

Optimierung audiometrischer Untersuchungen beim Hund

von Axel Stanger

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Optimierung audiometrischer Untersuchungen beim Hund

von Axel Stanger

aus Leonberg

München 2025

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen
Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Prof. Dr. Andrea Fischer

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Prof. Dr. Andrea Fischer

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Sven Reese

Tag der Promotion: 8. Februar 2025

Für meine Familie und Paulina

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG.....	1
II. LITERATURÜBERSICHT	4
1. Anatomie und Physiologie des Ohres	4
1.1. Außenohr, <i>Auris externa</i> und Trommelfell.....	4
1.2. Mittelohr, <i>Auris media</i> und Eustachische Röhre.....	5
1.3. Innenohr, <i>Auris interna</i>	6
1.4. Reizweiterleitung an das Gehirn	8
2. Häufigste Ursachen für vermindertes Hörvermögen	9
2.1. Vererbte, kongenitale, sensorineurale Taubheit.....	11
2.2. Erworbene, später auftretende, sensorineurale Taubheit	14
2.3. Erworbene, später auftretende, konduktive Taubheit	17
3. Audiometrie - Testverfahren.....	19
3.1. Verhaltenstests	19
3.2. Auditory brainstem response (ABR).....	20
3.3. Otoakustische Emissionen (OAE).....	24
3.4. Auditory steady state response (ASSR)	26
4. Akustische Stimuli.....	28
4.1. Click	29
4.2. Chirp	30
4.3. Tone-burst und Tone-pip.....	32
III. ERGEBNISSE.....	33
1. Publikation.....	33
1.1. Rapid hearing threshold assessment with modified auditory brainstem response protocols in dogs	33
IV. DISKUSSION.....	65
1. Binauraler Testmodus	65
2. Erhöhte Stimulusraten und Chirps	67
3. Objektivität der ABR-Untersuchung	69
4. Testzeit	72

5. Klinische Relevanz	73
V. ZUSAMMENFASSUNG	81
VI. SUMMARY	83
VII. LITERATURVERZEICHNIS	85
VIII. DANKSAGUNGEN.....	110

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ABR	Auditory brainstem response
ARHL	Age-related hearing loss
ASD	Autismus-Spektrum-Störung
ASSR	Auditory steady state response
BIC	Binaural interaction component
BiLSTM	Bidirectional Long Short-Term Memory
CADES	Canine dementia scale
CAP	Compound action potential
CDF	Club für Dalmatiner-Freunde
CDH23	Cadherin related 23
CKCS	Cavalier King Charles Spaniel
CORQ	Canine owner-reported quality of life
CSD	Congenital sensorineural deafness
CT	Computertomographie
dBnHL	Decibel normal hearing level
dB SPL	Decibel sound pressure level
DDC	Deutscher Dalmatiner Club e.V.
DNA	Deoxyribonucleic acid
DPOAE	Distorsionsprodukt-Otoakustische Emissionen
EDNRB	Endothelin receptor type B
EEG	Elektroenzephalogramm
EOAD	Early onset adult deafness
EPS8L2	EPS8 signaling adaptor L2
GABA	Gamma-aminobutyric acid
GWAS	Genome-wide association

	studies
KFT	Klub für Terrier
KI	Künstliche Intelligenz
KIT	KIT proto-oncogene, receptor tyrosine kinase
LS CE-Chirp®	Level-spezifischer Claus Elberling-Chirp®
MITF	Melanocyte inducing transcription factor
MRT	Magnetresonanztomographie
NB CE-Chirp®	Narrow band Claus Elberling-Chirp®
NMDA-Rezeptor	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
OAE	Otoakustische Emissionen
PMEL	Premelanosome protein
SNR	Signal to noise ratio
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
TRPM1	Transient receptor potential cation channel subfamily M member 1
TYR	Tyrosinase

I. EINLEITUNG

"Nicht sehen trennt von den Dingen, aber nicht hören trennt von den Menschen."

(Immanuel Kant 1724 - 1804)

Hören zählt neben Sehen, Riechen, Schmecken und Tasten zu den fünf klassischen Sinnen (VISHA et al., 2023). Die Fähigkeit zu hören ist sowohl für die soziale Interaktion zwischen Hunden als auch für die Interaktion zwischen Mensch und Hund von besonderer Bedeutung. Zudem spielt das Hören eine wichtige Rolle bei der Orientierung im Raum und bei der Vermeidung von Gefahren (STRAIN, 1996; COX, 2002; FRIAUF, 2014).

Die Ursachen für eine periphere Beeinträchtigung des Hörvermögens bei Hunden sind vielfältig und lassen sich folgendermaßen einteilen: Vererbt oder nicht vererbt, angeboren oder erworben und sensorineural oder konduktiv (STRAIN, 1996). Die Beeinträchtigung des Hörvermögens kann partiell oder vollständig sein (COX, 2002).

Die häufigste Form der Taubheit bei Hunden ist die vererbte, angeborene, sensorineurale Taubheit, welche genetisch bedingt ist (STRAIN, 1996; STRAIN, 1999; STRAIN, 2015).

Eine bilaterale Taubheit ist durch Verhaltenstests meist leicht festzustellen. Eine unilaterale Taubheit oder ein partieller Hörverlust werden jedoch häufig übersehen (STRAIN, 2012). Die vererbte unilaterale Taubheit kommt bei einigen Rassen häufiger als die vererbte bilaterale Taubheit vor (HOLLIDAY et al., 1992; STRAIN, 2004; PLATT et al., 2006). Es ist besonders wichtig, auch Hunde mit vererbter unilateraler Taubheit zu detektieren, da diese von der Zucht ausgeschlossen werden (KFT, 2011; DDC, 2022; CDF, 2024).

Neben subjektiven Verhaltenstests gibt es auch objektive Testmöglichkeiten zur Evaluation des Hörvermögens. Die objektive Elektrodiagnostik hat durch die Einführung der „auditory brainstem response“ (ABR) in den späten 1970er Jahren in der Audiometrie des Hundes stets an Bedeutung gewonnen (WILSON & MILLS, 2005; WILSON et al., 2011). Die ABR-Untersuchung entwickelte sich zum absoluten Goldstandard für objektives und quantitatives Hörscreening (WILSON

et al., 2011; SCHEIFELE & CLARK, 2012; STRAIN, 2012; SONSTROM & SCHEIFELE, 2020; SCHEIFELE et al., 2022). Sie zeichnet sich durch ihre Objektivität, Einfachheit, Sicherheit, Reliabilität, Sensitivität, und ihr Kosten-Nutzen-Verhältnis aus (WILSON & MILLS, 2005; WILSON et al., 2011). Als weitere Beispiele der objektiven Audiometrie sind die otoakustischen Emissionen (OAE) und die "auditory steady state response" (ASSR) zu nennen (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Durch die Nutzung von Elektrodiagnostik können Hunde mit unilateraler Taubheit oder partiellem Hörverlust sicher identifiziert werden (STRAIN, 2012). Die ABR-Untersuchung wird unter anderem bei Welpen zur Diagnose der „congenital sensorineural deafness“ (CSD), also der angeborenen sensorineuralen Taubheit (STRAIN, 1996; WILSON & MILLS, 2005; DE RISIO et al., 2011; DE RISIO et al., 2016; MARSH et al., 2021), bei älteren Hunden zur Diagnose des „age-related hearing loss“ (ARHL), also des altersbedingten Hörverlusts (SHIMADA et al., 1998; TER HAAR et al., 2008; FEFER et al., 2022), oder bei Hunden mit *Otitis* (EGER & LINDSAY, 1997; BESALTI et al., 2008; HARCOURT-BROWN et al., 2011; MASON et al., 2013; PATERSON, 2018) angewandt. Darüber hinaus wird die Untersuchung zur Bewertung der Hirnstammfunktion (FISCHER & OBERMAIER, 1994; STEISS et al., 1994; WILSON & MILLS, 2005; ALEMAN et al., 2015) und schließlich auch zur Bestätigung des Hirntods (STEISS et al., 1994; ALEMAN et al., 2015) bei Hunden und Pferden angewandt. Während der ABR-Untersuchung werden repetitive akustische Stimuli zugeführt. In der Regel sind dies akustische Reize wie Clicks oder Chirps, die dem Hund über Kopfhörer zugeführt werden. Das Gehirn des hörenden Hundes reagiert bei intaktem peripherem Sinnesorgan entsprechend zeitlich mit Veränderungen der elektrischen Aktivität. Die evozierte Aktivität kann mittels subkutaner Elektroden abgeleitet und graphisch als Kurve dargestellt werden. Die Aufzeichnung einer ABR-Kurve beträgt in der Regel 10ms (WILSON & MILLS, 2005; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Eine Kurve besteht aus bis zu sieben Wellen, wobei nur die ersten fünf klinisch relevant sind. Sie spiegeln die elektrische Aktivität des achten Hirnnervens und die Reizweiterleitung im Hirnstamm wider. Die fünfte Welle zeigt sich dabei am prominentesten (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Die Präsenz der fünften Welle ist das entscheidende Kriterium bei der Bestimmung der Hörschwelle des Hundes (MUNRO et al., 1997b; SHIU et al., 1997; SCHEIFELE & CLARK, 2012).

Viele Zuchtvereine wie der Club für Dalmatiner-Freunde e.V. (CDF, 2024), der Deutsche Dalmatiner-Club von 1920 e.V. (DDC, 2022), oder der Klub für Terrier e.V. (KFT, 2011) schreiben sowohl für Zuchttiere als auch für Welpen eine ABR-Untersuchung als Hörtest vor. Hierbei wird von den meisten Zuchtvereinen eine positive Antwort beider Ohren bei einer Lautstärke von 80 dBnHL gefordert (KFT, 2011; DDC, 2022).

In der tierärztlichen Praxis werden in der Regel keine umfassenderen audiometrischen Untersuchungen wie Hörschwellenbestimmungen oder frequenzspezifische Messungen durchgeführt. Hauptgrund hierfür ist die lange Testzeit, welche durch separate Messungen des rechten und linken Ohres und niedrige Stimulationsraten bedingt ist.

Das Ziel dieser vorliegenden Arbeit besteht daher darin, die Audiometrie beim Hund für die Anwendung in der tierärztlichen Praxis zu optimieren. Hierfür wird eine schnellere und detailliertere ABR-Untersuchung durchgeführt, die die Bestimmung beider Hörschwellen umfasst. Es werden binaurale Messungen, neue Stimuli, erhöhte Stimulationsraten und Algorithmen zur automatischen Peak V Erkennung eingeführt. Die klinische Relevanz der Untersuchung wird durch die Bestimmung von Hörschwellen für verschiedene Patientengruppen und anhand von exemplarischen Einzelfällen aufgezeigt (Ohrenerkrankungen, Altersschwerhörigkeit, neurologische Erkrankungen, Hirntod).

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Anatomie und Physiologie des Ohres

Das Ohr wird anatomisch in drei Kompartimente unterteilt: Das Außenohr, das Mittelohr und das Innenohr. Jeder dieser Abschnitte erfüllt auf unterschiedliche Weise seine physiologische Funktion, um ungestörtes Hören zu gewährleisten.

1.1. Außenohr, *Auris externa* und Trommelfell

Das Außenohr besteht aus der Ohrmuschel (*Pinna*) und dem äußeren Gehörgang (*Meatus acusticus externus*). Letzterer kann weiterhin in einen vertikalen und in einen horizontalen, sowie in einen knorpeligen und in einen knöchernen Gehörgang unterteilt werden. Die physiologische Funktion des Außenohrs besteht darin, Schallwellen aufzufangen und diese weiterzuleiten. Die Ohrmuschel kommt bei Hunden stehend und hängend vor. Im Gegensatz zum Menschen verfügt der Hund über eine bewegliche Ohrmuschel, welche es ihm ermöglicht, sich akustisch zu orientieren, ohne den Kopf bewegen zu müssen. Die Bewegung wird durch eine Vielzahl an Muskeln ermöglicht (HEINE, 2004; COLE, 2010; NJAA et al., 2012). Zusätzlich spielt die bewegliche Ohrmuschel eine große Rolle in der mimischen Ausdrucksweise des Hundes. Sie dient der sozialen Interaktion zwischen Hunden, zwischen Hund und weiteren Tierarten und zwischen Hund und Mensch. Zusammen mit den Augenbrauen, Augen und Lippen können Ohren durch verschiedenste Gesichtsausdrücke Emotionen widerspiegeln. Die Stellung der Ohren soll unter anderem bei der Erkennung von Schmerzen hilfreich sein und erhält somit auch klinische Relevanz in der tierärztlichen Praxis (MOTA-ROJAS et al., 2021). In einer Verhaltensstudie aus dem Jahr 2023 schlugen Demirtas et al. einen Fragebogen mit Schmerzskala vor, der bei der Beurteilung von chronischen Schmerzen im Alltag helfen soll. Er soll neben bewegungsassoziierten Verhaltensmustern auch die Haltung der Ohren und des Schwanzes beinhalten (DEMIRTAS et al., 2023).

Medial endet der äußere Gehörgang am Trommelfell (*Membrana tympani*). Das Trommelfell ist eine semitransparente 3-Schicht-Membran, die in die dorsal gelegene *pars flaccida* und die weiter ventral gelegene *pars tensa* unterteilt wird.

Letztere nimmt einen wesentlich größeren Anteil ein. Das Trommelfell transformiert die aufgefangenen Schallwellen in Vibrationen und gibt diese an die Gehörknöchelchen im Mittelohr weiter. Somit ist es, von lateral nach medial betrachtet, die erste anatomische Struktur, die zum Prozess der später beschriebenen Impedanzanpassung beiträgt (NJAA et al., 2012).

1.2. Mittelohr, *Auris media* und Eustachische Röhre

Das Mittelohr setzt sich im Anschluss an das Trommelfell fort und besteht aus der sogenannten Paukenhöhle (*Cavum tympani*). In dieser liegen die vom Trommelfell zum Innenohr durchquerenden Gehörknöchelchen (*Ossicula auditus*). Diese bestehen von außen nach innen aus Hammer (*Malleus*), Amboß (*Incus*), dem Linsenbeinchen (*Os lenticulare*) und dem Steigbügel (*Stapes*) (NICKEL et al., 2004). Den Übergang vom Trommelfell auf die Gehörknöchelchenkette bildet das *Manubrium* des *Malleus*. Dieses liegt der *pars tensa* des Trommelfells von innen dicht an und sorgt so für eine ungestörte Weiterleitung der zuvor im Außenohr aufgefangenen Schallwellen (NJAA et al., 2012). Das Ende der Gehörknöchelchenkette liegt am ovalen Fenster, welches den Übergang zum Innenohr markiert.

Das Mittelohr dient im Prozess der Schallleitung der Schallverstärkung und der Impedanzanpassung. Die Anpassung der Impedanz beim Übertritt der Schallwellen vom Mittelohr (Luft) zum Innenohr (Perilymphe) erfolgt durch die Druckübersetzung vom vergleichend großen Trommelfell zum wesentlich kleineren ovalen Fenster. Die Sensitivität des auditorischen Systems hängt dabei vom Flächenverhältnis des Trommelfells und des ovalen Fensters ab. Bei Hunden beträgt dieses Verhältnis 27:1, während es beim Menschen 15:1 beträgt (VON ENGELHARDT et al., 2015). Die Hebelwirkung der Gehörknöchelchenkette trägt als zweiter Mechanismus ebenfalls zur Impedanzanpassung bei. Durch die Vorgänge im Mittelohr können etwa 60 % der Schallenergie auf das Innenohr übertragen werden. Es entsteht ein Gewinn an Hörvermögen von etwa 10-30dB (VON ENGELHARDT et al., 2015). Bei einer fehlenden Impedanzanpassung im Mittelohr würde es beim Übergang der Schallwellen von einem Medium mit niedriger Impedanz (Luft) zu einem Medium mit hoher Impedanz (Perilymphe) zu einer Reflexion der Schallwellen kommen. Dies hätte einen erheblichen Verlust an

Schallenergie zur Folge (MOSER & ZENNER, 2019). Die Muskeln *M. stapedius* und *M. tensor tympani* sorgen für eine reflektorische Anpassung des Hörapparats an die Schallintensität. Bei sehr lauten Stimuli sorgt der *M. stapedius* durch Kontraktion zu einer Versteifung des Steigbügels (Stapediusreflex), während der *M. tensor tympani* durch Kontraktion zu einer vermehrten Straffung des Trommelfells führt. Beide Muskeln tragen so zur reflektorischen Verringerung der Schallübertragung bei und schützen das Innenohr vor zu lauten Stimuli (SIMS, 1988; HEINE, 2004). Der *M. stapedius* wird durch den *N. stapedius*, einen Zweig des *N. facialis*, innerviert, während der *M. tensor tympani* durch den *N. tensoris tympani*, einen Zweig des *N. trigeminus*, innerviert wird (NICKEL et al., 2004).

