. Saoji, J. J. V. Gompel und M. L. Carlson (2022, feb). Intraoperative Use of Electrical Stapedius Reflex Testing for Cochlear Nerve Monitoring During Simultaneous Translabyrinthine Resection of Vestibular Schwannoma and Cochlear Implantation. *Otology & Neurotology* *43*(4), 506–511.
- Kornel Sass, Barbara Densert, S. (1998, Januar). Recording Techniques for Transtympanic Electrocochleography in Clinical Practice. *Acta Otolaryngologica* *118*(1), 17–25.
- Kosaner, J. (2016, Mai). Monitoring Auditory Maturation and Adequacy of Audio Processor Programs of Pediatric CI Users Using Aided Assessment. In *14th International Conference on CI and other implantable Technologies*.
- Kral, A. und T. Lenarz (2015, Januar). Wie das Gehirn hören lernt – Gehörlosigkeit und das bionische Ohr. *e-Neuroforum* *21*(1). URL <https://www.degruyter.com/view/j/nf.2015.21.issue-1/s12269-015-0001-9/s12269-015-0001-9.xml>.

- Kubo, T., Y. Takahashi und T. Iwaki (2002). *Cochlear Implants-an Update*. Kugler Publications.
- Kumar, A., A. Ansari, Y. Yamada, T. Kawase und Y. Kato (2020, jun). Hearing outcomes after microvascular decompression for hemifacial spasm: An institutional experience. *Asian Journal of Neurosurgery* 15(02), 344–348.
- Kuo, S. C. und W. P. Gibson (2002, März). The role of the promontory stimulation test in cochlear implantation. *Cochlear Implants International* 3(1), 19–28.
- Lai, W. (2004). *an NRT Cookbook* (2 Aufl.). Laboratory for Experimental Audiology, ENT Clinic, University Hospital Zürich, Switzerland: Cochlear AG.
- Lammers, M. J., R. H. Van Eijl, G. A. Van Zanten, W. Grolman und H. Versnel (2015, Juli). Delayed auditory brainstem responses in prelingually deaf and late implanted cochlear implant users. 16, 669–678. URL <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10162-015-0532-x>.
- Lassaletta, L., M. Polak, J. Huesers, M. Díaz-Gómez, M. Calvino, I. Varela-Nieto und J. Gavilán (2017). Usefulness of electrical auditory brainstem responses to assess the functionality of the cochlear nerve using an intracochlear test electrode. *Otology & Neurotology* 38(10), e413–e420.
- Lehnhardt, E. und R. Laszig (Hrsgg.) (2009). *Praxis der Audiometrie*. Georg Thieme Verlag.
- Lightfoot, G. (2014, Oktober). Background information on Cortical ERA. URL <http://corticalera.com/basics.html>.
- Low, D. und H. Q. Yuen (2016). The Prognostic Value of the Promontory and Round Window Stimulation Tests in Cochlear Implantation Revisited: A Systematic Review. In *CI2016*.
- Lundin, K., F. Stillesjö und H. Rask-Andersen (2015). Prognostic value of electrically evoked auditory brainstem responses in cochlear implantation. *Cochlear implants international*.
- Makhdoum, M. J., P. A. Groenen, A. F. Snik und P. v. d. Broek (1998). Intra- and interindividual correlations between auditory evoked potentials and speech perception in cochlear implant users. *Scandinavian Audiology* 27(1), 13–20. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/010503998419650>.
- Mandrizzato, G. und M. Polak (2014, Oktober). Electrocochleography elicited by an electrical stimulation on the promontory. In *8th Interational Symposium on Objective Measurements in Auditory Implant*, Toronto. MED-EL.
- Manley, G. (2005). Viele Wege führen nach Rom: Die Evolution des Gehors der Wirbeltiere. *FORTSCHRITTE DER AKUSTIK* 31(1), 67.

- Martin, D. (2012). Dr William F. House, inventor of pioneering ear-implant device, dies at 89. *The New York Times*.
- McMahon, C. M., R. B. Patuzzi, W. P. Gibson und H. Sanli (2008). Frequency-specific electrocochleography indicates that presynaptic and postsynaptic mechanisms of auditory neuropathy exist. *Ear and hearing* 29(3), 314–325. URL http://journals.lww.com/ear-hearing/Abstract/2008/06000/Frequency_Specific_Electrocochleography_Indicates.2.aspx.
- MED-EL (2015). eABR Guide.
- MED-EL (2016, September). *MAESTRO System Software 6.0*. MED-EL.
- MED-EL (2017a, November). AutoART & MAESTRO 7.0: Fast, Intuitive, Reliable ECAP Measurement. URL <https://blog.medel.pro/autoart-maestro-7-ecap/>.
- MED-EL (2017b, November). *EP Guide: Recommended protocols with MED-EL series cochlear implants* (2.0 Aufl.). Fürstenweg 77a, 6020 Innsbruck, Austria: MED-EL.
- MED-EL (2018, Februar). Promontory Stimulation System.
- Meyer, B., M. Drira, D. Gegu und C. H. Chouard (1984, Januar). Results of the Round Window Electrical Stimulation in 460 Cases of Total Deafness. *Acta Oto-Laryngologica* 98(sup414), 168–176.
- Minami, S. B., H. Takegoshi, Y. Shinjo, C. Enomoto und K. Kaga (2015). Usefulness of measuring electrically evoked auditory brainstem responses in children with inner ear malformations during cochlear implantation. *Acta Oto-Laryngologica* 135(10), 1007–1015. URL <http://dx.doi.org/10.3109/00016489.2015.1048377>. PMID: 26062093.
- Miyamoto, R. T. (1986, Februar). Electrically evoked potentials in cochlear implant subjects. *The Laryngoscope* 96(2), 178185.
- Møller, A. R. und P. J. Jannetta (1983). Interpretation of brainstem auditory evoked potentials: results from intracranial recordings in humans. *Scandinavian audiology* 12(2), 125–133.
- Mukherjee, P., J. D. Ramsden, N. Donnelly, P. Axon, S. Saeed, P. Fagan und R. M. Irving (2013, sep). Cochlear Implants to Treat Deafness Caused by Vestibular Schwannomas. *Otology & Neurotology* 34(7), 1291–1298.
- National Center for Biotechnology Information (2018, Februar). Tetracaine. URL <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5411>.

- National Institutes of Health (1988). Cochlear Implants. In *Consensus Development Conference Statement*. URL <http://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/616993>.
- Nau, R. (2015). Moving average and exponential smoothing models. Technical report, Duke University. URL <http://people.duke.edu/~rnau/411avg.htm>.
- Neumann, K., P. Raab, C. Preibisch, H. Lanfermann, I. Reimold und J. Kiefer (2002). Aktivierung des auditiven Cortex durch Gehörgangs-Elektrostimulation bei gehörlosen Erwachsenen—eine fMRI-Studie. In *5. DGA Jahrestagung*. DGA. URL http://www.uzh.ch/orl/dga2002/programm/Neumann_a.pdf.
- Nevison, B. (2006). A guide to the positioning of brainstem implants using intra-operative electrical auditory brainstem responses. In *Cochlear and Brainstem Implants*, Volume 64, S. 154–166. Karger Publishers.
- Nihon Kohden (2005, Januar). NeuroNavigator (Das Produkt NeuroNavigator ist Eigentum von: NIHON KOHDEN CORPORATION 1-31-4 Nishiochiai, Shinjuku-ku, Tokyo 161-8560, Japan vertreten durch: NIHON KOHDEN EUROPE GmbH Raiffeisenstr. 10, 61191 Rosbach, Germany).
- Nihon Kohden (2018). NeuroReport (Das Produkt NeuroReport ist Eigentum von: NIHON KOHDEN CORPORATION 1-31-4 Nishiochiai, Shinjuku-ku, Tokyo 161-8560, Japan vertreten durch: NIHON KOHDEN EUROPE GmbH Raiffeisenstr. 10, 61191 Rosbach, Germany). URL https://eu.nihonkohden.com/en/products/neurology/neuropack_s1.html.
- Nikolopoulos, T. P., S. M. Mason, K. P. Gibbin, G. M. O’Donoghue et al. (2000). The prognostic value of promontory electric auditory brain stem response in pediatric cochlear implantation. *21* (3), 236–241.
- Nilson, H. (2017, November). Geschichte Batterien und Akkus: Eine kleine Zeitreise.
- Okamura, T., Y. Kurokawa, N. Ikeda, S. Abiko, M. Ideguchi, K. Watanabe und T. Kido (2000, sep). Microvascular decompression for cochlear symptoms. *Journal of Neurosurgery* *93*(3), 421–426.
- Padilla, M. und D. M. Landsberger (2016, März). Reduction in spread of excitation from current focusing at multiple cochlear locations in cochlear implant users. *Hearing Research* *333*, 98–107.
- Park, K., S. H. Hong, S. D. Hong, Y.-S. Cho, W.-H. Chung und N. G. Ryu (2009, sep). Patterns of hearing loss after microvascular decompression for hemifacial spasm. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* *80*(10), 1165–1167.

- Pau, H., W. P. Gibson und H. Sanli (2006). Trans-tympanic electric auditory brainstem response (TT-EABR): the importance of the positioning of the stimulating electrode. *Cochlear implants international* 7(4), 183–187. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/cim.2006.7.4.183>.
- Petsche, H. (1978, September). Handbook of sensory physiology. Auditory system, Part 3, Clinical and special topics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 45(3), 423. URL [http://www.clinph-journal.com/article/0013-4694\(78\)90196-7/fulltext](http://www.clinph-journal.com/article/0013-4694(78)90196-7/fulltext).
- Polak, M., A. A. Eshraghi, O. Nehme, S. Ahsan, J. Guzman, R. E. Delgado, J. He, F. F. Telischi, T. J. Balkany und T. R. Van De Water (2004). Evaluation of hearing and auditory nerve function by combining ABR, DPOAE and eABR tests into a single recording session. *Journal of neuroscience methods* 134(2), 141–149. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027003003844>.
- Polterauer, D., J. Müller, G. Mandruzzato und M. Polak (2016, November). Prom-BERA: praeoperative EBERA. In *38. AG-ERA-Jahrestagung*.
- Polterauer, D., M. Neuling, J. Müller und J.-M. Hempel (2018, April). Low stimulation artefact at EABR recording in CI users with stimulator position more occipital and caudal: a case report. In *MED-EL Workshop 2018 Kitzbühel*.
- Puthiyaparambil, M., S. Nair, A. Shah und HEARRING (2014). Use of special electrodes in malformed cochlea and the application of EABR in the decision of choosing the ear to be implanted. In *CI2014*.
- Ritter, J. W. (1801). Versuche und Bemerkungen über den Galvanismus der Voltaischen Batterie. *Annalen der Physik* 8(8), 385–473.
- Ritter, J. W. (1805). Neue Versuche und Bemerkungen über den Galvanismus. *Annalen der Physik* 19(1), 1–44.
- Ritter, J. W. (1810). Fragmente aus dem Nachlasse eines jungen Physikers. Ein Taschenbuch für Freunde der Natur. Erstes Bändchen. Heidelberg. URL <http://www.zbk-online.de/texte/A0198-001.htm>. Digitale Edition von Jochen A. Bär. Vechta 2016.
- Rodrigues, G. R. I., N. Ramos und D. R. Lewis (2013, September). Comparing auditory brainstem responses (ABRs) to toneburst and narrow band CE-chirp® in young infants. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 77(9), 1555–1560.
- Ruben, R. J., J. E. Bordley und A. T. Lieberman (1961, Oktober). Cochlear potentials in man. *The Laryngoscope* 71(10), 1141–1163.

- Saeedi, A. und W. Hemmert (2020, jun). Investigation of Electrically Evoked Auditory Brainstem Responses to Multi-Pulse Stimulation of High Frequency in Cochlear Implant Users. *Frontiers in Neuroscience* 14.
- Salt, A. N., I. Mlechar und R. Thalmann (1987). Mechanisms of endocochlear potential generation by stria vascularis. *The Laryngoscope* 97(8), 984–991.
- Sanli, H. (2016, Juli). RECORDINGS WITH AND WITHOUT AMPLIFIER.
- Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (2017, August). *Gingicain® D: Gebrauchsinformation: Information für Anwender*. 65926 Frankfurt am Main: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. URL <https://mein.sanofi.de/produkte/Gingicain-D/Downloads?id=2329c54d-ab74-4bad-8c7d-b03845273862>.
- Scherg, M. (1991). *Akustisch evozierte Potentiale: Grundlagen-Entstehungsmechanismen-Quellenmodell*. Kohlhammer.
- Schmidt, R. F., F. Lang und M. Heckmann (2011). *Physiologie des menschen: mit pathophysiologie*. Springer-Verlag.
- Sem-Jacobsen, C. W., M. C. Petersen, H. W. Dodge, J. A. Lazarte und C. B. Holman (1956, Mai). Electroencephalographic rhythms from the depths of the parietal, occipital and temporal lobes in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 8(2), 263–278.
- Sennaroğlu, L., V. Colletti, T. Lenarz, M. Manrique, R. Laszig, H. Rask-Andersen, N. Göksu, E. Offeciers, S. Saeed, R. Behr et al. (2016). Consensus statement: Long-term results of ABI in children with complex inner ear malformations and decision making between CI and ABI. *Cochlear Implants International* 17(4), 163–171. URL <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14670100.2016.1208396>.
- Sevy, A. B., H. Bortfeld, T. J. Huppert, M. S. Beauchamp, R. E. Tonini und J. S. Oghalai (2010, Dezember). Neuroimaging with near-infrared spectroscopy demonstrates speech-evoked activity in the auditory cortex of deaf children following cochlear implantation. *Hearing Research* 270(1-2), 39–47.
- Simmons, F. B., T. Meyers, H. S. Lusted und C. Shelton (1984). Electrically induced auditory brainstem response as a clinical tool in estimating nerve survival. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 93(4_suppl), 97–100. URL <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/00034894840930S417>.
- Starnoni, D., G. Cossu, R. Maduri, C. Tuleasca, M. George, R. Maire, M. Messerer, M. Levivier, E. Pralong und R. T. Daniel (2022, jun). Direct cochlear nerve stimulation monitoring through evoked muscle responses during retro-sigmoid vestibular schwannoma resection surgery: technical note. *Journal of Neurosurgery*, 1–6.