Außerdem steht das Mittelohr über die Eustachische Röhre (*Tuba auditiva*) mit der Rachenhöhle in Verbindung. Diese Verbindung ermöglicht die Regulierung des Luftdrucks im Mittelohr und den Abfluss von Sekreten. Beteiligte Muskeln sind der *M. levator veli palatini* und der *M. tensor veli palatini* (NICKEL et al., 2004; EVANS & DE LAHUNTA, 2013).

1.3. Innenohr, *Auris interna*

Das Innenohr setzt sich aus einem knöchernen und einem häutigen Labyrinth zusammen, wobei das knöcherne Labyrinth das häutige ummantelt (COLE, 2010). Es beherbergt sowohl das Vestibularorgan als auch die *Cochlea* (NICKEL et al., 2004).

Das Vestibularorgan besteht aus den Maculaorganen *Sacculus* und *Utriculus* sowie den drei senkrecht zueinanderstehenden Bogengängen. Die Haarzellen mit ihren haarartigen *Stereovilli* und ihrem *Kinocilium* befinden sich in den Ampullen der Bogengänge sowie in *Sacculus* und *Utriculus*. Hier findet durch Bewegung des Kopfes und somit auch durch Bewegung der Endolymphe die mechanische Reizung der Haarzellen statt. Durch die Abscherung der *Stereovilli* in Richtung des *Kinociliums* öffnen sich mechanisch gesteuerte Kationenkanäle und es kommt zur Depolarisation der Zelle. Dies führt zu einer erhöhten Freisetzung des Transmitters Glutamat und einer Zunahme der Aktionspotenziale an den afferenten Nervenfasern. Das Vestibularorgan ist dabei fähig Winkel- und Linearbeschleunigungen wahrzunehmen (COLE, 2010; VON ENGELHARDT et al., 2015).

Die *Cochlea* ist bei Säugetieren ein knöcherner, gewundener Gang. Die *Cochlea* des Hundes ist dabei 3 - 3,5-mal gewunden, wohingegen die des Menschen 2,5 – 2,75-mal gewunden ist (BARBER et al., 2020; MALKEMPER et al., 2020). Innerhalb der *Cochlea* befinden sich drei übereinanderliegende häutige Schläuche. Dorsal liegt die mit Perilymphe gefüllte *Scala vestibuli*, die durch die Reissner'sche Membran von der darunter liegenden, mit Endolymphe gefüllten *Scala media* getrennt wird. Ventral liegt die mit Perilymphe gefüllte *Scala tympani*, welche durch die Basilarmembran von der *Scala media* getrennt wird. Die *Scala vestibuli* und die *Scala tympani* sind im *Helicotrema* miteinander verbunden (HEINE, 2004; NICKEL et al., 2004; DELAHUNTA et al., 2021). In einer Verdickung der Basilarmembran befindet sich das eigentliche Hörorgan, das Corti'sche Organ. Die hier lokalisierten Haarzellen sind in 4 Reihen angeordnet (eine Reihe innere und drei Reihen äußere Haarzellen) und ragen mit ihren *Stereovilli* in die *Scala media* hinein. Das Corti'sche Organ wird dorsal von der Tektorialmembran abgedeckt, an deren Unterseite die *Stereovilli* der äußeren Haarzellen befestigt sind. Die durch Schallwellen erzeugte Schwingung tritt nun durch das ovale Fenster auf die *Scala vestibuli* über und erzeugt eine Wanderwelle in Richtung des Apex der *Cochlea*. Diese Welle überträgt sich auf die Wände des Endolymphschlauchs. Als Folge hat man eine Auslenkung der Tektorialmembran gegenüber der Basilarmembran mit den eingebetteten Haarzellen. Zwischen ovalem Fenster und *Helicotrema* wird, gemäß des tonotopischen Aufbaus der Basilarmembran, an den jeweils frequenzspezifischen Stellen eine maximale Auslenkung der Basilarmembran erreicht (hohe Frequenzen basal, tiefe Frequenzen apikal) (SCHEIFELE & CLARK, 2012; VON ENGELHARDT et al., 2015). Die Relativbewegungen dieser beiden Membranen bewirken ein Abscheren der *Stereovilli*, den mechanosensorischen Organellen, der äußeren Haarzellen, weil nur sie permanenten Kontakt mit der Tektorialmembran haben (VON ENGELHARDT et al., 2015). Das Abscheren der *Stereovilli* führt zur Öffnung nicht-selektiver Kationenkanäle und damit zur Depolarisation der äußeren Haarzellen. Dieser Prozess wird als mechanoelektrische Transduktion bezeichnet (HACKNEY & FURNESS, 2013; GOUTMAN et al., 2015). Eine Kontraktion der äußeren Haarzellen ist die Folge. Prestin, ein Chloridionen-abhängiges Protein, sorgt unter anderem für die Größenänderung der äußeren Haarzellen. Da die äußeren Haarzellen ebenfalls mit der Basilarmembran verbunden sind, kommt es durch eine Kontraktion zur verstärkten Auslenkung der Basilarmembran. Die äußeren

Haarzellen wirken so als cochleäre Verstärker und erhöhen zeitgleich die Frequenzselektivität und Sensitivität des Säugetierinnenohrs. Die ortsspezifische Depolarisation der inneren Haarzellen folgt. Die Depolarisation sorgt schlussendlich für die Freisetzung des Transmitters Glutamat und aktiviert die afferenten auditorischen Nervenfasern (GOUTMAN et al., 2015; VON ENGELHARDT et al., 2015).

1.4. Reizweiterleitung an das Gehirn

Die Basilarmembran des Hundes ist bei 60 dB SPL für Frequenzen zwischen 65 und 45000 Hz sensitiv, wohingegen die des Menschen zwischen 20 und 20000 Hz sensitiv ist. Bei zunehmender Lautstärke weitet sich jedoch auch der Frequenzbereich, in dem Hören möglich ist (BARBER et al., 2020). Der Hörnerv hat für die Frequenzkodierung zwei Möglichkeiten: Die Ortsanalyse und die Periodizitätsanalyse. Die Ortsanalyse ist möglich, weil jede innere Haarzelle auf der Basilarmembran einer bestimmten Frequenz zugeordnet ist. Die Periodizitätsanalyse ist möglich, weil bestimmte Frequenzen ein spezifisches zeitliches Muster zeigen, um Aktionspotentiale zu generieren. Die Haarzellen werden von Neuronen im *Ganglion spirale* innerviert. Die Axone der 30 000 bis 40 000 Neuronen bilden den Hörnerv und leiten die Information weiter zum *Nucleus cochlearis* im *Myelencephalon* (VON ENGELHARDT et al., 2015). Laut De Lahunta et al. können die Axone der in den *Nuclei cochleares* gelegenen Zellkörper entweder ventral über den trapezoiden Körper oder dorsal über den kaudalen cerebellären Pedunkel in die Medulla oder das *Myelencephalon* übertreten (DELAHUNTA et al., 2021). Von den *Nuclei cochleares* erfolgt die Weiterleitung ipsilateral und kontralateral zum *Nucleus olivaris superior* und von hier ipsilateral und kontralateral zum *Colliculus caudalis* (beim Menschen: *Colliculus inferior*) im Mittelhirn des Hundes. Die Reizweiterleitung setzt sich zum im *Metathalamus* befindlichen *Corpus geniculatum mediale* fort, um dann anschließend den auditorischen *Cortex* im Temporallappen des Großhirns zu erreichen (VON ENGELHARDT et al., 2015).

Neben den aufsteigenden afferenten Bahnen verfügen Säugetiere über absteigende efferente Bahnen. Diese reichen vom Hirnstamm bis in das Innenohr. Sie entspringen den medialen und lateralen Nuclei des *Nucleus olivaris superior*. Die

medialen *Nuclei* haben direkten inhibitorischen Charakter auf die äußeren Haarzellen. Eine verminderte Basilmembranbewegung und eine zwischenzeitlich reduzierte Sensitivität auf Stimuli ist die Folge. Die Funktion der lateralen *Nuclei* ist nicht abschließend geklärt (GOUTMAN et al., 2015).

2. Häufigste Ursachen für vermindertes Hörvermögen

Unter peripherer Taubheit oder peripherem Hörverlust versteht man eine Beeinträchtigung des Hörvermögens, die nicht auf das zentrale Nervensystem zurückzuführen ist (STRAIN, 1996). Bei einem nicht hörenden, ansonsten aber neurologisch unauffälligen Tier kann man von einer peripheren Taubheit ausgehen (KNOWLES et al., 1988). Eine Taubheit, die auf eine Läsion im Hirnstamm oder Großhirn beruht, hätte schwerwiegende neurologische Auffälligkeiten zur Folge (DELAHUNTA et al., 2021). Der Hörverlust kann unilateral oder bilateral, partiell oder vollständig sein. Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin lässt sich die sensorineurale, genetisch bedingte Taubheit in eine Syndrom-assoziierte oder nicht Syndrom-assoziierte Taubheit unterteilen, wobei die Taubheit entweder Teil eines Symptomkomplexes ist (Abnormalitäten in weiteren Organen) oder isoliert vorkommt (STRAIN, 2015; LEWIS et al., 2023).

In der Humanmedizin sind aktuell mehr als 400 solcher Syndrome beschrieben (LEWIS et al., 2023). Ein bekanntes Beispiel ist die Waardenburg Erkrankung, bei der es neben Hörverlust zu Pigmentstörungen der Haut, Haare und Augen, zu muskuloskelettalen Abnormalitäten oder zu neurologischen Auffälligkeiten kommen kann (PINGAULT et al., 2010). Ein weiteres Beispiel ist das Usher Syndrom, bei dem vor allem gleichzeitiger Hör- und Sehverlust auftritt (CASTIGLIONE & MÖLLER, 2022).

Bei Hunden kann die Pigment-assoziierte Taubheit als Syndrom-assoziierte Taubheit eingestuft werden, sofern die Pigmentation als abnormal gilt (HYTÖNEN et al., 2021). Strain et al. betrachten verschiedene Pigmentierungen jedoch nicht als abnormal und ordnen die periphere Taubheit bei Tieren mit weißer Fell- und Hautfarbe daher als nicht Syndrom-assoziiert ein. Dennoch wurde die Syndrom-assoziierte Taubheit auch bei Hunden beschrieben. Guevar et al. untersuchten beispielsweise das Genom eines Dobermann Pinschers, der neben Hörverlust an

einer vestibulären Dysfunktion litt (GUEVAR et al., 2018).

Neben dieser Einteilung kann peripherer Hörverlust vererbt oder erworben, angeboren oder später auftretend und sensorineural oder konduktiv vorkommen. Die vererbte, kongenitale, sensorineurale Taubheit, die erworbene, später auftretende, sensorineurale Taubheit und die erworbene, später auftretende, konduktive Taubheit treten bei Hunden am häufigsten auf (STRAIN, 1996; STRAIN, 1999; STRAIN, 2015; COLDEA, 2021). Coldea wies darauf hin, dass die kongenitale Taubheit nicht immer mit der vererbten Taubheit gleichzusetzen ist, da die kongenitale Form auch durch Hypoxie oder Ischämie während oder kurz nach der Geburt bedingt sein kann (COLDEA, 2021).

Aziza und Yuldashev berichteten von Asphyxie-bedingtem Hörverlust bei Neugeborenen. Dieser war in den meisten Fällen transient und das Hörvermögen normalisierte sich im Alter von sechs Monaten (AZIZA & YULDASHEV, 2022). Von transient erhöhten Hörschwellen bei Neugeborenen berichtete bereits Borg im Jahre 1997. Er notierte außerdem, dass es auf Grund von anhaltender Hypoxie auch zu dauerhaften Innenohrschädigungen kommen kann. Diese kommen jedoch meist bei gleichzeitiger zentraler Nervensystemsschädigung vor, da das zentrale Nervensystem wesentlich empfindlicher gegenüber perinataler Hypoxie ist als das Innenohr (BORG, 1997).

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung gibt es keine Literatur zur perinatalen Hypoxie und dem daraus resultierenden Hörverlust beim Hund.

Des Weiteren können neonatale Infektionskrankheiten beim Menschen zu sensorineuraler Taubheit führen. Dies können unter anderem virale (Zytomegalievirus, HIV, COVID-19, Zika, Rubella), bakterielle (Syphilis) und Protozoen-bedingte (Toxoplasmose) Infektionen sein (CAPRA et al., 2023).

Die erworbene, angeborene Taubheit als Folge intrauteriner Infektionen ist beim Hund ebenfalls beschrieben, kommt aber nur selten vor (STRAIN, 1996).

2.1. Vererbte, kongenitale, sensorineurale Taubheit

Die vererbte, kongenitale, sensorineurale Form der Taubheit wird bei mehr als 90 Hunderassen beschrieben (STRAIN, 2012). Spezifiziert wird sie durch ihre Einteilung in eine cochleosacculäre und eine neuroepitheliale Form (STEEL & BOCK, 1983; STRAIN, 1996; COPPENS et al., 2001; STRAIN, 2012).

Bei der cochleosacculären Form ist festzustellen, dass vor allem Tiere mit weißer Fellfarbe und blauer Iris ein erhöhtes Risiko haben, taub zu sein (STRAIN, 1999; FAMULA et al., 2000; JURASCHKO et al., 2003; STRAIN, 2004; DE RISIO et al., 2016). Pigment-assoziierte Taubheit ist bei vielen Tierarten wie Mäusen, Hunden, Rindern, Pferden und Schweinen beschrieben (PRICE & FISHER, 2001; STRAIN, 2004; PHILIPP et al., 2011; HAUSWIRTH et al., 2012; CHEN et al., 2018). Bereits zu Beginn des 21. Jahrhunderts stellten Price und Fisher fest, dass die Entwicklung und Funktion von Melanozyten bei Mäusen mit Mutationen in den Genen *MITF*, *c-Kit*, und *Steel* beeinträchtigt ist und dass diese Mutationen mit sensorineuraler Taubheit assoziiert werden können (PRICE & FISHER, 2001). Während der embryonalen Entwicklung können Genmutationen die Neuralleistenentwicklung, -wanderung, und die Melanozytendifferenzierung beeinträchtigen und somit Taubheit verursachen (CHEN et al., 2018; RENAULD et al., 2021). In der *Cochlea* kommen Melanozyten als Zellen der Intermediärzellschicht vor allem in der Stria vascularis vor (VAN BEELEN et al., 2020). Sie gewährleisten die Endolymphhomöostase im Innenohr (VAN BEELEN et al., 2020). Bei Mäusen mit mangelhafter Melanozytenfunktion wurde bereits im Jahr 1995 eine messbare Abweichung in der Ionenkomposition der Endolymphe im *Ductus cochlearis* festgestellt. Der Kaliumgehalt der normalerweise kaliumreichen Endolymphe war bei diesen Mäusen reduziert (STEEL, 1995). Dies legt nahe, dass Melanozyten den Kaliumtransport in die *Scala media* direkt oder indirekt beeinflussen (STRAIN, 1999; PRICE & FISHER, 2001). Melanozyten sind für eine gesunde *Stria vascularis* und somit auch für das Überleben der Haarzellen unerlässlich (COX, 2002). Letztere sind, wie bereits beschrieben, für die Entstehung eines elektrischen Potentials verantwortlich. Fehlen jedoch Melanozyten oder sind diese fehlerhaft, kommt es zur Degeneration der *Stria vascularis*. Dies führt wiederum zur Degeneration der Haarzellen und der Spiralganglienzellen, deren Axone den *Cochlea*-Ast des achten Hirnnervs bilden (STRAIN, 2004; STRAIN, 2012). Einige Hunderassen sind zusätzlich von einer

Degeneration des *Sacculus* im Vestibularorgan betroffen, wobei keine genaue Häufigkeit bekannt ist (STRAIN, 2012). Tierversuche haben gezeigt, dass die Funktion des Innenohrs nicht vom Melanozyten produzierten Pigment Melanin abhängt (PRICE & FISHER, 2001; STRAIN, 2004). Daher zeigen albinotische Tiere, bei denen Melanozyten vorliegen, aber das für die Pigmentproduktion notwendige Enzym Tyrosinase fehlt, üblicherweise keine Beeinträchtigung des Hörvermögens (STRAIN, 2004). Beim Hund gibt es verschiedene Genloci, die mit Pigmentation und Taubheit assoziiert werden. Dazu gehören der *Locus S*, der das rezessive *Piebald-Allel* enthalten kann und der *Locus M*, welcher das dominante *Merle-Allel* enthalten kann. Der *Piebald-Locus* liegt auf dem Chromosom 20 und der *Merle-Locus* auf dem Chromosom 10 (HAYWARD et al., 2020). Diese beiden *Loci* sind für die Verteilung von pigmentierten und nicht pigmentierten Bereichen des Körpers verantwortlich. Nicht pigmentierte Bereiche fallen beim Hund besonders durch eine blaue Iris und eine weiße Fellfarbe auf. Australian Shepard, English Setter, Bullterrier und Dalmatiner sind bekannte Beispiele für Hunderassen, die von der cochleosacculären Form der CSD betroffen sein können (STRAIN, 1996). Zum bekanntesten Vertreter dieser Gruppe, dem Dalmatiner, gibt es zwei große Studien von Strain und Holliday aus dem Jahr 1992, die besagen, dass in den USA 8 % der Dalmatiner bilateral und 22 % unilateral taub sind (HOLLIDAY et al., 1992; STRAIN et al., 1992). Weitere Untersuchungen deuten ebenfalls darauf hin, dass etwa ein Drittel der Dalmatiner von Taubheit betroffen ist (FAMULA et al., 2001; CARGILL et al., 2004). Der Dalmatiner gilt als genetisches Beispiel für das homozygote extrem weiße *Piebald* und die damit verbundene pigment-assoziierte Taubheit. Weitere Hunderassen, die das *Piebald*-Gen in sich tragen, sind der Australian Cattle Dog und der English Setter (HAYWARD et al., 2020). Strain et al. veranschaulichte den Zusammenhang zwischen dem *Merle*-Gen und der Taubheit, wobei homozygote *Merle*-Träger (MM) mit 10 % unilateraler und 15 % bilateraler Taubheit häufiger betroffen sind als heterozygote *Merle*-Träger (Mm) mit 2,7 % unilateraler und 0,9 % bilateraler Taubheit (STRAIN et al., 2009). Schmutz und Berryere berichteten gar von 27 homozygoten (MM) Australian Shepherds, die alle taub waren und somit eine Inzidenz von 100 % aufwiesen (SCHMUTZ & BERRYERE, 2007). Die Zucht von homozygoten *Merle*-Trägern sollte dringend vermieden werden, da sie neben potenzieller angeborener Taubheit und Blindheit weitere Gesundheitsrisiken (kardiologisch, skelettal, neurologisch) und Verhaltensauffälligkeiten (Aggressionen, Ängste) zeigen können (SAVEL &

SOMBÉ, 2020). Der Zusammenhang zwischen Pigmentierungsstörungen und Taubheit wurde neben Hunden auch bei anderen Tierarten beschrieben, darunter Mäuse, Frettchen, Nerze, Kaninchen, Katzen, Schafe, Pferde, Kameliden, Schweine und Kühe. Die verantwortlichen Gene umfassen *MITF*, *PMEL*, *KIT*, *EDNRB*, *CDH23*, *TYR* und *TRPM1* (STRAIN, 2015).

Die zweite Form der CSD ist die neuroepitheliale Form. Diese Form ist durch primäre neuroepitheliale Degeneration der Haarzellen des Corti'schen Organs bedingt (STRAIN, 1996; COPPENS et al., 2001; STRAIN, 2015). Es konnte kein Zusammenhang zur Pigmentierung der Hunde festgestellt werden (STRAIN, 2004; DE RISIO et al., 2011; STRAIN, 2012). Erste neuroepitheliale Störungen zeigen sich im Lebensalter von drei bis vier Wochen, wenn die cochleäre Entwicklung abgeschlossen ist (STRAIN, 2012). Die äußeren Haarzellen degenerieren dabei vor den inneren Haarzellen. Die Taubheit ist typischerweise vollständig, tritt bilateral auf, und vestibuläre Strukturen können ebenfalls betroffen sein (STRAIN, 2012; STRAIN, 2015). Diese Form der Taubheit wurde beispielsweise beim Dobermann (WILKES & PALMER, 1992), beim Rottweiler (COPPENS et al., 2001) und beim Dobermann Pinscher (GUEVAR et al., 2018; WEBB et al., 2019) beschrieben.

Bei der vererbten, kongenitalen sensorineuralen Taubheit handelt es sich um eine degenerative Erkrankung. Diese Form der Taubheit ist nicht reversibel (STRAIN, 1999; STRAIN, 2004).

In den vergangenen Jahren gewannen genetische Untersuchungen beispielsweise mit „genome-wide association studies“ (GWAS), also genomweite Assoziationsstudien stark an Bedeutung (HAYWARD et al., 2020; KELLY-SMITH & STRAIN, 2020; HAASE et al., 2022; ABITBOL et al., 2023). In Bezug auf die Taubheit ist das Ziel dieser Studien die vollständige Analyse des Genoms und die sichere Identifizierung von Genen, die Taubheit beim Hund verursachen können. Abitbol et al. identifizierten beispielsweise eine *CDH23:c.700C>T* Variante bei Beauceron Hunden, die im *CHD23* Gen lokalisiert ist. *CDH23* kodiert ein kalziumabhängiges Transmembranglycoprotein, das in der Nähe der Stereovilli der Haarzellen im Innenohr aktiv ist. Die Genvariante sorgt für eine Veränderung des Transmembranglycoproteins, wodurch die normale Funktion der Haarzellen nicht mehr gewährleistet werden kann. So kann es zu nicht Syndrom-assoziiierter Taubheit bei Beauceron Hunden kommen (ABITBOL et al., 2023). Ein entsprechender Gentest wird bereits kommerziell angeboten (LABOKLIN, 2023).

Die vererbte sensorineurale Form der Taubheit tritt in der Regel kongenital auf, jedoch gibt es auch Hunderassen, bei denen sie später auftritt. Ein Beispiel hierfür ist die Rasse Rhodesian Ridgeback, bei der Hunde an einer „early onset adult deafness“ (EOAD) leiden können. Betroffene Hunde verlieren ihr Hörvermögen im Alter von 6 – 24 Monaten. Die Ursache der Taubheit ist ein Fehlen von 12 Basenpaaren im *EPS8L2* Gen auf Chromosom 18 (KAWAKAMI et al., 2022). Ein Gentest für EOAD bei Rhodesian Ridgebacks ist ebenfalls kommerziell erhältlich (LABOKLIN, 2023). Genetisch bedingter Hörverlust, der durch einen Beginn im Alter von einigen Monaten oder Jahren charakterisiert ist, wurde außerdem beim Pointer und beim Border Collie beschrieben (STRAIN, 2015). Auch beim Border Collie werden Tests angeboten, die Gene untersuchen, welche mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung genetischer Taubheit in Verbindung stehen (COMBIBREED, 2022).

Beim Menschen wird die genetische Taubheit in eine autosomal rezessiv nicht Syndrom-assoziierte, eine autosomal dominant nicht Syndrom-assoziierte, eine Geschlechtschromosomen nicht Syndrom-assoziierte und eine Syndrom-assoziierte Taubheit eingeteilt werden (MARTINI et al., 2021). Außerdem können Mutationen mitochondrialer Gene sensorineurale Taubheit verursachen. Diese kann ebenfalls nicht Syndrom-assoziiert oder Syndrom-assoziiert sein (HUTCHIN & CORTOPASSI, 2000).

2.2. Erworbene, später auftretende, sensorineurale Taubheit

Der wahrscheinlich häufigste Grund der erworbenen, später auftretenden, sensorineuralen Taubheit ist „age-related hearing loss“ (ARHL), also altersbedingter Hörverlust, auch bekannt als *Presbycusis*. Der Prozess des Alterns ist sehr komplex. Im Organismus kommt es zu molekularen, biochemischen und physiologischen Veränderungen. Die Entstehung von reaktiven Sauerstoff Spezies spielt dabei eine wichtige Rolle, da diese mitochondriale DNA schädigen können. Die Toxizität der reaktiven Sauerstoff Spezies wirkt dabei unter anderem an auditorischen Neuroepithelien in der *Cochlea* (SEIDMAN et al., 2002). Bei Altersschwerhörigkeit kann es neben den sensorineuralen Veränderungen in der *Cochlea* auch zu mechanisch-strukturellen Veränderungen kommen, wie einer verringerten Beweglichkeit des Trommelfells und der Gehörknöchelchengelenke

(STRAIN, 1996). Neben dem alleinigen Einfluss des Alterns ist die Entstehung von Altersschwerhörigkeit auch von Faktoren wie Genetik, Lärm und vielen weiteren abhängig und nicht vollständig abgrenzbar (SEIDMAN et al., 2002). Beim Menschen ist lärminduzierter Hörverlust nach ARHL die zweithäufigste Ursache für sensorineuralen Hörverlust (NATARAJAN et al., 2023). Laut Dillard et al. haben etwa eine Milliarde junger Menschen weltweit ein erhöhtes Risiko, einen lärminduzierten Hörverlust zu entwickeln, weil sie beim Hören von Musik zu lauten Stimuli ausgesetzt sind (DILLARD et al., 2022).

Im Alter von acht bis zehn Jahren sind bei Hunden die ersten altersbedingten Hördefizite elektrodiagnostisch mittels ABR nachzuweisen (TER HAAR et al., 2008). Nach Ter Haar et al. sind die Defizite bei allen getesteten Frequenzen nachvollziehbar (TER HAAR et al., 2008). Fefer et al. stellten fest, dass Hunde mit einer Hörschwelle von 70 oder 90 dBnHL erheblich älter waren als Hunde mit einer Hörschwelle von 50 dBnHL und notierten somit ebenfalls einen altersbedingten Hörverlust (FEFER et al., 2022). Shimada et al. konnten strukturelle Veränderungen im Hörapparat des alten Hundes feststellen. Alle Hunde, die älter als zwölf Jahre waren, zeigten einen Verlust von Spiralganglionzellen, eine Atrophie des Corti'schen Organs, eine Atrophie der *Stria vascularis* und eine Verdickung der Basilarmembran. Neben den Veränderungen in der *Cochlea* waren bei Hunden, die älter als 10 Jahre waren, auch Veränderungen in den dorsalen und ventralen *Nuclei* der *Cochlea* bemerkbar, die durch den Verlust von Nervenzellen, Astroglieose und Ubiquitin Deposition gekennzeichnet waren (SHIMADA et al., 1998). Die Erkrankung hat einen progressiven Verlauf. Da Hunde den Hörverlust oft sehr lange kompensieren können, wirkt es auf den Besitzer oft, als wäre der Hörverlust akut aufgetreten (STRAIN, 1996).

Hunde, die wiederkehrendem Lärm ausgesetzt sind, wie Jagdhunde oder Diensthunde bei der Polizei oder dem Militär, können durch lärmbedingte Schäden an den Haarzellen in der *Cochlea* akut ihr Hörvermögen verlieren. Der Hörverlust ist durch Schäden an den Haarzellen gewöhnlich sensorineural. Durch sehr laute Geräusche, die Knalltraumata verursachen können, kann es jedoch auch zu direkten Schäden des Trommelfells oder der Gehörknöchelchenkette im Mittelohr kommen (STRAIN, 1996). Scheifele et al. untersuchten im Jahre 2022 das Gehör von Diensthunden des US-Militärs, welche während eines 30-minütigen Helikopterfluges einer supramaximalen Lautstärke ausgesetzt waren (SCHEIFELE

et al., 2022). Click-ABR-Hörschwellen wurden vor, 30 Minuten nach und 60 Minuten nach dem Flug gemessen. Im Vergleich zur durchschnittlichen Hörschwelle vor dem Flug (27.71 dBnHL) hat sich die Hörschwelle 30 Minuten nach dem Flug um 30.64 dBnHL erhöht (58.35 dBnHL). Eine Stunde nach dem Flug sank die Hörschwelle wieder um 11.45 dBnHL (46.5 dBnHL). Die Erhöhungen der durchschnittlichen ABR-Hörschwelle 30 Minuten nach dem Flug entsprachen einem moderaten bis schweren Hörverlust, während sie 60 Minuten nach dem Flug mit einem milden Hörverlust vereinbar waren. Für Scheifele et al. ist oxidativer Stress, der durch permanente Überstimulation entsteht, die Ursache des Hörverlusts. Dieser führt zum Zelltod wichtiger sensorischer und unterstützender Zellen im Innenohr (SCHEIFELE et al., 2022). Maniaci et al. erläuterten in einem Übersichtsartikel die komplexe Entstehung von lärminduziertem oxidativem Stress beim Menschen. Die Aktivierung der NADPH-Oxidase, die Glutamat-Exzitotoxizität und die mitochondriale Dysfunktion führen unter anderem zu zellulären Schäden, Entzündungsreaktionen, weiterem oxidativem Stress und zum programmierten Zelltod der sensorischen Zellen in der Cochlea (MANIACI et al., 2024).

Als eine weitere mögliche Ursache der erworbenen, später auftretenden, sensorineuralen Taubheit ist die Ototoxizität zu nennen. Ototoxische Komponenten haben entweder direkt schädigende Wirkung auf Haarzellen der *Cochlea* oder des Vestibularorgans, auf den *N. cochlearis* oder indirekte Wirkung durch Schädigung der *Stria vascularis*, welche dann zur Degeneration der Haarzellen in der *Cochlea* führt (PICKRELL et al., 1993; STRAIN, 1996; GOTTHELF, 2004; OISHI et al., 2012). Darüber hinaus konnte auch eine Schädigung von Spiralganglionzellen beobachtet werden (LEAKE & HRADEK, 1988). Die Liste potenziell ototoxischer Medikamente ist lang. In der Humanmedizin werden 194 systemisch angewandte Medikamente mit Ototoxizität in Verbindung gebracht. Mehr als ein Viertel davon sind Antibiotika (RIZK et al., 2020). In der Tiermedizin liegt der Fokus vor allem auf den Aminoglykosidantibiotika wie Gentamicin und Amikacin, auf dem Chemotherapeutikum Cisplatin und auf dem Schleifendiuretikum Furosemid. Vor allem Aminoglykosidantibiotika und Cisplatin zeigen zusätzlich eine nephrotoxische Wirkung (OISHI et al., 2012). Gentamicin wird heutzutage immer noch in vielen Ohrlösungen verwendet. Gründe hierfür sind die gute Wirksamkeit, das breite Wirkspektrum im gram-negativen Bereich, die gute Verträglichkeit und

die niedrigen Kosten (OISHI et al., 2012; STRAIN, 2012). Daher sollte vor der Anwendung solcher Medikamente stets eine Otoskopie der Ohren durchgeführt werden, um die Vollständigkeit des Trommelfells, welches als natürliche Barriere zum Mittelohr dient, zu prüfen. Der Einsatz potenziell ototoxischer Medikamente sollte im Falle eines rupturierten Trommelfells sorgfältig abgewogen werden (GOTTHELF, 2004). Die Reversibilität des Hörverlusts, die betroffenen Frequenzen, die Beteiligung des Vestibularorgans und der Ort der Schädigung sind je nach Medikament individuell. Gentamicin schädigt in erster Linie direkt die äußeren Haarzellen, wohingegen Cisplatin die äußeren Haarzellen, das Corti'sche Organ, die Stria vascularis und die Spiralganglionzellen schädigt und Furosemid nicht sensorisches Gewebe im Innenohr zerstört und somit zu Hörverlust führt. Im Gegensatz zu Gentamicin und Cisplatin führt Furosemid in der Regel zu temporärem und nicht zu permanentem Hörverlust. Einzelne Aminoglykoside können zusätzlich zu vestibulären Symptomen führen (OISHI et al., 2012).