- Steinhoff, H.-J., C. Lackner, C. Giesse, X. Chong, M. Nicoletti, A. Giebel und W. Hemmert (2012). Growth-function of electrically evoked brainstem responses in cochlear implant patients. In *Bernstein Conference*. URL http://www.frontiersin.org/10.3389/conf.fncom.2012.55.00082/event_abstract.
- Strauss, E. (2013). Modern cochlear implant. URL <http://www.laskerfoundation.org/awards/show/modern-cochlear-implant/>. 2013 Lasker DeBakey Clinical Medical Research Award.
- Strutz, J. (1989). Der Reflexbogen des Stapediusreflexes: Experimentelle Anatomie. In *Teil II: Sitzungsbericht*, S. 124–125. Springer Berlin Heidelberg. URL https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-83931-3_116.
- Suzuki, T. und I. Asawa (1957, Januar). Evoked Potential of Waking Human Brain to Acoustic Stimuli: A Clinical Study on its Application to Objective Audiometry. *Acta Oto-Laryngologica* 48(5-6), 508–515.
- Tanguay, P. E., E. M. Ornitz, A. B. Forsythe, J. C. Lee und D. Hartman (1973, Juni). Basic rest-activity cycle rhythms in the human auditory evoked response. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 34(6), 593–603.
- Undurraga, J. A., R. P. Carlyon, J. Wouters und A. van Wieringen (2013, mar). The Polarity Sensitivity of the Electrically Stimulated Human Auditory Nerve Measured at the Level of the Brainstem. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology* 14(3), 359–377.
- Vaughan, H. G. und W. Ritter (1970, April). The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 28(4), 360–367.
- Vincent, C. (2012, Oktober). Auditory Brainstem Implants: How Do They Work? *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology* 295(11), 1981–1986.
- Volta, A. (1800). On the electricity excited by the mere contact of conducting substances of different kinds. In a letter from Mr. Alexander Volta, FRS Professor of Natural Philosophy in the University of Pavia, to the Rt. Hon. Sir Joseph Banks, Bart. KBPRS. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, 403–431. URL <http://www.jstor.org/stable/109515>.
- Walger, M., P. Sandmann, D. Fürstenberg und R. Thie (2017). Präoperative EBERA bei elektrischer Reizung am Promontorium und runden Fenster. In *39. AG-ERA-Jahrestagung*, S. 11. URL http://ag-era.bplaced.net/wordpress/wp-content/uploads/2017/11/Tagungsband_AG-ERA_2017_Greifswald.pdf.

- Walger, M., P. Sandmann, R. Thie und I. Baljic (2016). E-BERA mit einem frei programmierbaren Neurostimulator. In *38. AG-ERA-Jahrestagung*.
- Weiss, N. M., W. Großmann, S. P. Schraven, T. Oberhoffner und R. Mlynski (2021, may). Neuromonitoring des N. cochlearis bei der Resektion des Vestibularisschwannoms mit simultaner Cochleaimplantation. *HNO* 69(S2), 82–87.
- Wesarg, T., S. Arndt, A. Aschendorff, R. Laszig, R. Beck, L. Jung und S. Zirn (2017). Intra- und postoperative elektrophysiologische Diagnostik. *HNO* (65), 308–320.
- Wick, C. C., M. J. Butler, L. H. Yeager, D. Kallogjeri, N. Durakovic, J. L. McJunkin, M. A. Shew, J. A. Herzog und C. A. Buchman (2020, aug). Cochlear Implant Outcomes Following Vestibular Schwannoma Resection: Systematic Review. *Otology & Neurotology* 41(9), 1190–1197.
- Wunderlich, J. L. und B. K. Cone-Wesson (2006, Februar). Maturation of CAEP in infants and children: A review. *Hearing Research* 212(1-2), 212–223.
- Yamazaki, H., J. Leigh, R. Briggs und Y. Naito (2015, jul). Usefulness of MRI and EABR Testing for Predicting CI Outcomes Immediately After Cochlear Implantation in Cases With Cochlear Nerve Deficiency. *Otology & Neurotology* 36(6), 977–984.
- Yamazaki, H., Y. Naito, S. Muroto, R. Yamamoto, T. Yamazaki, I. Sasaki und J. Ito (2014). Different CI-mediated auditory brainstem responses observed in different types of the severe inner ear malformations. In *CI2014*.
- Zahnert, T., A. Aschendorff, U. Baumann, K.-W. Delank, A. Ernst, U. Hoppe, O. Hupka, S. Keppner, T. Klenzner, S. Lailach, J. Langer, T. Lenarz, R. Mlynski, J. Müller, D. Mürbe, F. Schmidt, H. Seidler, T. Stöver, B. Streicher, T. Struffert und B. Wachlin (2020, Oktober). S2k-Leitlinie: Cochlea-Implantat Versorgung (Langfassung). URL <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/11/017-071.html>.
- Zuniga, M. G., A. Rivas, A. Hedley-Williams, R. H. Gifford, R. Dwyer, B. M. Dawant, L. W. Sunderhaus, K. L. Hovis, G. B. Wanna, J. H. Noble und R. F. Labadie (2017, Februar). Tip Fold-over in Cochlear Implantation. *Otology & Neurotology* 38(2), 199–206.
- Zwicker, E. (1986, Juli). A hardware cochlear nonlinear preprocessing model with active feedback. *The Journal of the Acoustical Society of America* 80(1), 146–153.

14.2 Abbildungsverzeichnis

2.1	Innenräume des rechten knöchernen Labyrinths (Gray (1918, Abb. 921), mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)	9
2.2	Schematischer Längsschnitt der Cochlea (Gray (1918, Abb. 928), mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)	9
2.3	Darstellung des Corti'schen Organs im apikalen Bereich der Cochlea (Gray (1918, Abb. 931); modifiziert nach dem Original von G. Retzius, mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)	10
2.4	Simulation einer Bewegung der Basilarmembran bei Anregung durch einen 2kHz-Ton (mit freundlicher Genehmigung von Sebastian Semmelbauer)	11
2.5	Innere und äußere Haarsinneszelle (Encke et al. (2016, Abb. 3); mit freundlicher Genehmigung der Autoren)	12
3.1	MED-EL SYNCHRONY mit diametralem Magnet (modifiziert, Copyright Firma MED-EL) und strukturschonende Elektrode Mid-Scala innerhalb einer Hörschnecke (Copyright Advanced Bionics)	14
3.2	Cochlear® CP1000 (Copyright Cochlear® Limited)	14
3.3	Funktionsweise eines ABIs (Copyright Cochlear® Limited)	16
4.1	Klassischer Aufbau des Messsystems bei der elektrischen Reaktionsaudiometrie zur Erfassung evozierter Potentiale (Nihon Kohden, 2005, ep block)	17
4.2	Klassische Positionierung der Ableitelektroden innerhalb der ERA	18
4.3	Übersicht ECochG zur Erfassung von Aktionspotential via tympanaler bzw. transtympanaler Anordnung (Nihon Kohden, 2005, Ecoch shema)	19
4.4	Zuordnung einer den anatomischen Arealen der Hörbahn von Hirnstammantworten im Zuge einer BERA (hier: AEHP) (Nihon Kohden, 2005, ABR schema)	21
4.5	Ermittlung der Extrema P_1 , N_1 , P_2 und N_2 mittels CERA bei Stimulation mit einem 2kHz-Toneburst für das linke (A2) und rechte Ohr (C1) [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400) und erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]	22
4.6	Darstellung der Stimuli für die Teilmessungen der Formel	24
4.7	ECAP-Messkurve am Beispiel einer ART in MED-EL MAESTRO (Copyright Firma MED-EL)	25
4.8	EBERA-einzeln (kurz für: EBERA an einer einzelnen Elektrode; Elektroden 1-12 von oben nach unten; Skalierung: x-Achse: 1ms, y-Achse 2µV) [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden Neuropack S1(MEB9400) und erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]	26