Eine infektiöse Entzündung des Mittelohrs mit Übergang auf das Innenohr und Beteiligung der *Cochlea* kann sekundär zu sensorineuralem Hörverlust führen. Experimentelle Studien an Chinchillas und albinotischen Ratten zeigten, dass die beiden *Streptococcus pneumoniae* Proteine, Pneumokokken Oberflächenprotein A und Pneumolysin, und das *Pseudomonas aeruginosa* Exotoxin A eine schädigende Wirkung auf die Stria vascularis und die äußeren Haarzellen haben (STENQVIST et al., 1997; POPA, 2000; TSUPRUN et al., 2008).

2.3. Erworbene, später auftretende, konduktive Taubheit

Diese Art der Taubheit oder Schwerhörigkeit entsteht häufig durch eine *Otitis externa* oder *-media*. Eine Taubheit kann auftreten, wenn die Mineralisation und Ossifikation des äußeren Gehörgangs aufgrund einer chronischen *Otitis externa* so weit fortgeschritten ist, dass der Schall nicht mehr durch den stenotischen Gehörgang geleitet werden kann (STRAIN, 1996). Als Folge einer Ohrenentzündung kommt es für gewöhnlich zur abnormen Produktion von Cerumen. Dabei ändert sich das Milieu im Sinne einer Feuchtigkeits- und pH-Wert Verschiebung und Sekundärinfektionen werden wahrscheinlich (BAJWA, 2019). Bereits das im Gehörgang liegende Cerumen kann zur Beeinträchtigung des Hörvermögens führen, meist in Form einer konduktiven Schwerhörigkeit

(STRAIN, 1996; HARCOURT-BROWN et al., 2011; MASON et al., 2013). Mason et al. notierten, dass nur 22 % der Hunde mit *Otitis externa* oder *media* normales Hörvermögen (≤ 25 dBnHL) aufwiesen. 25 % der Hunde zeigten unilateralen Hörverlust und 53 % der Hunde zeigten bilateralen Hörverlust (MASON et al., 2013). Durch das Entfernen von Exsudat und Debris kann eine wesentliche Verbesserung des Hörvermögens erzielt werden (EGER & LINDSAY, 1997). Harcourt-Brown et al. verglichen die mittleren Click-ABR-Hörschwellen von Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) mit und ohne Mittelohrfüllung. Dabei fiel auf, dass CKCS mit Mittelohrfüllung eine mittlere Hörschwelle von 60 dBnHL aufwiesen, wohingegen CKCS ohne Mittelohrfüllung eine mittlere Hörschwelle von 30 dBnHL aufwiesen (HARCOURT-BROWN et al., 2011). In vielen Fällen ist die *Otitis media* eine Komplikation der anfänglichen *Otitis externa*. Das entzündete Mittelohr ist durch eine gefüllte *Bulla tympanica* gekennzeichnet und hat eine stärkere Beeinträchtigung des Hörvermögens zur Folge als eine singular bestehende *Otitis externa* (MASON et al., 2013). Allergien wie Futtermittel- oder Umweltallergien und hormonelle Imbalancen wie Hypothyreose oder Hyperadrenokortizismus können das Auftreten von Otitiden begünstigen (ROSSER, 2004). Eine *Otitis media* muss jedoch nicht zwangsläufig die Folge einer *Otitis externa* sein, sondern kann auch durch neoplastische Wucherungen oder Polypen des Pharynx, der Eustachischen Röhre oder des Mittelohrs bedingt sein (PRATSCHKE, 2003; FAN & DE LORIMIER, 2004). Kent et al. berichteten von Hunden, die an einer neoplastisch bedingten Trigemiusdysfunktion litten. Diese bewirkt eine Denervation und Atrophie des *M. tensor veli palatini*, welche wiederum die normale Funktion der pharyngealen Öffnung der *Tuba auditiva* beeinträchtigt. Als Folge kann es zu einem Erguss im Mittelohr kommen (KENT et al., 2013).

3. Audiometrie - Testverfahren

Die folgenden Testverfahren lassen sich in subjektive und objektive Testverfahren einteilen. Als subjektiv wird ein Test angesehen, wenn dieser stark von der Beurteilung des Untersuchers abhängig ist. Meist finden subjektive Hörtests im Gegensatz zu objektiven Hörtests ohne technische Hilfsmittel statt. Es gibt jedoch auch Tests, die objektive Messtechnik nutzen und eine subjektive Beurteilung des Testergebnisses erfordern, sowie Tests, die keine subjektive Beurteilung benötigen.

3.1. Verhaltenstests

Verschiedene Autoren haben das Verhalten von Hunden in Bezug auf akustische Reize untersucht, einschließlich ihres psychosozialen Verhaltens unter bestimmten akustischen Bedingungen (KOGAN et al., 2012; SINISCALCHI et al., 2013; SMIT et al., 2019). Zum Beispiel zeigten Kogan et al., dass klassische Musik eine beruhigende Wirkung auf Zwingerhunde hat. Diese Hunde zeigten im Vergleich zu Hunden, die Metal-Musik oder keine Musik hörten, längere Schlafzeiten und weniger Vokalisationsphasen (KOGAN et al., 2012). Smit et al. untersuchten das Verhalten von jungen und alten Hunden während positiver (Lachen), negativer (Weinen) und neutraler (Schluckauf) Emotionsäußerungen des Menschen (SMIT et al., 2019). Siniscalchi et al. beobachteten das Verhalten von Hunden auf verschiedene emotionale akustische Reize und maßen zwei Wochen später die Kortisolkonzentration im Haar der Hunde. Dabei fanden sie heraus, dass die Kortisolkonzentration im Haar den emotionalen Zustand beziehungsweise das Temperament des Hundes widerspiegelt (SINISCALCHI et al., 2013).

In Bezug auf die Audiometrie dienen Verhaltenstests dazu, Hunde als hörend oder nicht hörend einzustufen. Hierfür wurde dem Hund außerhalb seines Sichtfeldes ein akustischer Reiz (Klatschen, Flüstern, normales Sprechen, Schreien oder Pfeifen) zugeführt (KNOWLES et al., 1988; BOGNÁR et al., 2020). Der Test fiel positiv aus, wenn der Hund ein entsprechendes Verhalten zeigte, zum Beispiel indem er sich in Richtung des akustischen Reizes drehte, den Kopf hob, erschrak oder eine Ohrenbewegung zeigte (KNOWLES et al., 1988; BOGNÁR et al., 2020).

Solche Verhaltenstests sind subjektive Testverfahren und daher fehleranfällig. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass ein tauber Hund auf andere Reize wie visuelle oder

taktile Reize reagiert, oder dass ein hörfähiger Hund durch wiederholte Reize an den Ton gewöhnt ist und nicht mehr darauf reagiert (COX, 2002; WILSON & MILLS, 2005; STRAIN, 2012). Außerdem hat der Untersucher eine gewisse Erwartungshaltung bezüglich der zeitlichen Reaktion des Hundes, wenn er den Reiz selbst zuführt (COX, 2002). Weitere Limitationen von Verhaltenstests umfassen Schwierigkeiten bei der Beurteilung des Schweregrades einer Hörbeeinträchtigung und bei der Lokalisation auf das entsprechende Ohr (COX, 2002). Partieller Hörverlust oder unilaterale Taubheit können unter Umständen nicht sicher diagnostiziert werden, da diese oftmals gut kompensiert werden können (STRAIN, 2012). In Anbetracht von CSD ist es besonders wichtig auch unilateral taube Hunde zu identifizieren und sie von der Zucht auszuschließen (COX, 2002). Verhaltenstests sind zwar preiswerte und sehr einfach durchzuführende Untersuchungen, haben durch ihren subjektiven Testcharakter jedoch nur einen eingeschränkten diagnostischen Wert.

Objektive Testverfahren werden in der Praxis bereits routinemäßig angewandt und auch von vielen Zuchtvereinen beispielsweise in Form eines „Welpenscreens“ gefordert (COX, 2002; CDF, 2024). Als Goldstandard gilt sowohl in der Human- (MORTON & NANCE, 2006; THE JOINT COMMITTEE ON INFANT, 2019) als auch in der Veterinärmedizin (WILSON et al., 2011; SCHEIFELE & CLARK, 2012; STRAIN, 2012; SONSTROM & SCHEIFELE, 2020; SCHEIFELE et al., 2022) die „auditory brainstem response“ (ABR).

3.2. Auditory brainstem response (ABR)

Die ABR-Untersuchung ist ein objektives Testverfahren zur Evaluierung des Hörvermögens eines Patienten. Es zeichnet sich vor allem durch Objektivität, Simplizität, Reliabilität, Sensitivität und ein gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis aus (WILSON & MILLS, 2005; WILSON et al., 2011).

In der Humanmedizin werden ABR-Untersuchungen in erster Linie bei Neugeborenen durchgeführt. Seit 2009 ist die Testung in Deutschland eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen. Bis zu 2 von 1000 Kindern werden mit einer Hörbeeinträchtigung geboren. Diese sollte möglichst früh diagnostiziert und, wenn möglich, auch behandelt werden, da unbehandelte Hörbeeinträchtigungen zu frühkindlichen Entwicklungsstörungen führen können (MORTON & NANCE,

2006). Yoshinga-Itano et al. zeigten, dass Kinder, deren Hörverlust innerhalb der ersten 6 Lebensmonate diagnostiziert wurde, signifikant bessere „Sprachscores“ aufwiesen als Kinder, deren Hörverlust erst nach dem 6. Lebensmonat diagnostiziert wurde. Die bessere Sprachentwicklung wurde auf die frühe Identifikation und Intervention zurückgeführt (YOSHINAGA-ITANO et al., 1998). Außerdem werden ABR-Untersuchungen als Biomarker bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) (MIRON et al., 2021) und im Bereich der Mikrochirurgie angewandt (ZHAN & WICK, 2023). ABR-Untersuchungen kommen beim Menschen seit 1971 zum Einsatz (JEWETT, 1970).

Sonstrom und Scheifele nannten die 80er Jahre als Zeit, in der sich die ABR-Untersuchung in der Veterinärmedizin etablierte (SONSTROM & SCHEIFELE, 2020). Heutzutage ist die ABR-Untersuchung weiterhin das Goldstandardverfahren audiometrischer Untersuchungen beim Hund (WILSON et al., 2011; SCHEIFELE & CLARK, 2012; STRAIN, 2012; SONSTROM & SCHEIFELE, 2020; SCHEIFELE et al., 2022). ABR-Untersuchungen werden in Anbetracht einer potenziellen CSD vor allem bei Welpen angewandt (STRAIN, 1996; COX, 2002; WILSON & MILLS, 2005; DE RISIO et al., 2011; SCHEIFELE & CLARK, 2012; DE RISIO et al., 2016; MARSH et al., 2021). Zusätzlich werden sie bei älteren Hunden zur Untersuchung von ARHL (SHIMADA et al., 1998; TER HAAR et al., 2008; FEFER et al., 2022), bei Hunden mit Ohrenerkrankungen wie Ohranomalien (ANWER et al., 2011) oder Otitiden (EGER & LINDSAY, 1997; HARCOURT-BROWN et al., 2011; MASON et al., 2013) sowie bei Hunden mit Geräuschtraumata (SCHEIFELE et al., 2022) angewandt. Selbst bei einer psychosozialen Arbeit kamen ABR-Untersuchungen zum Einsatz. Fefer et al. untersuchten, ob die Interaktion zwischen Besitzern und ihren Hunden durch ARHL beim Hund negativ beeinflusst wird (FEFER et al., 2022).

Des Weiteren können ABR-Untersuchungen bei der Beurteilung der Hirnstammfunktion helfen, da Latenzen und Amplituden von späteren Wellen die Weiterleitung innerhalb der Hirnstamm-Hörbahnen widerspiegeln (FISCHER & OBERMAIER, 1994; STEISS et al., 1994; WILSON & MILLS, 2005; ALEMAN et al., 2015; GUTIÉRREZ et al., 2020). So können sie sowohl in der Human- (MACHADO et al., 1991; CAMERON et al., 2016; KOENIG & KAPLAN, 2019) als auch in der Veterinärmedizin (STEISS et al., 1994; ALEMAN et al., 2015) bei der Diagnosestellung des Hirntods unterstützend eingesetzt werden.

Die ABR-Untersuchung ist ein objektiver elektrodiagnostischer Test, bei dem nach akustischer Stimulation eines oder beider Ohren ein evoziertes Potential entsteht und abgeleitet werden kann. Beim evozierten Potential handelt es sich um ein elektrisches Potential, das auf Grund von extern zugeführten Stimuli entsteht (WEBB, 2009). Die Potentiale werden beim hörenden Hund in Form einer Kurve mit charakteristischen Wellen auf einem Bildschirm visualisiert. Als Stimulus kommen meist breitfrequente Click-Stimuli zum Einsatz (WILSON & MILLS, 2005). Alternativ dazu können aber auch breitfrequente Chirp-Stimuli oder frequenzspezifische Tone-pips und Tone-bursts präsentiert werden. Die Stimuli werden für gewöhnlich über den äußeren Gehörgang (Medium: Luft) zugeführt (WILSON et al., 2011; DE RISIO et al., 2016). Hierfür werden Aufsetz- oder Einsteckkopfhörer verwendet.

Bei Verdacht einer konduktiven Taubheit können Stimuli alternativ mittels Knochenwandler über den *Proc. mastoideus* am Schädelknochen (Medium: Knochen) zugeführt werden (STRAIN et al., 1993; MUNRO et al., 1997a). Zusätzlich können durch eine Otoskopie und den Einsatz von MRT- und CT-Untersuchungen des Kopfes das Außen- und Mittelohr auf mögliche Füllung durch Cerumen, Polypen, Fremdkörper oder entzündliches Exsudat untersucht werden.

Die Ableitung des elektrischen Potentials erfolgt über drei subkutane Elektroden (WILSON & MILLS, 2005). Die nicht invertierende aktive Elektrode wird am *Vertex* platziert, während die invertierende Referenzelektrode rostral oder ventral des *Tragus* des abgeleiteten Ohres angebracht wird (WILSON & MILLS, 2005; WILSON et al., 2011; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Die Positionierung der Erdelektrode variiert je nach Studie und wird kontralateral rostral oder ventral des anderen Ohres (WILSON & MILLS, 2005; HARCOURT-BROWN et al., 2011; WILSON et al., 2011), dorsal des *Proc. spinosus* des ersten Brustwirbels (WEBB, 2009; COLDEA, 2021), dorsal des Okziputs (DE RISIO et al., 2011; DE RISIO et al., 2016) oder im Nacken (STRAIN, 1999) positioniert. Beim hörenden Hund erscheint auf dem Testgerät eine Kurve mit bis zu sieben charakteristischen Wellen (WILSON & MILLS, 2005). Klinisch von Interesse sind die ersten fünf Wellen (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Dabei treten Welle III und IV oftmals als Komplex auf (GUTIÉRREZ et al., 2020). Die Wellen werden an charakteristischen Punkten des 8. Hirnnervens und der auditorischen Portion des Hirnstamms erzeugt (WILSON & MILLS, 2005). Scheifele und Clark schrieben: “Currently it is

accepted that wave I derives from the distal portion of cranial nerve VIII, wave II from the proximal portion of cranial nerve VIII, wave III from the cochlear nuclei, and waves IV and V from multiple generator sites, including the inferior colliculus and perhaps the medial geniculate body” (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Møller notierte in Bezug auf den Menschen, dass die Wellen I und II ebenfalls allein durch den *N. cochlearis* generiert werden, jedoch ging er bereits ab Welle III davon aus, dass mehrere anatomische Strukturen in der Erzeugung der folgenden Wellen beteiligt sind. Welle V wird laut Møller vor allem durch den lateralen *Lemniscus* am Übergang in den kontralateralen *Colliculus inferior* generiert (MøLLER, 2020).