4.9	ECERA einzeln (Elektroden 4 und 8 jeweils zweimal gemessen von oben nach unten; Skalierung: x-Achse: 50ms, y-Achse 5µV) [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400) und erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]	29
5.1	Positionierung der Stimulationselektroden bei präoperativer elektrischer Stimulation, wobei die aktive Elektrode ein gelber Pfeil und die Gegenelektroden ein schwarzer Kreis markiert (modifiziert; Gray (1918, Abb. 188), mit freundlicher Genehmigung von Bartleby.com)	31
7.1	Von MED-EL speziell gefertigte Golfelektrode (MED-EL, 2018) zur Stimulation an der Rundfensternische (modifiziert; Copyright Firma MED-EL)	37
7.2	PromBERA-Setup im Überblick (Copyright Firma MED-EL)	39
7.3	Positionierung der Stimulationselektroden bei der PromBERA: links optimale Lage der transtympanalen Stimulationselektrode im Mittelohr am Rande zum Innenohr in der Rundfensternische (Copyright Firma MED-EL) und rechts Übersicht mit Gegenelektroden (hier mit „Ground“ bezeichnet) (Copyright Firma MED-EL)	40
7.4	Ablauf der prä-, intra- und postoperativen Untersuchungen von CI-Kandidaten bzw. CI-Nutzern inkl. Entscheidung über Studienein- und -ausschluss (T-Audio = Tonaudiogramm; S-Audio = Sprachaudiogramm). Präoperative Untersuchungen wurden orange umrahmt (Fragezeichensymbol = eventuell). Intraoperative Untersuchungen wurden rot markiert. Und postoperative Untersuchungen wurden grün markiert (Kalendersymbol 1 = bis zur 1-Monatskontrolle; Kalendersymbol 6 = zur 6-Monatskontrolle oder 1-Jahreskontrolle). Über alle Zeitpunkte hinweg wurden die exklusiv für Studienpatienten durchzuführenden Untersuchungen mit elliptischen Rahmen und grüner Schriftfarbe hervorgehoben.	45
9.1	Einzelkurven der gemessenen PromBERA. Die Antwortkomplexe dieser präoperativen EBERA sind mit roten (Wellenkomplex II/III) bzw. blauen Markern (Wellenkomplex IV/V) gekennzeichnet. Der Marker mit durchgehender Linie stellt jeweils das Maximum der Antwortwelle dar, der gestrichelte hingegen das darauffolgende Wellental. Die unsichere Antwort bei S19 wurde ebenfalls mit Markern eingetragen, aber mit einem Fragezeichen markiert.	57

9.2	Gesamtmittel aller gemessenen PromBERA mit den beiden Latenzbereichen für Welle III (rot) und IV/V (blau) und darunter eine Abbildung einer EBERA bei Stimulation mit einem Cochleaimplantat als Vergleichskurve (Skalierung: x-Achse: 1ms, y-Achse 2 μ V). Die zwölf Messkurven stellen (von oben nach unten geordnet) Stimulationen an der apikalsten Elektrode (oben) bis hin zur basalen Elektrode (unten) dar. [gemessen mit dem EP-System Nihon Kohden Neuropack S1 (MEB9400) bzw. Grason-Statler Inc. Audera und die untere Abbildung erstellt mit Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018)]	58
9.3	Intraoperative Ergebnisse der EBERA bei apikaler (El. 1; oben links), medialer (El. 6; oben rechts), basaler (El. 11; unten links) und simultaner (El. 1, 6 & 11; unten rechts) Stimulation. Entsprechend finden sich jeweils die Marker für Welle III (rot) und V (blau). Das Maximum ist mit der jeweiligen Wellenbezeichnung benannt, das darauffolgende Tal hingegen ohne Wellenbezeichnung.	64
9.4	Vergleich PromBERA (hier: „PromStim eABR“; mit markierten reproduzierten Antworten) und intraoperative EBERA (hier: „Intraop eABR“; mit Markierung der evozierten Wellen (kurz: e) II, III und V) bei Testpatient S01 (hier: „Subject 1“)	66
9.5	Messkurven der einzigen negativen PromBERA bei hohen bis zu sehr hohen Stimulationsintensitäten. Die gezeigte Stimulationsamplitude liegt bei 850 μ A, 870 μ A, 900 μ A, 950 μ A und 975 μ A (von oben nach unten).	70
9.6	Exponentiell gefittete Messkurven der intraop. EBERA von Patient S14 bei sehr hohen Stimulationsintensitäten. Hier gezeigte Messungen bei apikaler, medialer und basaler Stimulation (von oben nach unten). Die gezeigte Stimulationsamplitude lag bei jeweils 1000 μ A unter Verwendung einer Pulsweite von 100 μ s. Die gezeigten Messkurven wurden kontralateral abgeleitet. Zur besseren Differenzierbarkeit der Messkurven wurde die Messkurve bei apikaler Stimulation um +0,5 μ V und die Messkurve bei basaler Stimulation um -0,5 μ V verschoben.	71
10.1	Zusammenhang von Stimulationsladung und Antwortwahrscheinlichkeit (linke Skalierung in %) nach Fernandez et al. (2019) sowie resultierende Welle-V-Latenz (rechte Skalierung in ms)	74
10.2	Messergebnis einer PromBERA (Testpatient S01): AGF-Antwortkurven bei unterschiedlichen Stromstärken inkl. Markierung der ermittelten Antwortmaxima (oben links) und reproduzierte Antwort bei 300 μ A (unten rechts) [erstellt mit Python]	77
10.3	Empfehlung zum Umgang mit Ergebnissen der PromBERA bei der Entscheidung über die Indikation eines Cochleaimplantats mit dem Ziel der Vermeidung einer unnötigen Vollnarkose	78

10.4 Vergleich der Antwortlatenzen des Wellenkomplexes IV/V unserer PromBERA-Kohorte mit Resultaten der in Vollnarkose durchgeführten präoperativen EBERA von Causon et al. (2019), Kileny et al. (1994, S. 1088) und der Vorläuferversion der PromBERA (nicht optimierte Parameter und Hardware) von Mandruzzato und Polak (2014) in der Darstellung mit arithmetischem Mittel und korrigierter Standardfehler (mittels Abschätzungsformel nach Gurland und Tripathi (1971)). Zudem ist der Latenzbereich von Fernandez et al. (2019) dargestellt und die von Dutt und Kumar (2019) empfohlene Latenzgrenze	80
10.5 Vergleich der Antwortamplituden des Wellenkomplexes IV/V unserer PromBERA-Kohorte mit Resultaten der in Vollnarkose durchgeführten präoperativen EBERA von Causon et al. (2019) und Kileny et al. (2010) in der Darstellung mit arithmetischem Mittel und korrigierter Standardfehler (mittels Abschätzungsformel nach Gurland und Tripathi (1971))	81

14.3 Tabellenverzeichnis

7.1	Stimulations- und Aufnahmeparameter bei der PromBERA (hierbei kennzeichnet S die Stimulationsparameter und R die Aufnahmeparameter)	41
9.2	Präoperative Untersuchungsergebnisse der Studienpatienten aus der klinischen Routine subjektiver Hörtests (Pat. = Patient, HV = Sprachhörverlust, DV = Diskriminationsverlust, LL = Luftleitung, FrES = Freiburger Einsilber, FF = Freifeldmessung mit Hörhilfe, Ø = nicht messbar bzw. Schwelle nicht ermittelbar; Angaben der Hörschwellenwerte hier stets in dB HL)	54
9.3	Präoperative Untersuchungsergebnisse in (gemittelten im Falle von SRT) Schwellenwerten der Studienpatienten aus der klinischen Routine objektiver Hörtests sowie Ergebnisse der DPOAE (Pat. = Patient, Ø = nicht messbar bzw. Schwelle nicht ermittelbar; * = nicht bei allen Frequenzen vorhanden, Angaben hier stets in dB HL, OAE bei 1, 2, 4, 6kHz, SRT bei 0,5, 1, 2, 4kHz)	55
9.4	Korrelationskoeffizienten zwischen dem Alter der Patienten, der Dauer des Hörverlusts und der Dauer der Taubheit zum Zeitpunkt des LA-TT-EABR-Tests und den präoperativen PromBERA-Latenzen. Die Freiheitsgrade werden als df in "rho (df)" angegeben, wobei $df = n - 2$. Signifikante Korrelationen sind durch einen Stern hervorgehoben. Die Dauer des Hörverlusts wurde definiert als die Zeit ab dem Beginn der von den Patienten angegebenen Hörverschlechterung, während die Dauer der Taubheit die Zeit ab dem Beginn der von den Patienten angegebenen Taubheit (kein Hören), die von den Patienten angegeben wurde.	59
9.5	PromBERA-Stimulations- und -Aufnahmeparameter und deren Ergebnisse (Pat. = Patient, Amp. = Amplitude, L(III) = (absolute) Latenz der Welle III, L(IV/V) = (absolute) Latenz des Wellenkomplexes IV/V, Ø = keine reproduzierbare Antwort bei jeglicher Stimulationskonfiguration)	60
9.6	Intraoperative Untersuchungsergebnisse angegeben in Mittelwert und Standardabweichung über die jeweils gemessenen Einzelelektroden mittels der intraoperativen Routineverfahren IFT, ART und ESRT	61
9.7	Intraoperative Untersuchungsergebnisse angegeben in Mittelwert und Standardabweichung über die jeweils gemessenen Einzelelektroden mittels EBERA (* = El.10 anstelle von El.11)	63
9.8	Intraoperative Untersuchungsergebnisse der Schwellenwerte über die jeweils gemessenen Einzelelektroden mittels EBERA an denen gerade noch eine Hirnstammantwort erkennbar ist	65

14.4 Abkürzungsverzeichnis

1J-Kontrolle	Überprüfung eines CI-Systems 1 Jahr nach der Erstanpassung
1M-Kontrolle	Überprüfung eines CI-Systems 1 Monat nach der Erstanpassung
6M-Kontrolle	Überprüfung eines CI-Systems 6 Monate nach der Erstanpassung
ABI	engl. auditory brainstem implant = auditorisches Hirnstammimplantat
AGF	engl. amplitude growth function = Amplitudenwachstumsfunktion
ANTS	auditory nerve test system
AP	Aktionspotential
ART	engl. auditory nerve response telemetry = eine Variante der ECAP-Messung via CI
BERA	engl. brainstem evoked response audiometry = Hirnstammaudiometrie
CAP	engl. compound action potential
CERA	engl. cortical evoked response audiometry = Hirnrindenaudiometrie
CI-OP	Implantation eines Cochleaimplantats im Zuge eines medizinischen Eingriffs
CN VIII	engl. cranial nerve number 8 = achter Hirnnerv = nervus vestibulocochlearis
cu	engl. current unit = vom Hersteller MED-EL kreierte vereinfachte Darstellung der Stimulationsamplitude; Stromeinheit für den klinischen Einsatz
dB opt	akustischer Stimulationspegel der das maximale und damit optimale Sprachverstehen markiert
DV	Diskriminationsverlust, der sich aus dem Prozentsatz der nicht verstandenen Worte im Freiburger Einsilbertest ohne Hörhilfe oder Prothese ergibt

EBERA	engl. electrical brainstem evoked response audiometry = elektrisch evozierte Hirnstammaudiometrie
ECAP	engl. electrically evoked compound action potential = elektrisch evoziertes Summenaktionspotential
ECERA	engl. electrical cortical evoked response audiometry = elektrisch evozierte Hirnrindenaudiometrie
ECochG	Elektrocochleographie
El.	Elektrode
ERA	elektrischen Reaktionsaudiometrie
ESRT	engl. electrically evoked stapedius reflex threshold = elektrisch evozierte Stapediusreflexschwelle
IFT	engl. impedance and field telemetry = Impedanz und Feldtelemetrie
intraop.	intraoperativ
IPL	inter-peak-Latenz
negative EBERA	EBERA ohne eine reproduzierbare Antwort
negative PromBERA	PromBERA ohne eine reproduzierbare Antwort
Normalhörend	Hörverlust von maximal 20dB
NRI	engl. neural response imaging = eine Variante der ECAP-Messung via CI
NRT	engl. neural response telemetry = eine Variante der ECAP-Messung via CI
OAE	otoakustische Emissionen
postop.	postoperativ
PromBERA	präoperative TT-EABR in Lokalanästhesie im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen einer CI-OP
präop.	präoperativ
PTA-4f(LL)	die mittlere Luftleitungshörschwelle vierer Frequenzen im Sprachbereich 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz und 4000 Hz

qu	engl. charge unit = vom Hersteller MED-EL kreierte vereinfachte Darstellung der Stimulationsladung; Ladungseinheit für den klinischen Einsatz
SP	Sprachprozessor
SP	Summationspotential
SRT	Stapediusreflexschwelle
Stimulationswiderstand	Widerstand zwischen Stimulationselektrode und Referenzelektrode bei einer elektrischen Stimulation
TT-EABR	engl. transtympanic electrical auditory brainstem response = transtympanale elektrische Hirnstammaudiometrie (Kombination aus transtympanalem Promontorialtest und BERA, die einsetzbar ist im Zuge einer Voruntersuchung eines CI-Kandidaten)

14.5 Softwareverzeichnis

Hier findet sich eine Liste der eingesetzten Software inklusive der jeweiligen Version und der dazugehörigen Homepage. Wenn eine Abbildung mit Hilfe einer Software erstellt oder bearbeitet wurde, ist dies entsprechend mit einem Hinweis in eckigen Klammern im Titel vermerkt.

- ANSYS academic R18.2.
URL <https://www.ansys.com/>
- Gimp 2.10
URL <https://www.gimp.org/>
- G*Power 3.1
URL <http://www.gpower.hhu.de/>
- Innoforce ENTstatistics 4.
URL <https://www.innoforce.com/de/entstatistics/overview>
- LyX 2.1.
URL <http://www.lyx.org>
 - Literaturverwaltungsprogramm: JabRef 5.6.
URL <http://jabref.sourceforge.net>
 - T_EX-Distribution: MiK_TE_X 2.9.
URL <http://miktex.org>
- MED-EL MAESTRO 6 bis 9.
URL <http://www.medel.com/de/>
- Microsoft[®] Excel 2013.
URL <http://office.microsoft.com/de-de/excel/>
 - Real Statistics Resource Pack 6.7 for Excel 2013/2016 by Charles Zai-ontz.
URL <http://www.real-statistics.com/>
- Microsoft[®] Paint 3D 11.10.
URL <https://www.microsoft.com/de-de/store/p/paint-3d/9nblggh5fv99>
- NeuroSoft Neuro-Audio.NET.
URL http://neurosoft.com/en/catalog/view/id/125#tab_2
- Nihon Kohden NeuroReport (Nihon Kohden, 2018).
URL https://eu.nihonkohden.com/en/products/neurology/neuropack_s1.html
- Paint.NET 4.3.12.
URL <https://www.getpaint.net/>

- Python 3.5.2.
URL <https://www.python.org/>
 - Pakete: matplotlib 2.0.0.
URL <https://pypi.python.org/pypi/matplotlib/2.0.0>
 - Paket: numpy 1.11.2.
URL <https://pypi.python.org/pypi/numpy/1.11.2>
 - Editor: Pycharm 5.0.
URL <https://www.jetbrains.com/pycharm/>
- XMind 8.
URL <http://www.xmind.net>