Evozierte Potentiale werden über einen Verstärker amplifiziert, da die Amplituden der Wellen sehr klein sind (WILSON & MILLS, 2005; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Dies ermöglicht die Verstärkung der elektrischen Unterschiede zwischen der nicht invertierenden und invertierenden Elektrode. Daraufhin wird die Antwort digitalisiert und zu einem „signal averager“ geleitet. Durch die wiederholte Reizpräsentation, die Synchronisierung der abgeleiteten Potentiale und das „averaging“ oder die Mittelung dieser Potentiale wird es möglich eine ABR-Kurve von Muskelartefakten, Hintergrundrauschen oder sonstigen Hirnaktivitäten zu unterscheiden und zu extrahieren (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Etwa 250 bis 2000 Wiederholungen sind für eine adäquate „signal to noise ratio“ (SNR) nötig. Die SNR beschreibt das Verhältnis zwischen der Signal- und der Geräuschamplitude in Bezug auf die nötigen Wiederholungen, um eine adäquate ABR-Kurve zu generieren. Bei viel Hintergrundrauschen, das heißt einer hohen Geräuschamplitude sind also mehr Wiederholungen nötig, um eine adäquate SNR zu erzielen (WILSON & MILLS, 2005; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Dafür werden zusätzlich auch „high pass“ und „low pass“ Filter verwendet, um die beschriebenen Artefakte zu minimieren (WILSON & MILLS, 2005; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Wilson et al. testeten 2011 neben der herkömmlichen Stimulationsrate von 11Hz, Stimulationsraten von 33 und 91 Hz beim Hund und stellten fest, dass die Verwendung der 91 Hz im Vergleich zu den herkömmlichen 11 Hz eine Zeitersparnis von 3,29 bis 14,07 Sekunden pro Kurve schafft. Bei einer Hörschwellenbestimmung könne dies zu einer Zeitersparnis von mehreren Minuten führen (WILSON et al., 2011). In der Veterinärmedizin arbeiten heutzutage bereits viele weitere Autoren mit erhöhten Stimulusraten (DE RISIO et al., 2016; JAFARZADEH & POURBAKHT, 2019; SCHEIFELE et al., 2022).

Die Beurteilung einer ABR-Kurve sollte folgende Qualitätsmerkmale berücksichtigen: Morphologie des Graphen, Reproduzierbarkeit der Kurvenform, Latenzzeiten der Wellen, Interpeaklatenzzeiten, Amplituden der Wellen und einen Vergleich der Testergebnisse beider Ohren (WILSON & MILLS, 2005).

In der Veterinärmedizin wird die niedrigste Lautstärke, bei der noch eine identifizierbare Welle V sichtbar ist, als Hörschwelle bezeichnet (MUNRO et al., 1997b; SHIU et al., 1997; SCHEIFELE & CLARK, 2012) Messungen können grundsätzlich bei ruhigen Patienten im wachen Zustand durchgeführt werden (COX, 2002; WILSON & MILLS, 2005; SCHEIFELE & CLARK, 2012; DE RISIO et al., 2016). In der Praxis tolerieren Hunde jedoch oftmals keine Kopfhörer oder lauten Stimuli. Bewegungen des Kopfes oder des Körpers führen zu Muskelartefakten, die eine adäquate Auswertung der Kurven erschweren. Dies ist vor allem im Bereich der Hörschwelle problematisch. Daher finden Messungen häufig in Sedation oder Narkose statt. Gängige Anästhetika in der Veterinärmedizin zeigten keinen Einfluss auf die Messung (STRAIN, 1999; WILSON & MILLS, 2005; COLDEA, 2021).

3.3. Otoakustische Emissionen (OAE)

Otoakustische Emissionen sind Töne, die von den äußeren Haarzellen selbst erzeugt werden. Sie können entweder spontan auftreten oder durch äußere Reize evoziert sein (PROBST et al., 1991; KEMP, 2002; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Spontane Emissionen sind solche, die ohne äußere Stimulation entstehen. Die für die Untersuchung des Gehörs wesentlich interessanteren Emissionen sind die evozierten Emissionen, das heißt, Emissionen, die als Reaktion auf einen äußeren Reiz entstehen (PROBST et al., 1991; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Die evozierten OAE lassen sich nochmals in transitorisch evozierte (TEOAE) und Distorsionsprodukt-OAE (DPOAE) unterteilen (PROBST et al., 1991; STRAIN et al., 2016). TEOAE sind Emissionen, die durch breitfrequente Stimuli wie den Click erzeugt werden und DPOAE sind Emissionen, die durch frequenzspezifische Töne (zwei simultane Töne mit teils unterschiedlicher Frequenz und Lautstärke) erzeugt werden (KEMP, 2002). Ein akustischer Reiz gelangt über das Außen- und Mittelohr bis zum Innenohr. Durch die Relativbewegungen der Tektorial- und Basilarmembran in der *Cochlea* kommt es zur Abscherung der *Stereovilli* der

äußeren Haarzelle. Die Öffnung von nicht selektiven Kationenkanälen ist die Folge. Die mechanoelektrische Transduktion führt zur Depolarisation der äußeren Haarzelle. Es entsteht ein afferentes und ein efferentes Signal. Das efferente Signal stellt die evozierten OAE dar. Diese werden ausschließlich durch die äußeren Haarzellen generiert und können als „Reflexion“ des ursprünglichen Reizes im äußeren Gehörgang mit Hilfe eines Mikrofons aufgezeichnet werden. Die OAE werden auf dem Display des Testgeräts angezeigt und eine subjektive Beurteilung durch den Untersucher ist nicht nötig. Die OAE sind streng genommen kein Hörtest, sondern überprüfen lediglich die cochleäre Funktion (KEMP, 2002; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Erkrankungen des Mittelohrs oder des Außenohrs können die OAE wesentlich beeinflussen. Eine Mittelohrfüllung kann dazu führen, dass trotz intakter äußerer Haarzellen, keine OAE aufgezeichnet werden können (KEMP, 2002). Ähnlich wie beim Menschen geht man beim Hund von einem tonotopischen Aufbau der Basilarmembran in der Cochlea aus (TER HAAR et al., 2009; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Hohe Frequenzen wirken an den basalen, in der Nähe des ovalen Fensters liegenden äußeren Haarzellen, während tiefere Frequenzen an den weiter apikal gelegenen äußeren Haarzellen wirken. So entstehen die Laufzeitunterschiede der anterograden Wanderwelle. Die Amplitude der Wanderwelle steigt von basal nach apikal an. Da die retrograde Wanderwelle ebenfalls Laufzeitunterschiede aufweist, können TEOAE durch Aufteilung ihres Frequenzspektrums ebenfalls eine frequenzspezifische Analyse erbringen (KEMP, 2002). Hochfrequente Anteile der TEOAE können früher und tieffrequente Anteile der TEOAE später aufgezeichnet werden (KEMP, 2002; SCHEIFELE & CLARK, 2012).

In der Humanmedizin wurde die OAE-Untersuchung im Vergleich zur ABR-Untersuchung als der sensitivere Test bezeichnet (KENNEDY et al., 1991).

In der Veterinärmedizin wurde ein Verfahren zur Untersuchung von CSD vorgeschlagen, das dem „Neugeborenenenscreening“ ähnelt. Zunächst wird eine OAE-Untersuchung durchgeführt. Besteht der Hund diesen Test nicht, folgt eine ausführlichere Untersuchung des Gehörs (GONÇALVES et al., 2012). Scheifele und Clark stellten fest, dass die Sensitivität zur Detektion von funktionslosen äußeren Haarzellen bei ABR-Messungen mit supramaximalen Lautstärken bei Hunden nicht ausreichend ist. Durch supramaximale Lautstärken kann es zur direkten Reizung der inneren Haarzellen kommen und funktionslose äußere

Haarzellen werden potenziell nicht detektiert (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Daher ist es ratsam, entweder eine vollständige ABR-Hörschwelle zu bestimmen oder die ABR-Untersuchung mit OAE zu kombinieren (KEMP, 2002; R. FRAENKEL et al., 2003). OAE wurden in der Vergangenheit beispielsweise bei geriatrischen Hunden (STRAIN et al., 2016), bei militärisch genutzten Zwingerhunden (NOETZEL & SCHEIFELE, 2023) und bei Welpen zum Screening auf CSD angewandt. Da es in der Veterinärmedizin noch kein standardisiertes Untersuchungsverfahren im Bereich der OAE gibt, testeten Noetzel und Scheifele 4 verschiedene DPOAE Protokolle. Dabei lieferte das Distorsionsprodukt DP 65/55 mit den Lautstärken L1= 65 dB und L2= 55 dB, vergleichbar zu Ergebnissen aus der Humanmedizin, die besten Ergebnisse (NOETZEL & SCHEIFELE, 2023).

3.4. Auditory steady state response (ASSR)

Bei der „auditory steady state response“ (ASSR) werden im Gegensatz zur ABR-Untersuchung kontinuierliche statt transitorischer Stimuli verwendet. Die Stimuli werden in einer derart schnellen Rate präsentiert, dass es zu einer Überlappung der elektrischen Antworten kommt. Dies wird als „steady state response“ bezeichnet (LUTS & WOUTERS, 2004). Jeder Stimulus besteht aus einem kontinuierlichen Ton mit einer „Carrier-Frequenz“ von beispielsweise 500Hz bis 4000 Hz. Dieser ist entweder amplituden- oder frequenzmoduliert. Daneben kann er aber auch sowohl amplituden- als auch frequenzmoduliert sein (HERDMAN et al., 2002; LUTS & WOUTERS, 2004; BECK et al., 2007). Eine Kombination aus Amplituden- und Frequenzmodulation erzielt größere Antworten (JOHN et al., 2001). Als Töne kommen frequenzunspezifische Töne wie Clicks oder Chirps und frequenzspezifische Töne wie Tone-bursts in Frage (BECK et al., 2007). Vor allem Chirps haben sich bei ASSR-Untersuchungen etabliert (ELBERLING et al., 2007b; CHRISTENSEN et al., 2021; EHRMANN-MÜLLER et al., 2021). Die ASSR wird durch den Wechsel der Amplitude und der Frequenz eines kontinuierlichen Tones (Carrier-Frequenz) erzeugt (LUTS & WOUTERS, 2004). Scheifele und Clark versuchten die ASSR-Untersuchung mit folgendem Beispiel zu erklären: „For example, a 4000-Hz tone amplitude modulated 50 % at 70 Hz will go from 100% amplitude to 50 % and back to 100 % 70 times per second. The frequency content of a modulated (varied periodic wave, the carrier signal) stimulus tone can elicit the

change of response of the brain or “frequency-following response” in synchrony with the modulation frequency (70 Hz in the example). But for the brain to be able to react to the modulation frequency, the cochlea must be sensitive to the carrier signal (4000 Hz in the example)“ (SCHEIFELE & CLARK, 2012). In diesem Beispiel wurde also ein Amplituden- und Frequenz-modulierter Stimulus verwendet, der nur in eine elektrische Antwort übersetzt werden konnte, weil die *Cochlea* für die genannte Carrier-Frequenz von 4000 Hz sensitiv war (SCHEIFELE & CLARK, 2012).

In der Humanmedizin haben sich Stimuli im Frequenzbereich von 70 – 110 Hz (80 Hz ASSR) sowie Stimuli im Bereich von 35 – 45 Hz (40 Hz ASSR) bewährt. Vor allem das 80 Hz ASSR hat sich gegenüber dem 40 Hz ASSR als vorteilhaft erwiesen, da dessen Messergebnisse weniger stark von Anästhesie oder Schlaf beeinflusst wurden (LUTS & WOUTERS, 2004; MAKI et al., 2009).

Ein Vorteil der ASSR-Untersuchung liegt darin, dass in der Regel vier Frequenzen gleichzeitig gemessen werden können. Übliche Frequenzen liegen dabei zwischen 500 und 4000 Hz. Zudem können beide Ohren simultan getestet werden, wodurch mit der ASSR-Untersuchung acht Messungen gleichzeitig durchgeführt werden können (LUTS & WOUTERS, 2004; BECK et al., 2007; SININGER et al., 2018). Im Vergleich zu frequenzspezifischen ABR-Messungen resultiert dies in einer erheblichen Zeitersparnis (SININGER et al., 2018). Zudem bedarf es, vergleichbar mit den OAE, keiner subjektiven Auswertung der Befunde, da die ASSR eine statistische Analyse nutzt, um Ergebnisse zu erzielen (BECK et al., 2007; ZANOTELLI et al., 2020).

In der Humanmedizin wird die ASSR-Untersuchung nicht nur als herkömmlicher Hörtest eingesetzt, sondern dient auch als Index für krankheitsbedingte Defizite in der sensorischen Verarbeitung, wie sie bei Schizophrenie, bipolaren Störungen oder Autismus vorkommen (SUGIYAMA et al., 2021). Im Jahr 2021 berichteten Sugiyama et al. von unterdrückten ASSR-Amplituden im Gamma-Frequenzbereich (>30 Hz) bei Menschen mit den genannten Erkrankungen und vermuteten als Ursache ein Ungleichgewicht zwischen GABAerger und NMDA-Rezeptor-mediiertes Neurotransmission (SUGIYAMA et al., 2021).

In der Veterinärmedizin wird die ASSR-Untersuchung im Vergleich zur ABR- und OAE-Untersuchung bei Hunden aktuell noch weniger angewandt. Markessis et al. verglichen die ASSR- und ABR-Untersuchung an Beaglen (MARKESSIS et al.,

2006). Die zuvor beschriebene Zeitersparnis bei frequenzspezifischen Messungen mittels ASSR-Untersuchung beim Menschen konnte auch bei Hunden nachvollzogen werden. Für die Bestimmung frequenzspezifischer Hörschwellen betrug die durchschnittliche ABR-Testzeit 135 Minuten und die durchschnittliche ASSR-Testzeit 50 Minuten (MARKESSIS et al., 2006). Darüber hinaus konnte zwischen beiden Untersuchungsmethoden kein erheblicher Unterschied in den abgeleiteten Hörschwellen notiert werden (MARKESSIS et al., 2006).

4. Akustische Stimuli

Es gibt verschiedene Arten von akustischen Stimuli, die sich charakteristisch voneinander unterscheiden. Das Hauptunterscheidungsmerkmal liegt im Frequenzbereich, in dem sie wirken. Die Stimuli können in verschiedener Lautstärke, in verschiedener Polarität, in verschiedener Stimulationsrate und mithilfe verschiedener Wandler präsentiert werden.

Höhere Lautstärken führen zu höheren Amplituden und zu kürzeren Latenzzeiten der einzelnen Wellen, während die Interpeaklatenzen weitgehend konstant bleiben (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Die Lautstärke wird in „decibel normal hearing level“ (dBnHL) angegeben. Hierbei entspricht 0 dBnHL der Lautstärke, die von einem normal hörenden jungen Erwachsenen bei einer bestimmten Frequenz gerade noch gehört werden kann (NORRIX & VELENOVSKY, 2017). Neben jener Einheit wird auch die Einheit „decibel sound pressure level“ (dBSPL) verwendet. Sie stellt eine menschenunabhängige und rein physikalische Messgröße dar, bei der 0 dBSPL 20 μ Pa entsprechen (RICKETTS, 2020).

Die Polarität eines Stimulus beschreibt dessen Wirkung auf das Trommelfell. Ein „Rarefaction-Stimulus“ erzeugt einen Sogreiz auf das Trommelfell, während ein „Condensation-Stimulus“ einen Druckreiz erzeugt. Alternierende Stimuli wechseln zwischen den beiden genannten Stimulusarten (SCHEIFELE & CLARK, 2012).

Verschiedene Stimulationsfrequenzen wurden für das Click-ABR beim Hund untersucht. Wilson et al. beschrieben, dass Stimulationsraten von 33 und 91 Hz, neben der üblichen Rate von 11 Hz, ebenfalls qualitativ hochwertige ABR-Kurven erzeugen und dabei die Testzeit erheblich verkürzen (WILSON et al., 2011).

Als Wandler werden sowohl Luft- als auch Knochenwandler verwendet. Dabei wird

der jeweilige Stimulus entweder über den äußeren Gehörgang (WILSON et al., 2011; DE RISIO et al., 2016) oder über den *Proc. mastoideus* am Schädel präsentiert (STRAIN et al., 1993; MUNRO et al., 1997a).