15 Publikationen, Poster und Vorträge

- Andrea Schreier, Carmen Molenda, Sarah Draut, John Martin Hempel, Veronika Volgger, Daniel Polterauer, Lena Merz, Joachim Müller: Individualized cochlear implantation – a new, longer electrode array to meet the need for patients with very long cochleae: first experience with a new 34 mm electrode. 14th Asia Pacific Symposium on Cochlear Implant and Related Sciences (APSCI 2023), Seoul; 11/2023
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel: Einsatzgebiete der prä- und intraoperativen EBERA und anderer eAEPs: Entwurf eines Leitfadens. AG-ERA 2023, Regensburg; 11/2023
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel: Re-evaluation of local anesthesia transtympanic electrical auditory brainstem response in cochlear implant candidacy. *Current Directions in Biomedical Engineering*; 9(1):729-732, 09/2023, DOI: 10.1515/cdbme-2023-1183
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel: Intra-operative test electrode and electrical auditory brainstem response after preoperative assessment in cochlear implant candidacy. *Current Directions in Biomedical Engineering*; 9(1):725-728, 09/2023, DOI: 10.1515/cdbme-2023-1182
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Giacomo Mandruzzato, Marek Polak, John Martin Hempel, Joachim Müller: Transtympanic electrically evoked auditory midbrain response in local anesthesia (= LA-TT-EAMLR) as a pre-operative tool for checking cochlear implant (= CI) candidacy in an intrasubject comparison to established equivalent measurements of the auditory brainstem (= LA-TT-EABR) and auditory cortex (= LA-TT-EALR). International Evoked Response Audiometry Study Group Biennial Symposium 2023 (IERASG23). 09/2023
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Giacomo Mandruzzato, Marek Polak, John Martin Hempel, Joachim Müller: Transtympanic electrically evoked auditory brainstem response in local anesthesia (= LA-TT-EABR) using the MED-EL stimulation and Nihon Kohden recording system vs. an Inomed stimulation and recording setup. International Evoked Response Audiometry Study Group Biennial Symposium 2023 (IERASG23). 09/2023
- Kariem Sharaf, Ivo Grüninger, Julia Louza-Lützner, Martin Canis, Daniel Polterauer, Tobias Rader, John Martin Hempel, Joachim Müller: Revisions-eingriff nach Stapesplastik – Aspekte zur Indikationsstellung und operativer Herangehensweise auf Basis von 114 Eingriffen. 94. Jahresversammlung

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn, 05/2023, DOI: 10.1055/s-0043-1766696

- Kariem Sharaf, Ivo Grüninger, Julia Louza-Lützner, Martin Canis, Daniel Polterauer, Tobias Rader, John Martin Hempel, Joachim Müller: Revision stapes surgery – aspects of indication and surgical strategies based on 114 surgical cases. 94th Annual Meeting German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery e.V., Bonn, 05/2023, DOI: 10.1055/s-0043-1767308
- Daniel Polterauer, Maike Neuling: ECERA – präop. und postop. Messung von Hirnrindenpotentialen bei elektrischer Reizung des Hörnerven (Tutorial 4: Praxis der elektrisch evozierten Potentiale des auditorischen Systems). DGA 2023, Köln; 03/2023
- Daniel Polterauer, Maike Neuling: Intra-operative monitoring & measurements. BICI 2022, München; 12/2022
- Tomás Arias-Vergara, Anton Batliner, Tobias Rader, Daniel Polterauer, Catalina Högerle, Joachim Müller, Juan-Rafael Orozco-Arroyave, Elmar Noeth, Maria Schuster: Adult Cochlear Implant Users Versus Typical Hearing Persons: An Automatic Analysis of Acoustic–Prosodic Parameters. *Journal of Speech Language and Hearing Research* 2023, 65(1):1-14, 11/2022, DOI: 10.1044/2022_JSLHR-21-00116
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Stefan Brill: EBERA via ANTS - Intra-operative EBERA über das „auditory nerve test system“. AG-ERA 2022, Offenburg; 11/2022
- Tobias Rader, Leonard Schrank, Daniel Polterauer, Martin Canis, John Martin Hempel, Joachim Müller, Jennifer Spiegel: Vergleich zweier Messmethoden zur Bestimmung von elektrisch evozierten Hörnervenantworten und deren Korrelation zum Hörnervenquerschnitt bei mit Cochlea-Implantat versorgten Säuglingen und Kleinkindern. ADANO Herbsttagung 2022, 10/2022
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel; LA-TT-EALR / PromCERA: Comparison of preoperatively performed electrically evoked auditory potentials at the brainstem and cortical level during local anesthesia. *Current Directions in Biomedical Engineering* 2022; 8(2):233-236, 09/2022, DOI: 10.1515/cdbme-2022-1060
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, John Martin Hempel, Joachim Müller: Veränderung des Sprachverstehens durch Upgrade des Sprachprozessor OPUS2 oder RONDO1 auf SONNET2 oder RONDO3 bei CI-Versorgten. DGA2022: 24. Jahrestagung „Audiologie zwischen Qualität und Quantität“, 09/2022, DOI: 10.3205/22dga195

- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Joachim Müller, John Martin Hempel: Analyse der PromCERA (= präop. transtympanale ECERA in Lokalanästhesie) nach Phase des Hörverlusts und Tinnitus. DGA2022: 24. Jahrestagung „Audiologie zwischen Qualität und Quantität“, 09/2022, DOI: 10.3205/22dga066
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel: Evaluation of auditory pathway excitability using a pre-operative trans-tympanic electrically evoked auditory brainstem response under local anesthesia in cochlear implant candidates. *International Journal of Audiology* 2022, 08/2022, DOI: 10.1080/14992027.2022.2114024
- Barbara Arnold, Daniel Polterauer, Joachim Müller: Der interessante Fall: Progrediente einseitige Schwerhörigkeit seit der Kindheit. 17. Wangerooger HNO-Tag, 06/2022
- Katharina Eder, Daniel Polterauer, Sebastian Semmelbauer, Maria Schuster, Tobias Raer, Eva Hoster, Wilhelm Flatz: Comparison of ABR and ASSR using narrow-band-chirp-stimuli in children with cochlear malformation and/or cochlear nerve hypoplasia suffering from severe/profound hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2022, 279(3), 06/2022, DOI: 10.1007/s00405-021-06990-4
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Joachim Müller: Sprachverstehen und Hörqualität mit verschiedenen Sprachprozessoren nach CI Versorgung. 93. Jahresversammlung 2022 der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn, Laryngo-Rhino-Otologie, 101, 05/2022, DOI: 10.1055/s-0042-1746792
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Joachim Müller: Speech understanding and hearing quality using different CI speech processors. 93. Jahresversammlung 2022 der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn, 05/2022
- Jennifer Spiegel, Daniel Polterauer, John Martin Hempel, Martin Canis, Judith E. Spiro, Joachim Müller: Variation of the cochlear anatomy and cochlea duct length: analysis with a new tablet-based software. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 279(5), 04/2022, DOI: 10.1007/s00405-021-06889-0
- Friedrich Ihler, Ivelina Stoycheva, Jennifer Spiegel, Daniel Polterauer, Joachim Müller, Ralf Strobl, Eva Grill: Diagnosis of Menière’s disease according to the criteria of 2015: Characteristics and challenges in 96 patients. *Journal of Vestibular Research* 2021; 32(1):1-13, 06/2021 DOI: 10.3233/VES-201634

- Izet Baljić, Alexander Müller, Laura Fröhlich, Daniel Polterauer, Oliver Dziemba: Elektrisch evozierte Potentiale des auditorischen Systems - Teil 2. Zeitschrift für Audiologie (Audiological Acoustics) 2021; 60(2):71-75, 05/2021
- Daniel Polterauer, Maike Neuling: E-BERA und E-CERA in der Differentialdiagnostik des Hörnerven. HNO 2021 (92. & 91. JAHRESVERSAMMLUNG (partiell aus 2020) - Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn), Sondersession der ADANO Differentialdiagnostik von Hör- und Gleichgewichtsstörungen, 05/2021
- Jennifer Spiegel, Daniel Polterauer, John Martin Hempel, Martin Canis, Joachim Müller: Variationen in der Anatomie der Cochlea und Cochlear Duct Length (CDL) bei Patienten nach routinemäßiger Versorgung mit einem Cochleaimplantat – Radioanatomie mit einer neuen Tablet-basierten Software. 100 JAHRE DGHNO-KHC: WO KOMMEN WIR HER? WO STEHEN WIR? WO GEHEN WIR HIN?, Laryngo-Rhino-Otologie, 100, 05/2021, DOI: 10.1055/s-0041-1728067
- Jennifer Spiegel, Daniel Polterauer, John Martin Hempel, Martin Canis, Joachim Müller: Variation of the Anatomy of the Cochlea and Cochlear Duct Length (CDL) in Patients who Underwent Standard Cochlear Implantation – Radioanatomy with a New Tablet-Based Software. 100 JAHRE DGHNO-KHC: WO KOMMEN WIR HER? WO STEHEN WIR? WO GEHEN WIR HIN?, Laryngo-Rhino-Otologie, 100, 05/2021, DOI: 10.1055/s-0041-1728417
- Kariem Sharaf, Ivo Grueninger, Annalena Hilpert, Daniel Polterauer, Veronika Volgger, Kirszi Manz, Martin, Canis, John Martin Hempel, Joachim Müller: Stapes and Stapes Revision Surgery: Preoperative Air-Bone Gap Is a Prognostic Marker. American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otolology and Neurotology 2021; 42(7):p 985-993, 04/2021, DOI: 10.1097/MAO.0000000000003145
- Izet Baljić, Alexander Müller, Laura Fröhlich, Daniel Polterauer, Oliver Dziemba: Elektrisch evozierte Potentiale des auditorischen Systems - Teil 1. Zeitschrift für Audiologie (Audiological Acoustics) 2021; 60(1):12-14, 01/2021
- Maike Neuling, Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Joachim Müller, John Martin Hempel: PromCERA light (tympanale praeop. ECERA) vs. PromCERA (transtympanale praeop. ECERA in Lokalanästhesie). 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie (DGA), Köln, 09/2020, DOI: 10.3205/20dga177
- Daniel Polterauer: Intraoperative and postoperative measurement of brainstem responses through electrical stimulation of the auditory nerve via implantable neurostimulators. PathMedical Related Materials, 07/2020, DOI: 10.13140/RG.2.2.12688.17922

- Katharina Eder, Maria Schuster, Daniel Polterauer, Maike Neuling, Eva Hoster, John Martin Hempel, Sebastian Semmelbauer: Comparison of ABR and ASSR using NB-chirp-stimuli in children with severe and profound hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 131:109864, DOI: 10.1016/j.ijporl.2020.109864
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Giacomo Mandruzzato, Joachim Müller, John Martin Hempel: Prognose durch PromBERA (präop. EBERA in Lokalanästhesie). AG-ERA 2019, 11/2019
- Daniel Polterauer: Bimodale Anpassung - Kompression & Lautheitsabgleich. Herbsttagung der ADANO 2019, 10/2019
- Jennifer Spiegel, Ivelina Stoycheva, Daniel Polterauer, Joachim Müller, Joy Grimberg: Klinische Anwendbarkeit der aktuellen Diagnosekriterien für Morbus Menière – eine audiologische Analyse von 96 Patienten. Herbsttagung der ADANO 2019, 10/2019
- Jennifer Spiegel, John Martin Hempel, Daniel Polterauer, Judith Spiro, Joachim Müller: Morphologie der Cochlea und ihre Relevanz in Bezug auf die individualisierte Cochlea Implant Operation. Herbsttagung der ADANO 2019
- Katharina Eder, Sebastian Semmelbauer, Maria Schuster, Daniel Polterauer: Hearing threshold estimations by ABR and ASSR using NB-chirp-stimuli can differ significantly in children with inner ear/cochlear nerve malformations. Herbsttagung der ADANO 2019, 10/2019
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato: EBERA und ECERA. Herbsttagung der ADANO 2019, 10/2019
- Catarina Högerle, Julia Louza, Florian Simon, Robert Mlynski, Daniel Polterauer, Anna Englhard, Constantin von Kirschbaum, John Martin Hempel, Joachim Müller: No tip Fold-over in cochlear implantation with long electrode arrays (FLEXSOFT™). Herbsttagung der ADANO 2019, 10/2019
- Ivelina Stoycheva, Jennifer Spiegel, Daniel Polterauer, Joachim Müller, Joy Grimberg, Ralf Strobl, Eva Grill, Martin Canis, Friedrich Ihler: Soziodemographische Faktoren und Systemkonstellation bei 96 Patienten mit Morbus Menière anhand aktueller Diagnosekriterien. Herbsttagung der ADANO 2019, 10/2019
- Daniel Polterauer, Ivo Grüninger Maike Neuling: Telemedizin und CI. Herbsttagung der ADANO 2019, 10/2019
- Jennifer Spiegel, John Martin Hempel, Daniel Polterauer, Lisa Rupprecht, Wilhelm Flatz, Joachim Müller: Über die Morphologie der Cochlea und ihre Relevanz für eine individualisierte Cochlea-Implantat-Operation. 23. MED-EL Workshop (2019), 09/2019

- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel: PromCERA: praeoperative ECERA – Erweiterter objektiver PromTest zur Integritätsprüfung des Hörnervs bei CI-Kandidaten. DGMP Jahrestagung 2019, 09/2019, DOI: 10.13140/RG.2.2.26870.16961
- Torsten Rahne, Oliver Christian Dziemba, Andre Lodwig, Daniel Polterauer, Rainer Thie, Martin Walger, Thomas Wesarg, Sebastian Hoth: ADANO recommendations for the selection of target parameters and measurement processes for the use of auditory evoked potentials, otoacoustic emissions, and impedance audiometry in clinical trials. HNO 2019, 67(Suppl 2):1-3, 05/2019, DOI: 10.1007/s00106-019-0647-1
- Torsten Rahne, Oliver Christian Dziemba, Andre Lodwig, Daniel Polterauer, Rainer Thie, Martin Walger, Thomas Wesarg, Sebastian Hoth: Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen, Neurootologen und Otologen (ADANO) zur Auswahl von Zielparametern und Prozessempfehlungen beim Einsatz von akustisch evozierten Potenzialen, otoakustischen Emissionen und der Impedanzaudiometrie in klinischen Studien. HNO 2019, 67(5):385-388, 04/2019, DOI: 10.1007/s00106-019-0646-2
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel: PromCERA: praeoperative ECERA - Erweiterter objektiver PromTest zur Integritätsprüfung des Hörnervs bei CI-Kandidaten. AG-ERA 2018, 11/2018
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Müller, John Martin Hempel; PromBERA: A preoperative eABR: An update. Current Directions in Biomedical Engineering 2018; 4(1):563-565, 09/2018, DOI: 10.1515/cdbme-2018-0135
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Joachim Müller, John Martin Hempel: Low stimulation artefact at EABR recording in cochlear implant users with unusual stimulator positions. CI2018, 06/2018
- Daniel Polterauer, Joachim Müller, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, John Martin Hempel: Feasibility of Promontory Stimulation eABR recording in cochlear implant candidates with MED-EL clinical system: An update. CI2018, 06/2018
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Joachim Müller, John Martin Hempel: Low stimulation artefact at EABR recording in CI users with stimulator position more occipital and caudal: a case report. MED-EL Workshop 2018 Kitzbühel, 04/2018
- Nicole Freimann, Daniel Polterauer, Sandra Gollwitzer, Joachim Müller, Maria Schuster: The relationship between speech intelligibility and speech perception in cochlear implant patients. 89. Jahresversammlung der Deutschen

Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn – Forschung heute – Zukunft morgen, Laryngo-Rhino-Otologie 2018, 97, 04/2018, DOI: 10.1055/s-0038-1640312