4.1. Click

Der Click wird sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin breit eingesetzt. In den letzten Jahrzehnten wurden erfolgreich verschiedene Tierarten wie Hunde und Katzen (WEBB, 2009; DE RISIO et al., 2016; ANNEMARIE et al., 2022) Pferde (SCHUSSER et al., 2020), Rinder (GONZÁLEZ-BLANCO et al., 2019), Delphine (BURKARD et al., 2017) und viele mehr mittels Click-ABR getestet. Das Click-ABR hat sich in der Veterinärmedizin zum absoluten Goldstandard entwickelt (WILSON & MILLS, 2005; SCHEIFELE & CLARK, 2012). Aufgrund seines breitbandigen Frequenzspektrums von 500 - 4000 Hz eignet sich das Click-ABR vor allem zur Bewertung des Hörvermögens im Bereich der menschlichen Sprache (MÜHLENBERG, 2012). Für frequenzspezifische Messungen eignen sich Clicks weniger. Zwar umfassen sie ein breites Frequenzspektrum, jedoch tragen hauptsächlich hochfrequente Anteile des Clicks, durch Reizung basaler äußerer Haarzellen, zur Erzeugung eines Potentials bei. Grund hierfür sind die bereits beschriebenen Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran (WILSON & MILLS, 2005; MÜHLENBERG, 2012). Mühlenberg empfiehlt daher bei Prüfung des Tieftonbereichs andere Stimuli zu wählen (MÜHLENBERG, 2012). Sowohl in der Humanmedizin (MADRID et al., 2021; MANDALÀ et al., 2022) als auch in der Veterinärmedizin (WILSON & MILLS, 2005; DE RISIO et al., 2011) hat sich ein 100- μ s-Click mit breitfrequentem Frequenzspektrum als Standard etabliert. Eine Stimulationsrate von mehr als der ursprünglichen 11 Hz ist in der Veterinärmedizin mittlerweile als Standard anzusehen (DE RISIO et al., 2011; DE RISIO et al., 2016; JAFARZADEH & POURBAKHT, 2019). Die Qualität der Messungen blieb trotz erhöhter Stimulationsraten stets erhalten (WILSON et al., 2011).

4.2. Chirp

Bereits im Jahre 1985 untersuchten Shore und Nutall Chirp-ähnliche Stimuli beim Meerschweinchen, die als Tone-bursts mit exponentiell steigender Frequenz beschrieben wurden. Die Stimuli waren durch eine temporäre Anpassung an die tonotopische Anordnung der äußeren Haarzellen auf der Basilarmembran und den damit verbundenen Laufzeitunterschieden in der Lage, das auditorische „compound action potential“ (CAP) zu steigern. Das CAP spiegelte die synchrone Aktivität des achten Hirnnervs wider (SHORE & NUTTALL, 1985).

Basierend auf dem *Cochlea*-Modell von De Boer (DE BOER, 1980) und der frequenzspezifischen Kartierung der Basilarmembran von Greenwood (GREENWOOD, 1990) entwickelte eine Forschungsgruppe um Dau zur Jahrtausendwende einen breitbandigen Chirp-Stimulus, der dasselbe Frequenzspektrum aufwies wie der konventionelle Click, dieses jedoch zeitlich verschieden präsentierte (DAU et al., 2000). Beim Click wird das gesamte Frequenzspektrum zur selben Zeit präsentiert, während beim aufsteigenden Chirp zuerst tieffrequente Komponenten präsentiert werden und hochfrequente Komponenten mit einer minimalen Verzögerung folgen. Auf diese Weise konnte der Chirp, ähnlich wie die von Shore und Nutall beschriebenen Tone-bursts, Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran kompensieren und testete neben den basalen Anteilen auch die weiter apikal gelegenen Anteile der Cochlea (DAU et al., 2000; ELBERLING et al., 2007a). Eine maximal synchronisierte Aktivierung des *N. cochlearis* ist die Folge (DAU et al., 2000; ELBERLING & DON, 2008). Dies führt bei den meisten Stimulationslautstärken zu höheren Amplituden der Welle V (DAU et al., 2000). Elberling et al. kamen daher zu dem Schluss, dass es vorteilhaft wäre, den üblicherweise verwendeten Click zu Gunsten eines Chirps auszutauschen (ELBERLING et al., 2007a). Im Gegensatz zum aufsteigenden Chirp weist der absteigende Chirp, also ein Stimulus, der zuerst hochfrequente und dann tieffrequente Komponenten präsentiert, eine geringere Synchronisation auf als der konventionelle Click (DAU et al., 2000)

Weitere Autoren modifizierten den Chirp-Stimulus (BELL et al., 2002; KRISTENSEN & ELBERLING, 2012). Kristensen und Elberling entwickelten den Level-spezifischen Claus Elberling-Chirp (LS CE-Chirp®), der deutlich höhere Amplituden erzielte als ein Level-unspezifischer Chirp oder ein Click-Stimulus (KRISTENSEN & ELBERLING, 2012). Level-spezifische Stimuli sind Stimuli,

deren Längen für verschiedene Lautstärken variieren (KRISTENSEN & ELBERLING, 2012; CARGNELUTTI et al., 2017). Chirps, die ein sehr enges Frequenzspektrum aufweisen sind unter „narrow band Claus Elberling-Chirps“ (NB CE-Chirp®) bekannt. Diese werden vor allem bei frequenzspezifischen ASSR-Untersuchungen angewandt (RODRIGUES et al., 2013; RODRIGUES & LEWIS, 2014; VENAIL et al., 2015; LEE et al., 2016).

In einem Übersichtsartikel fasste BARGEN diverse Studien zusammen und bestätigte die Erkenntnisse von DAU et al. (DAU et al., 2000) und Elberling et al. (ELBERLING et al., 2007a), wonach bei Kindern das Chirp-ABR dem Click-ABR durch Erzeugung größerer Amplituden überlegen ist (BARGEN, 2015). Sie erwähnte außerdem, dass sich die Testzeit beim Chirp-ABR verringert, da die Kurven aufgrund der erhöhten Synchronisation der Potentiale einfacher zu detektieren sind (BARGEN, 2015). In der Humanmedizin wurde der Chirp-Stimulus somit bereits fest etabliert (RODRIGUES et al., 2013; RODRIGUES & LEWIS, 2014; ALSARHAN, 2015; BARGEN, 2015; VENAIL et al., 2015; LEE et al., 2016; EDER et al., 2020; EDER et al., 2022).

In der Veterinärmedizin wird der Chirp hingegen kaum angewandt. SPANKOVICH et al. testete vier verschiedene Chirp-Stimuli an Ratten, die speziell für diese Tierart optimiert wurden. Ein sogenannter A-Chirp hat sich dabei als am effektivsten gezeigt (SPANKOVICH et al., 2008). Dieser zeigte sich beim Menschen zuvor schon am effektivsten (FOBEL & DAU, 2004). Der A-Chirp ist im Gegensatz zum L-Chirp kein Chirp, der sich an einem linearen Modell der Basilarmembran orientiert, sondern Latenz-angepasst wirkt (SPANKOVICH et al., 2008). Darüber hinaus wurde der Chirp bei Schleiereulen angewandt. Während ABR-Untersuchungen mit Chirp-Stimulus wurde der „binaural interaction component“ (BIC) bestimmt (PALANCA-CASTAN et al., 2016). Der BIC wird erhoben, indem man die Summe der beiden monauralen Antworten von der binauralen Antwort subtrahiert (PALANCA-CASTAN et al., 2016).

Neben einer Masterthesis von Marotta (MAROTTA, 2020) und der eigenen Arbeit (STANGER et al., 2024) sind zur Zeit der Veröffentlichung keine weiteren Studien bekannt, bei denen Chirp-Stimuli beim Hund eingesetzt wurden.

4.3. Tone-burst und Tone-pip

Tone-bursts und Tone-pips sind frequenzspezifische Stimuli, die durch ihren schnellen Beginn, der für die Erzeugung eines ABRs notwendig ist, eine kurze Dauer und ihre Wirkung in einem schmalen Frequenzbereich gekennzeichnet sind (GORGA et al., 2006). Dabei können unterschiedliche Frequenzbereiche, wie beispielsweise 500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz oder 8000Hz, ausgewählt und einzeln untersucht werden (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Das Hauptunterscheidungsmerkmal der beiden Stimuli liegt in der Definition des Frequenzspektrums. Beide Stimuli sind frequenzspezifisch, jedoch zeigen Tone-bursts frequenzspezifische Ausreiser, wohingegen Tone-pips ein sehr streng definiertes asymmetrisches Frequenzspektrum aufweisen (PEDRO et al., 2021).

In der Vergangenheit wurden bereits häufiger frequenzspezifische Tone-burst-ABRs bei Hunden erhoben (UZUKA et al., 1996; TER HAAR et al., 2002; MILLS et al., 2005; SCHACKS et al., 2006; TER HAAR et al., 2008). Ter Haar et al. testeten Tone-bursts im Frequenzbereich von 1kHz bis 32 kHz sowie einen breitbandigen Click-Simulus bei Hunden. Dabei stellten sie fest, dass Tone-bursts mit Frequenzspektren von 12 kHz und 16 kHz sowie der Click-Stimulus die niedrigsten Hörschwellen erzielten (TER HAAR et al., 2002). Frequenzspektren im Bereich von 12kHz und 16 kHz werden in der Regel nicht mit dem Click erreicht, da dieser meist in einem Bereich von 500 bis 4000 Hz liegt (SCHEIFELE & CLARK, 2012). Ein breitbandiger Click mit einem Frequenzniveau von 500 bis 4000 Hz dient vor allem zur Überprüfung des Hörvermögens im Frequenzbereich der menschlichen Sprache (MÜHLENBERG, 2012). Allerdings deckt es nicht den gesamten Frequenzbereich ab, in dem ein gesunder Hund hören sollte (COX, 2002; TER HAAR et al., 2002). Bei genauerer Untersuchung des Ausmaßes einer neurologischen Schädigung durch ototoxische Medikamente, Altersschwerhörigkeit, oder Lärm empfahlen Ter Haar et al. daher eine frequenzspezifische Untersuchung des Hörvermögens mittels Tone-bursts (TER HAAR et al., 2002).

III. ERGEBNISSE

1. Publikation

1.1. Rapid hearing threshold assessment with modified auditory brainstem response protocols in dogs

Rapid hearing threshold assessment with modified auditory brainstem response protocols in dogs

Axel Stanger, Gesine Buhmann, Stefanie Dörfelt, Yury Zablotski and Andrea Fischer*

Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany

Introduction: Auditory brainstem response (ABR) is the gold standard for hearing testing in dogs. ABR is commonly used in puppies to diagnose congenital sensorineural deafness. Long test times limit the use for a more comprehensive hearing screening in veterinary practice. This study aimed to establish a super- fast hearing screening protocol in dogs.

Methods: Hearing thresholds were routinely measured with a mobile device designed for newborn hearing screening in 90 dogs. We introduced modifications of the ABR protocol, e. g., a binaural test mode, higher stimulus rates, a broadband chirp stimulus, and an algorithm for automatic peak V detection in a stepwise fashion. Hearing thresholds were then measured with fast protocols utilizing either 30 Hz click or 90 Hz broadband chirp stimuli with 80, 60, 40, 30, 20, 10, 0 and –10 dBnHL stimulation intensities. Interrater reliability, agreement between click and chirp hearing thresholds and correlations with clinical characteristics of the dogs were assessed.

Results: Using all innovations, the test time for hearing threshold assessment in both ears was reduced to 1.11 min (mean). The chirp stimulus accentuated both, peak V and the subsequent trough, which are essential features for judgement of the hearing threshold, but preceding peaks were less conspicuous. Interrater reliability

and agreement between click and chirp hearing threshold was excellent. Dogs >10 years of age and dogs with abnormal hearing score or otitis score had significantly higher hearing thresholds than younger dogs ($p \leq 0.001$) or dogs without abnormalities ($p < 0.001$).

Conclusion: The results demonstrate that modifications in ABR protocols speed-up test times significantly while the quality of the recordings for hearing threshold assessment is maintained. Modified ABR protocols enable super-fast hearing threshold assessment in veterinary practice.

KEYWORDS

ABR, BAER, hearing test, chirp, ear disease, otitis, hearing loss, deafness

1 Introduction

Hearing is one of the 5 basic senses in both species, humans and dogs. Hearing is essential for social interaction, orientation, and hazard prevention (1, 2). Hearing loss and deafness usually result from peripheral hearing loss, which can be divided into several categories: (A) inherited or acquired, (B) congenital or later onset, and (C) sensorineural or conductive hearing loss (3). “The most commonly observed forms in dogs are inherited congenital sensorineural, acquired later-onset sensorineural (e.g., ototoxicity, noise-induced, presbycusis) and acquired later-onset conductive (e.g., otitis externa/media)” (3). For a long time, there were only behavioral tests to assess hearing in dogs (4, 5). The situation changed with the birth of an electrodiagnostic testing method in the late 1970s (6, 7). The auditory brainstem response (ABR), or brainstem auditory evoked response has become the most widely used hearing test in the previous decades. Among the many advantages of hearing testing with ABR are objectivity, simplicity, safety, reliability, sensitivity, and cost-effectiveness (6, 7). Furthermore, ABR can independently assess hearing for each ear. Until today, ABR is the gold standard for objective and quantitative hearing screening in newborn humans (8) and dogs (9). Examples of ABR use in veterinary practice include hearing testing in puppies for unilateral or bilateral congenital sensorineural deafness (3, 6, 10–12), in elderly dogs for age-related hearing loss (13–15), or in dogs with otitis (16–19). Furthermore, ABR has also been used in veterinary neurology to examine brainstem function (6, 20–22),

as the latencies and amplitudes of the later peaks reflect conduction within the brainstem auditory pathway, and, lastly, also for the confirmation of brain death (20, 22). In 2011, Wilson et al. (6, 7) already noted that the conventional ABR is limited in its use in veterinary medicine due to relatively long test times. The authors pointed out that a basic hearing screening, where only a single ABR waveform might be recorded for each ear at high stimulation intensities, takes a few minutes. In contrast, a more comprehensive diagnostic and hearing threshold assessment, where dozens of ABR waveforms might be recorded for each ear, could last much longer (6, 7). Assessment of hearing threshold requires repeated testing at decreasing stimulus intensities. The hearing threshold correlates with the disappearance of peak V at low stimulus intensities. There have been attempts to speed-up examination times for hearing screening in newborns with advanced stimulation and detection methodologies, e.g., novel binaural stimulation modes and algorithms for automated peak detection (23). Only few studies described ABR following binaural stimulation in dogs (24–26). However, these examiners recorded one ABR waveform for both ears, and thus failed to obtain independent recordings for the left and right ear. In the past and especially nowadays, more authors are using higher stimulus rates in animals (7, 9, 11, 27). This approach can also shorten test times while maintaining the test quality (7). Additionally, a relatively new type of stimulus, called “chirp,” is on the rise in human medicine (23). The chirp stimulus is known for compensating the basilar membrane dispersion and leading to a synchronous stimulation of the outer and inner hair cells in the cochlea (28–31). Thus, chirps synchronize auditory nerve fiber excitation along the length of the cochlear spiral. In contrast, the conventional click stimuli initiate synchronized responses mainly from basal auditory nerve fibers. Thus, chirp stimuli result in a higher evoked response, which is reflected in higher amplitudes of the ABR, especially in the amplitude of peak V and in improved signal-noise ratios (28–31). Up to now, there are only few reports on chirp stimuli in animals, e.g., rats (32), barn owls (33), and one study in dogs (34).

The aim of this study was to speed-up hearing threshold assessment in dogs using novel next-generation ABR methods.

2 Materials, equipment and methods

The animal studies were approved by the ethics committee of the veterinary faculty of LMU Munich (AZ 333-20-09-2022). The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent was obtained from the owners for the participation of their animals in this study.

2.1 Study design

ABR data were collected from 90 client-owned dogs from 08-2021 to 08-2023 with a next-generation ABR newborn screening module in routinely sedated or anesthetized dogs. Dogs presented either specifically for hearing testing or hearing testing was part of the diagnostic work-up. Alternatively, it was offered to the dog owner as an additional test together with other diagnostic procedures in anesthesia. All patient owners were informed about the hearing test and gave their consent for the hearing test to be carried out. During the study, consecutive modifications of the standard ABR test protocol were introduced to shorten test time (optimization phase). The impact of the modifications on waveform morphology, test time and hearing threshold was assessed. Thereafter, the relationship between the measured hearing threshold and clinical parameters, e.g., hearing score, otitis score, or age was investigated (clinical phase).

2.2 Sedation or anesthesia

ABR examinations were routinely performed on sedated (27 dogs) or anesthetized dogs (60 dogs). Three dogs were assessed for the confirmation of brain death. Routine protocol for sedation was butorphanol and dexmedetomidine given either IM or IV. Routine protocol for general anesthesia was propofol induction IV and maintenance with inhalation of sevoflurane or isoflurane.