- Nicole Freimann, Daniel Polterauer, Sandra Gollwitzer, Joachim Müller, Maria Schuster: Zusammenhang zwischen Sprachproduktion und Sprachperzeption bei erwachsenen Cochlea Implantat-Trägern. 89. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn – Forschung heute – Zukunft morgen, Laryngo-Rhino-Otologie 2018, 97, 04/2018, DOI: 10.1055/s-0038-1640311
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Michael Müller, John-Martin Hempel: PromBERA – praeoperative EBERA – objektiver Promontorialtest zur Integritätsprüfung des Hörnervs bei Cochleaimplantat-Kandidaten. Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering, 09/2017; 62(s1):388., DOI: 10.1515/bmt-2017-5074
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, Maike Neuling, Marek Polak, Joachim Michael Müller, John-Martin Hempel: PromBERA: praeoperative EBERA. Jahrestagung der BIOMEDIZINISCHEN TECHNIK und Dreiländertagung der MEDIZINISCHEN PHYSIK, 09/2017
- Sebastian Semmelbauer, Katharina Eder, Maria Schuster, Maike Neuling, Daniel Polterauer: Vergleich der Hörschwellen mittels BERA mit NB-Chirp-Stimuli und ASSR bei Kindern mit mindestens hochgradiger Schwerhörigkeit. 34. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP) Dreiländertagung D-A-CH, 08/2017, DOI: 10.3205/17dgpp07
- Daniel Polterauer, Giacomo Mandruzzato, John-Martin Hempel, Joachim Müller: Feasibility of Promontory Stimulation eABR recording in cochlear implant candidates with MED-EL clinical system. 88. HNO-Kongress, 05/2017, DOI: 10.3205/cpo001678
- Daniel Polterauer, Maike Neuling, Joachim Müller: ENTstatistics at the Ludwigs-Maximilian University Munich. innoforce summit 2017, Salzburg, 05/2017, DOI: 10.13140/RG.2.2.27523.30248
- Vincent Van Rompaey, Krister Brantberg, Luca Verrecchia, Magnus Westin, Susan Arndt, Thomas Wesarg, Deborah A. Vickers, Francesca Pinto, George Fereos, Azhar Shaida, Joo Hyun Park, Hong Ju Park, Myung Hoon Yoo, Won Sub Lim, Joong Keun Kwon, Tae-Hoon Lee, Yong-Hwi An, Young-Jin Kim, Jong Yang Kim, Hyun Woo Lim, Massimo Salviati, Massimo Ralli, Giancarlo Altissimi, Rosaria Turchetta, Filippo Mazzei, Francesca Cianfrone, Maria Patrizia Orlando, Valeria Testugini, Giancarlo Cianfrone, Rebecca L. Heywood, Bovey Z. Zhu, Jasmine Saleh, Kevin T. Isgrig, Lisa L. Cunningham,

- Wade Chien, Paul Van de Heyning, Mathieu Marx, Shin-ichi Usami, Kristen Rak, Robert J Stokroos, Erwin L J George, María del Mar Medina, Griet Mertens, Dayse Távora-Vieira, Gunesh P Rajan, Joachim Müller, Daniel Leander, Ryosuke Kitoh, Maiko Miyagawa, Hideaki Moteki, Kari Smilsky, Georg Sprinzel, Astrid Wolf-Magele, John Martin Hempel, Daniel Polterauer, Wolf Dieter Baumgartner, Thomas Georg Keintzel, Stefan Zirn, Uwe Baumann, Tobias Weissgerber, Tobias Rader, Rudolf Hagen, Anja Kurz, Rubén Polo López, Yael Henkin, Ohad Hilly, David Ulanovski, Ranjith Rajeswaran, Mario Emilio Zernotti, Mohan Kameswaran, Maria Fernanda Di Gregorio, Susan Busch, Thomas Lenarz, Hannes Maier: Contents Vol. 21, 2016. *Audiology and Neurotology* 21(6), 05/2017, DOI: 10.1159/000472685
- Dinah Luise Dear Splitthoff, Sandra Gollwitzer, Suzan Ruff, Eva Hoster, Veronika Neumeyer, Daniel Polterauer, Joachim Müller, Maria Schuster: Consonant articulation errors of adult and adolescent cochlear implant recipients with respect to onset and duration of hearing loss. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 05/2017
 - Paul Van de Heyning, Dayse Tavora-Vieira, Griet Mertens, Vincent van Rompaey, Gunesh P. Rajan, Joachim Muller, John Martin Hempel, Daniel Leander, Daniel Polterauer, Mathieu Marx, Shin-ichi Usami, Ryosuke Kitoh, Maiko Miyagawa, Hideaki Moteki, Kari Smilsky, Wolf-Dieter Baumgartner, Thomas Georg Keintzel, Georg Mathias Sprinzel, Astrid Wolf-Magele, Susan Arndt, Thomas Wesarg, Stefan Zirn, Uwe Baumann, Tobias Weissgerber, Tobias Rader, Rudolf Hagen, Anja Kurz, Kristen Rak, Robert Stokroos, Erwin George, Ruben Polo, María del Mar Medina, Yael Henkin, Ohad Hilly, David Ulanovski, Ranjith Rajeswaran, Mohan Kameswaran, Maria Fernanda Di Gregorio, Mario E. Zernotti: Towards a Unified Testing Framework for Single-Sided Deafness Studies: A Consensus Paper. *Audiology and Neurotology*, 21(6):391-398., 03/2017, DOI: 10.1159/000455058
 - Daniel Polterauer, Joachim Müller, Giacomo Mandruzzato: PromBERA: praeoperative EBERA. AG-ERA 2016, Heidelberg; 11/2016
 - Julia Louza, Daniel Polterauer, Natalie Wittingr, Hanan Al Muzaini, Siri Scheckinger, John Martin Hempel, Maria Schuster: Threshold changes of ABR results in toddlers and children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 85:120-127, 06/2016, DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.03.009
 - Daniel Polterauer, Nicole Freimann, Maik Neuling, Tobias Bocklet, Elmar Noeth, John Martin Hempel, Maria Schuster: Speech production quality and speech perception of adult cochlea implant users. CI 2016, Toronto, Volume: 14, 05/2016
 - Helen Witzemann, Daniel Leander, Stephanie Rühl, Daniel Polterauer, Maria Schuster, Joachim Müller: Effects of a structured intensive auditory trai-

ning on the communicative competence of Cochlear Implant users. CI 2016, Toronto, Volume: 14, 05/2016

- Stefan Zirn, Daniel Polterauer, Stefanie Keller, Werner Hemmert: The effect of fluctuating maskers on speech understanding of high-performing cochlear implant users. *International Journal of Audiology*; 55(5):1-10., 02/2016, DOI: 10.3109/14992027.2015.1128124
- Thomas Spittler, Daniel Polterauer, Johannes Clauss, Petra Friedrich, Bernhard Wolf: Monitoring of Therapeutic Progress by COMES®. *Ambient Assisted Living*, 01/2015, DOI: 10.1007/978-3-319-11866-6_5
- Stefan Zirn, John Martin Hempel, Werner Hemmert, Stefanie Keller, Daniel Polterauer: Psychometric functions of cochlear implant users in fluctuating and steady-state noise. CI 2014, Munich, 06/2014
- Julia Louza, Natalie Wittlinger, Daniel Polterauer, Beate Helbig, Siiri Scheckinger, Maria Schuster: Threshold changes of ABR results in toddlers and children by the course of time. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 85, HEAL 2014, Cernobbio (Lake Como), 06/2016
- Stefan Zirn, John Martin Hempel, Werner Hemmert, Stefanie Keller, Daniel Polterauer: Sprachverständnis von Cochlea-Implantat-Trägern im fluktuierenden Störgeräusch. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie (DGA), Oldenburg, Volume: 17, 03/2014
- Thomas Spittler, Daniel Polterauer, Johannes Clauss, Petra Friedrich, Bernhard Wolf: Therapiebegleitende Assistenz mit COMES®. *Deutsche AAL Kongress*, Berlin, Volume: 7, 01/2014

16 Ethikvotum

Die in dieser Arbeit behandelte Studie ist Teil des Projektes „EABR Study on Cochlear Implantees“. Dieses Projekt wurde unter dem Zeichen 412-13 von der Ethikkommission bei der LMU München geprüft und freigegeben.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Polterauer, Daniel Hermann Rainer

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Präoperativ elektrisch evozierte Hirnstammpotentiale als Prädiktor des postoperativen Verlaufs nach einer Cochleaimplantation

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 27Jul24

Ort, Datum

Polterauer, Daniel Hermann Rainer

Unterschrift Doktorandin/Doktorand