2.3 Equipment

All measurements were performed with the mobile device Cubaudio (Article No. 100360-CUB), insert earphones and MIRA evaluation software ([Supplementary File S1](#)). The device is manufactured by Path Medical GmbH, Germering, Germany and distributed for veterinary use by Dr. Ing. Hans Oswald

Ingenieurdienstleistungen, Oberpframmern, Germany, info@oexing.de in line with current EU regulations ([Supplementary File S2](#)). ABRs were recorded by subdermal stainless steel needle electrodes (12×0.40 mm; Natus Europe GmbH, Planegg, Germany).

2.4 Settings

2.4.1 Electrode placements

In the monaural test mode, the subdermal electrodes were placed as follows: inverting electrode (−) under the tragus of the measured ear (left or right ear), non-inverting electrode (+) at the vertex and ground electrode at the neck. In binaural test modes, the inverting electrode (−) was always placed under the tragus of the right ear ([Figure 1](#)). Therefore, in binaural test mode, the ABR of the right ear was recorded ipsilateral and the ABR of the left ear was recorded contralateral.

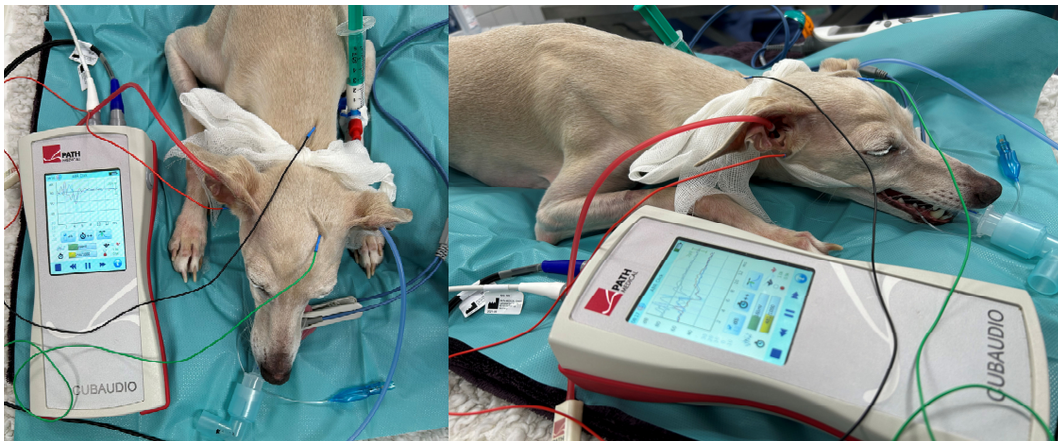


FIGURE 1

ABR hearing threshold assessment (binaural test mode). The red and blue insert headphones were placed in the right and left external ear canal, respectively. Electrode placement: inverting electrode (red) under the tragus of the right ear, non-inverting electrode (green) at the vertex and ground electrode (black) at the neck.

2.4.2 Stimuli

Click or chirp stimuli (broadband, alternating polarity, duration 0.1 ms) were presented via insert earphones with a stepwise decrease in stimulus intensity starting at 80 dBnHL for each ABR protocol. ABR was recorded for each stimulus intensity. Averaging was performed for 1,000 stimuli per intensity (80, 60, 40, 30, 20, 10, 0 and -10 dBnHL) and correspondingly fewer stimuli when automatic peak V detection was activated. The high pass filter was preset to 80 Hz and the artifact threshold was preset to 5 μ V. Masking noise at 30 dBnHL below stimulation intensity was applied to the non-tested ear in the monaural test mode. No masking noise was applied in the binaural test modes.

2.4.3 Hearing threshold

The hearing threshold was defined as the lowest stimulation intensity with an identifiable peak V, as described previously in veterinary medicine (35–37). Dogs without a recordable peak V at 80 dBnHL were considered deaf and were noted with a hearing threshold of 90 dBnHL.

2.4.4 ABR protocols

The ABR was recorded for 15 milliseconds after each stimulus. One thousand responses were routinely averaged for each stimulation intensity unless automated peak detection was activated. ABR hearing thresholds were assessed with three different modifications of the conventional monaural ABR protocol. The ABR protocols differed by type of stimulus (broadband click or chirp), frequency at which the stimulus was presented (11 Hz, 30 Hz, and 90 Hz) and mode of stimulation (monaural or binaural). The mode of stimulation also reflected the mode of recording. The monaural test mode only recorded an ABR for one ear and the binaural test mode recorded two individual ABRs for both ears simultaneously. Results were displayed with different colours, i.e., red, right ear; blue, left ear.

2.5 Optimization phase

Comparison points were the test time and the morphology of the ABR for each protocol. Modified ABR protocols were introduced during the study in a stepwise

fashion: part 1: initially, we measured hearing thresholds using the click 11 Hz monaural protocol (8 dogs), followed by the click 11Hz binaural protocol (6 dogs). Thereafter, we applied higher rates of stimulation with the click 30 Hz binaural protocol (43 dogs). Part 2: we introduced the chirp 90 Hz binaural protocol with a broadband chirp stimulus and even higher rates of stimulus presentation (90Hz) (42 dogs). Part 3: we explored the option to carry out ABR testing with an automatic peak V detection with the click 30 Hz binaural protocol (35 dogs) and chirp 90 Hz binaural protocol (33 dogs). The algorithm was designed to detect peak V of the canine ABR. When the algorithm recognized an electrophysiologic response, e.g., peak V at the expected latency, with a sufficiently high certainty based on the signal-noise ratio, it automatically switched to the next lower stimulation intensity. Therefore, fewer repetitions were needed at higher stimulation intensities in normal hearing dogs. The algorithm for automatic peak V detection was repeatedly adjusted to the canine ABR during the study.

2.6 Clinical phase

Otitis externa scores (38) and hearing scores (18) were obtained for 80 dogs before ABR testing. Based on an otoscopic examination, each ear was judged for the presence of otitis externa (grade 0–12). Hearing score was obtained with a previously validated questionnaire, answered by the owner (grade 0–8). The hearing score which the dog owner provided was used for both ears. Otitis externa scores ≥ 4 indicated the presence of otitis externa. Hearing scores ≥ 2 reflected presumed hearing loss by the owner. Hearing thresholds were measured with the click 30Hz binaural protocol. Ears without a recordable peak V at 80 dBnHL were considered deaf and were noted with a hearing threshold of 90 dBnHL.

2.7 Comparison of hearing thresholds and interobserver reliability

Hearing thresholds were compared between the two ABR protocols, the click 30Hz binaural and the chirp 90Hz binaural protocol (80 ears). Interobserver reliability was assessed between two independent raters. Two blinded observers (AS and GB) independently assessed the ABR recordings of 22 ears and noted the respective hearing thresholds.

2.8 Statistical evaluation

Mean test times and confidence intervals of different ABR protocols were compared using Welch ANOVA. Games-Howell post-hoc tests compared the mean test times pairwise for the different protocols. The test times and the hearing thresholds of the click 30 Hz binaural and the chirp 90 Hz binaural protocol were compared with linear mixed effect models. In these models, estimated marginal mean values and confidence intervals were provided. Interobserver reliability between two independent raters was evaluated using Kendall's tau. The comparison point was the noted hearing threshold. Kendall's Tau correlation analysis indicated the degree of correlation: no correlation ($R = 0.0 < 0.1$), low correlation ($R = 0.1 < 0.3$), middle correlation ($R = 0.3 < 0.5$), high correlation ($R = 0.5 < 0.7$) and very high correlation ($R = 0.7 < 1$). The impact of an elevated hearing score, otitis score, or age on hearing thresholds were explored with a Kruskal–Wallis-test and Dunn Bonferroni post-hoc tests. $p < 0.05$ was considered significant, and the confidence level was 95% for all tests. p -values were adjusted for multiple comparisons by the Holm method. The raw data were descriptively analyzed in Microsoft Excel 2023 (Version 16.74, Microsoft Corporation, Redmond, WA, United States). Statistical analyses were conducted in R statistical software 2023 (Version 4.3.1, The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) and in DATAtab Team 2023 (DATAtab: Online Statistics Calculator, DATAtab e.U. Graz, Austria).

3 Results

Ninety dogs (56 male, 34 female, mean age 4.3years, range 8 weeks–15.2 years) and 175 ears participated in hearing testing. The three most common breeds were Crossbreed dogs ($n = 16$), Labrador Retrievers ($n = 8$) and Australian Cattle dogs ($n = 8$). Forty-nine dogs presented for neurologic disease, 27 dogs for hearing screening, 3 dogs for ear disease, 3 dogs for the assessment of brain death and 8 dogs for other reasons. ABRs were recorded from 153 ears and were absent in 22 ears.

3.1 Optimization phase part 1— introduction of binaural test mode and faster stimulus rates

3.1.1 Click 11 Hz monaural protocol (reference protocol) vs. click 11 Hz binaural protocol

The first optimization point was the introduction of the binaural technique enabling simultaneous and independent recordings from both ears. The algorithm displayed ABR recordings from the right and left ear as separate waveforms distinguished by color: red (right ear), blue (left ear). The conventional click 11 Hz monaural protocol, which stimulated and recorded each ear separately, was compared to the click 11 Hz binaural protocol.

3.1.1.1 ABR morphology

There was no visible difference in the morphology of the ABR of the right and left ear when tested with the monaural protocol (Figure 2A). In contrast, the ABR of the left ear showed smaller amplitudes of peak I, II and III with the binaural protocol (Figure 2B). The identification of the earlier peaks of the ABR was more challenging with the binaural mode because the earlier peaks I, II, and III were viewed from a distant contralateral site, while peak V was still easily identified by its high amplitude and subsequent trough. The difference in ABR appearance between the right and left ear reflected that the ABR from the right ear was recorded with an ipsilateral montage (the stimulated ear was close to the inverting electrode), while the ABR from the left ear was recorded with a contralateral montage (the stimulated ear was far from the inverting electrode) when the binaural test mode was applied, testing both ears simultaneously.

3.1.1.2 Test time

The option to test binaurally resulted in significantly reduced test times ($p = 7.22 \times 10^{-8}$) (Figure 3). Measurement of the hearing thresholds with a click 11Hz monaural protocol (80, 60, 40, 30, 20, 10, 0, -10 dBnHL) took 12.85 min (mean) for each ear and 25.7 min for both ears (mean, 95% CI 24.7–26.6 min) when standardized averaging (1,000×) was used for each tested stimulus intensity. The equivalent binaural protocol (click 11 Hz binaural) saved about half of the test time,

with a mean test time of 12.7 min for both ears (95% CI 12.4–12.9 min). There was also no need to reposition electrodes with the binaural test mode which saved additional manipulations and test time.

3.1.2 Click 11 Hz binaural protocol vs. click 30 Hz binaural protocol

The next optimization point was the introduction of increased stimulus rates.

3.1.2.1 ABR morphology

There was no visible difference in the morphology of the ABR waveforms when the stimulus rate was increased from 11 Hz to 30 Hz (Figures 2B,C).

3.1.2.2 Test time

The time savings of the click 30Hz binaural protocol were immense. The click 30 Hz binaural protocol required 4.89 min (mean, 95% CI 4.66–5.12 min) for hearing threshold assessment in both ears and saved more than half of the test time ($p = 4.28 \times 10^{-13}$; Figure 3).

3.2 Optimization phase part 2— introduction of a new chirp stimulus with 90 Hz stimulus rate

3.2.1 Click 30 Hz binaural protocol vs. chirp 90 Hz binaural protocol

This part introduced the new chirp stimulus with an even higher stimulus rate of 90 Hz. The points of comparison included morphology, test time and hearing threshold.

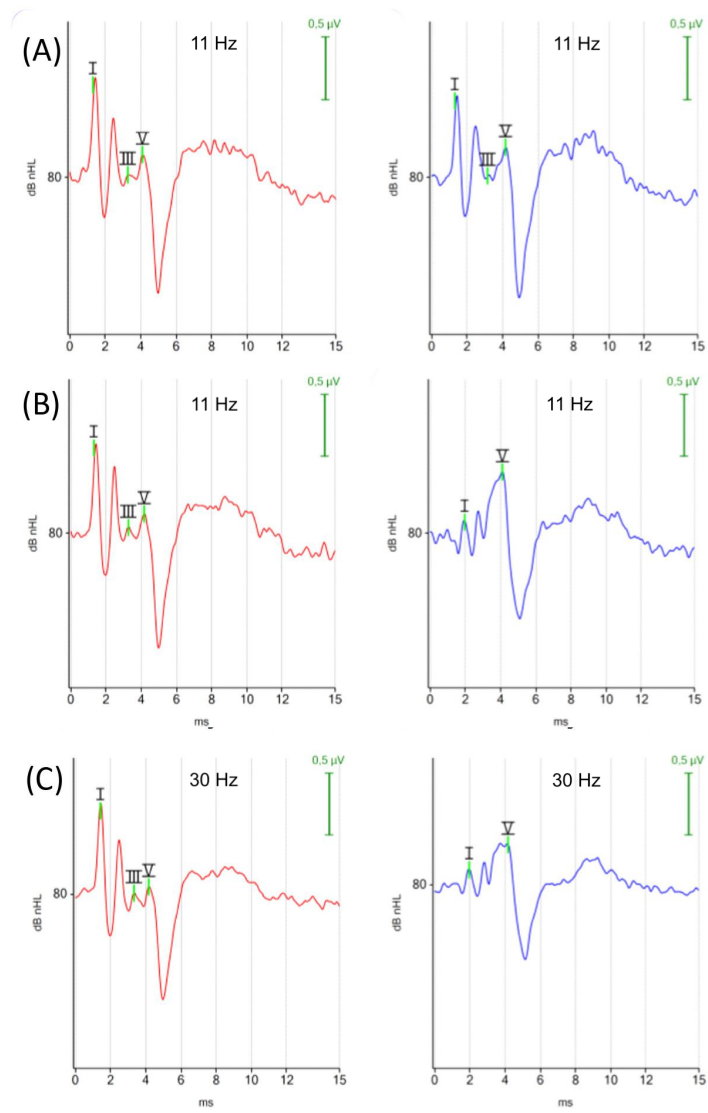


FIGURE 2

ABR waveforms with different test protocols (red, right ear; blue, left ear). (A) Click 11 Hz monaural. (B) Click 11 Hz binaural. (C) Click 30 Hz binaural. Each ABR waveform represents the averaged response of 1,000 repetitions at 80 dBnHL. (A) Monaural test mode: the position of the negative recording electrode was under the tragus of the right ear when the right ear was tested and under the tragus of the left ear when the left ear was tested. White noise was presented to the contralateral ear. The ABR waveforms exhibit minimal disparity between the right and left ear. (B,C) Binaural test mode: the negative recording electrode was always placed under the tragus of the right ear. The binaural test mode recorded independent ABR responses of the right and left ear simultaneously. The contralateral ABR, recorded from the left ear (blue) stands out due to its clear appearing peak V, while preceding peaks appear with reduced amplitudes.

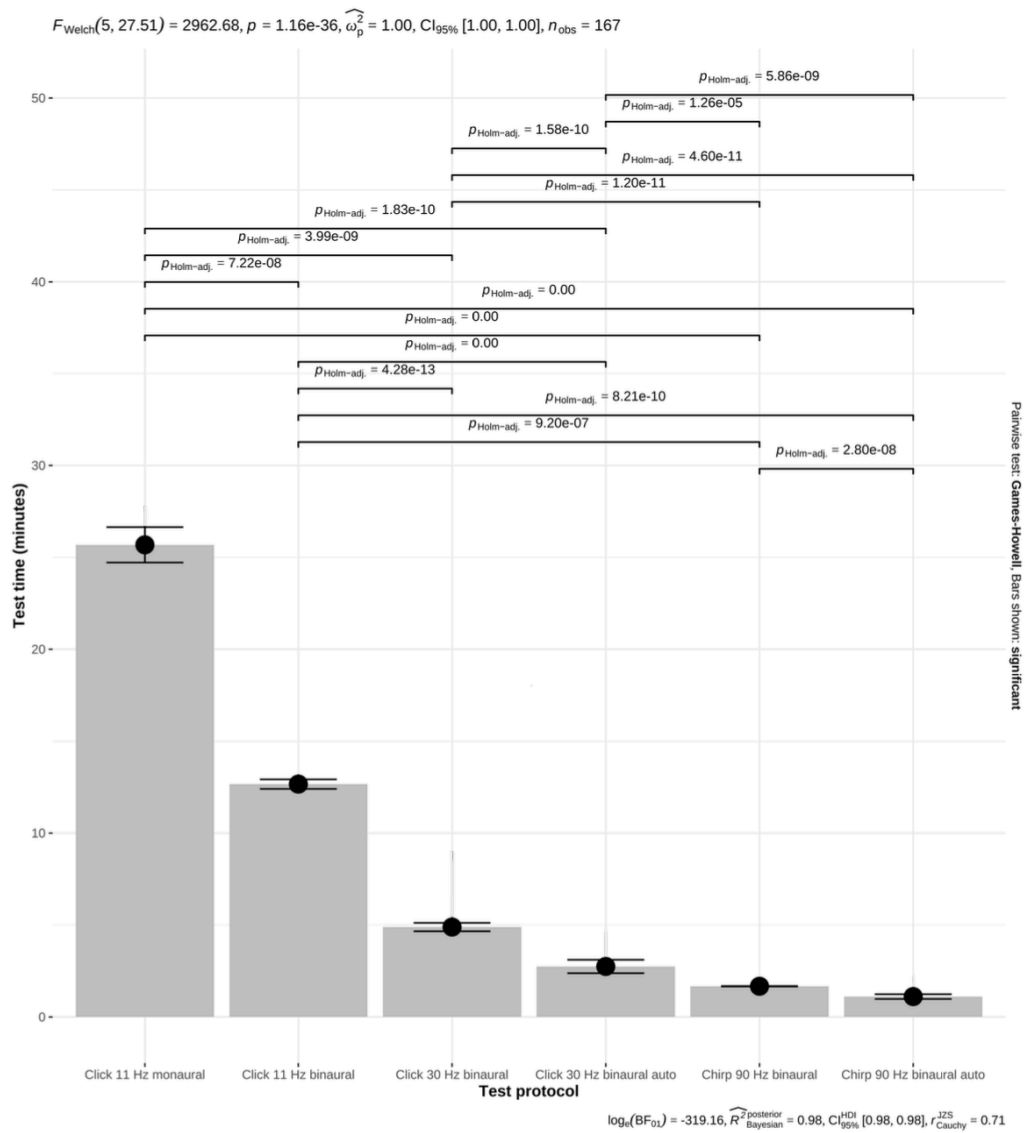


FIGURE 3

Reduction of test time with different ABR test protocols. The grey bars represent the mean test time for measuring hearing thresholds in both ears. The test time decreased significantly with the introduction of new protocols from 25.7 min to 1.11 min (mean, $p = 1.16 \times 10^{-36}$; Welch ANOVA). Black dot: mean values; horizontal lines: 95% confidence intervals (CI). Click 11 Hz monaural ($n = 8$): 25.7 min, 95% CI 24.7–26.6; click 11 Hz binaural ($n = 6$): 12.7 min, 95% CI 12.4–12.9; click 30 Hz binaural ($n = 43$): 4.89 min, 95% CI 4.66–5.12; click 30 Hz binaural incl. automatic peak V detection ($n = 35$): 2.75 min, 95% CI 2.38–3.11; chirp 90 Hz binaural ($n = 42$): 1.67 min, 95% CI 1.66–1.68; chirp 90 Hz binaural incl. automatic peak V detection ($n = 33$): 1.11 min, 95% CI 0.98–1.24.

3.2.1.1 ABR morphology

The waveforms of the ABR recorded with a chirp 90Hz differed notably from the waveforms of the ABR recorded with a click 30 Hz stimulus. Using the 90 Hz chirp, the ABR from the right ear (red) displayed two identifiable peaks before the characteristic trough after peak V, while the ABR from the left ear (blue) showed only one impressive peak before the trough. In contrast, previous peaks were easier to identify with the 30 Hz click binaural protocol. The ABR waveform of the chirp suggested optimization primarily for peak V with its following trough, while previous peaks were visualized to a limited extent (Figure 4).

3.2.1.2 Test time

The test time for measuring hearing thresholds in both ears decreased from 4.89min (mean, 95% CI 4.66–5.12) with the click 30 Hz protocol to 1.67 min (mean, 95% CI 1.66–1.68) with the chirp 90 Hz protocol ($p = 1.20 \times 10^{-11}$) (Figure 3).

3.2.1.3 Hearing thresholds

The hearing thresholds were compared in 80 ears. 72.5% (58/80) did not differ, 22.5% (18/80) differed by 10 dBnHL and 5% (4/80) differed by 20 dBnHL. The estimated marginal mean hearing threshold calculated using linear mixed effect models was 19 dBnHL (95% CI 13–24 dBnHL) for the click 30 Hz binaural protocol, and 20 dBnHL (95% CI 14–25 dBnHL) for the chirp 90 Hz binaural protocol.

3.3 Optimization phase part 3—exploration of automatic peak V detection

3.3.1 Click 30 Hz binaural protocol and chirp 90 Hz binaural protocol with automatic peak V detection

This test phase explored the additional functionality of a newly developed algorithm for automatic peak V detection in the canine ABR.

3.3.1.1 Test time

The algorithm for automatic peak V detection achieved additional time savings. The test time for assessment of hearing thresholds in both ears decreased to 2.75 min (mean, 95% CI 2.38–3.11 min) with the click 30 Hz binaural protocol and to 1.11 min (mean, 95% CI 0.98–1.24 min) with the chirp 90 Hz binaural protocol (Figure 3).

3.4 Interobserver reliability

Interobserver reliability was excellent. Two independent raters determined 22 hearing thresholds for 11 dogs. The observers agreed in 21 of the 22 hearing thresholds (95.5%; $R = 1$; $p = 0.018$).

3.5 Clinical phase—relationship between ABR hearing thresholds and hearing score, otitis score or age (80 dogs, 160 ears)

Table 1 shows the relationship between hearing score, otitis score or age and ABR hearing thresholds. The hearing score was elevated in 40 ears (20 dogs, ≥ 2) and the otitis score was elevated in 25 ears (≥ 4). Ears with hearing loss reported by the dog owner (mean 68 dBnHL), or ears with otitis externa (mean 65 dBnHL) showed higher hearing thresholds than normal ears (mean 15 dBnHL, $p < 0.001$). Figure 5 displays the ABR of a dog with otitis externa et media in the right ear due to a cholesteatoma. The ABR shows an increase in hearing threshold in the right ear (60 dBnHL). Elderly dogs (>10 years: mean 58 dBnHL) showed higher hearing thresholds than younger dogs (<5 years: mean 26 dBnHL, $p < 0.001$; 5–10 years: mean 26 dBnHL, $p = 0.001$). The results show that clinical impairments and high age contribute to an elevated hearing threshold.

3.6 Brain death

Using the ABR as a diagnostic tool, 3 comatose dogs were diagnosed with brain death. The reasons for brain death were: intracranial mass with acute intracranial hemorrhage, anesthesia incident, and postoperative complication after surgery. Figure 6 shows the ABRs of a dog, which died in the postoperative phase after surgery for a retrobulbar abscess.

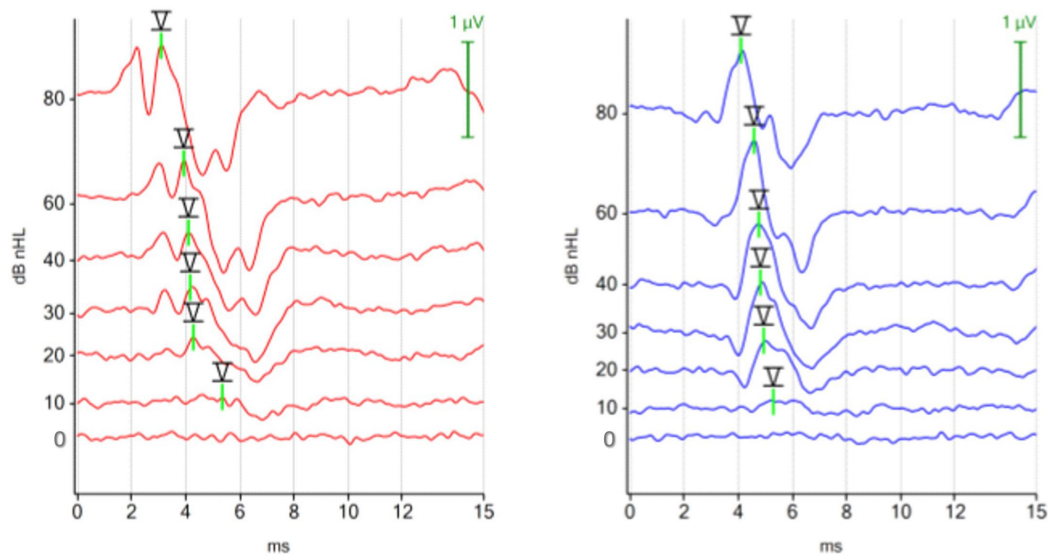


FIGURE 4

ABR hearing threshold assessment with the 90 Hz chirp binaural protocol. The figure shows multiple ABR waveforms generated at different stimulation intensities (mean test time 100 s; hearing threshold in both ears 10 dBnHL). The ipsilateral (red, right ear) and the contralateral (blue, left ear) ABR waveforms were focused on peak V and the subsequent trough. Preceding peaks are less visible in the contralateral recorded ABR (blue, left ear).

4 Discussion

This study established a super-fast hearing screening protocol with a 90Hz chirp stimulus and a binaural test mode. Hearing thresholds of both ears could be obtained within 1–2 min without the need for electrode repositioning. Altogether, this new test protocol paved the road for the routine application of hearing threshold measurements in veterinary practice, particularly for dogs with suspected ear diseases. The study explored modifications of different ABR protocols for hearing threshold assessment in dogs. The investigation points were test time, test quality and clinical correlation. The results demonstrated that modified ABR protocols are both fast and reliable in assessing hearing thresholds.

4.1 Binaural stimulation/recording (binaural test mode)

The binaural test mode saved about half the test time for hearing threshold assessment for both ears. Using this mode, hearing thresholds of both ears could be measured in one measuring cycle. Monaural test modes require two measurement cycles, because each ear is tested separately. Furthermore, the conventional monaural test mode loses additional time for repositioning of the recording electrode and starting the second measurement. The ABR of the contralateral “electrode far ear” appeared slightly different than the ABR of the ipsilateral “electrode near ear” in the binaural test mode. The amplitudes of the peaks I–III were notably smaller and the identification of these peaks was more challenging in the contralateral recordings. In contrast, peak V was always easy to identify due to its more central origin, its large amplitude and subsequent trough. The binaural test mode proves sufficient for hearing threshold assessment due to the good visualization of peak V. In contrast, the monaural test mode should be preferred when the ABR is used as a diagnostic tool for assessment of neurologic functions, i.e., the assessment of brainstem conduction within the central auditory pathway. In such instances, the analysis requires precise measurements of the peak and interpeak latencies for each ear (20, 21). Previously, other authors already reported on binaural stimulation in dogs (24–26). However, these studies showed the ABR of both ears as a single waveform after binaural stimulation and did not provide single traces for each ear. In contrast, the Cubaudio uses advanced test protocols and algorithms which enable simultaneous recording of independent traces for each ear. In 2018, Andre Ludwig (Path Medical GmbH, Germering, Germany), explained the functionality of the binaural test mode on the company’s website (39). Ludwig emphasized that stimulus rates, presented to both ears, were not allowed to be correlated in the binaural test mode. He provided the following example: “A traditional recording scheme is to just apply different but constant stimulus rates to both ears, such as 37 Hz and 41 Hz. Even preferable choices would be stimulus rates that do not have a common period (1 Hz in the example above), such as 37.3816394 Hz and 41.136818273 Hz etc. Spectrally, any neural response that is evoked by either of the stimuli contains just the stimulus rate and multiples. This means, that if averaging is done in synch to each ear’s stimulus rate, responses can be recorded independently. The auditory evoked potential signal that is evoked from each other ear just appears as a very small added EEG noise, since it is not

correlated to the averaging” (39). It is even possible to modify the stimulus rate during testing to achieve nearly equal average stimulus rates for both ears. This mode is expected to enhance robustness against artifacts (39). Binaural stimulation and recording is used in human audiology with next generation ASSR testing which evaluates several hearing thresholds for several test frequencies simultaneously for both ears (23). There are other studies in human medicine which report about binaural stimulation and binaural recording (40–42). However, the aim of these studies was not to assess individual ABR results for the right and left ear simultaneously. Instead, the authors investigated the influence of binaural stimulation, which is the binaural interaction component, on the overall measurement (40–42).

TABLE 1 Relationship between ABR hearing thresholds and hearing score, otitis score or age (80 dogs, 160 ears).

	Ears (n)	Hearing status		Mean hearing threshold (dBnHL)	p-value (compared to normal ears)	p-value (compared to age >10 years)
		Deaf (ht. >80 dBnHL)	Hearing (ht. ≤80 dBnHL)			
All ears	160	9.4% (15/160)	90.6% (145/160)	30		
Normal ears	111	—	100.0% (111/111)	15		
Abnormal ears	49	30.6% (15/49)	69.4% (34/49)	67	<0.001	
Hearing score <2	120	—	100.0% (120/120)	18		
Hearing score ≥2	40	37.5% (15/40)	62.5% (25/40)	68	<0.001	
Otitis score <4	135	6.7% (9/135)	93.3% (126/135)	24		
Otitis score ≥4	25	24% (6/25)	76% (19/25)	65	<0.001	
Hearing score ≥2 and otitis score ≥4	16	37.5% (6/16)	62.5% (10/16)	74	<0.001	
Age <5 years	114	7.9% (9/114)	92.1% (105/114)	26		<0.001
Age 5–10 years	22	9.1% (2/22)	90.9% (20/22)	26		0.001
Age >10 years	24	16.7% (4/24)	83.3% (20/24)	58		

Dogs with elevated hearing or otitis score and dogs >10 years had significantly higher ABR hearing thresholds than dogs with normal ears and younger dogs. ht., hearing threshold; dBnHL, decibel normal hearing level. Calculated with a Kruskal–Wallis-test and Dunn Bonferroni post-hoc tests.

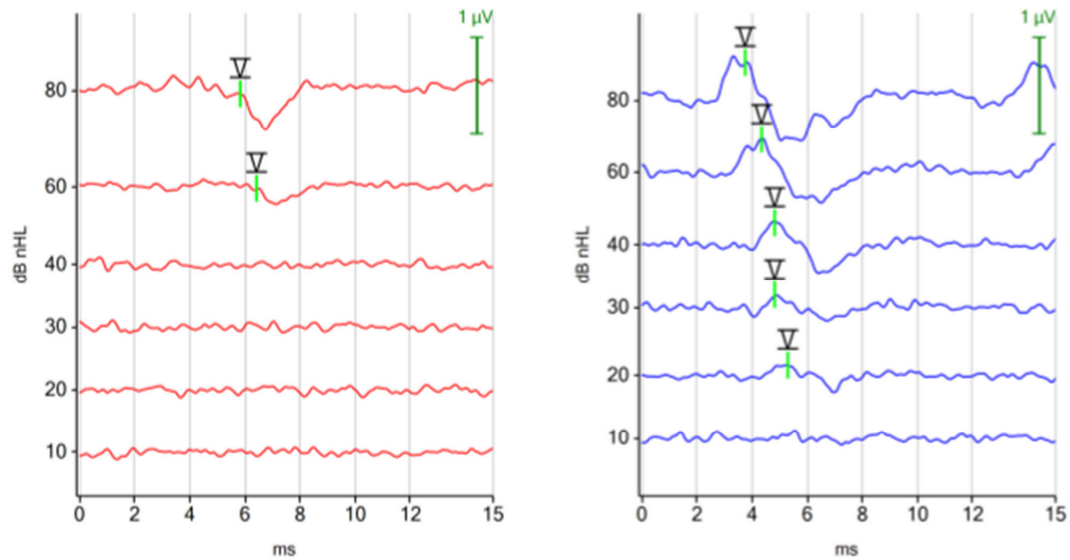


FIGURE 5

ABR hearing threshold assessment (chirp 90 Hz binaural) in a dog with otitis externa et media in the right ear due to a cholesteatoma. The left ear was not affected. Right ear (red): hearing threshold 60 dBnHL. Left ear (blue): hearing threshold 20 dBnHL.

4.2 Higher stimulation rates

Higher stimulation rates could immensely reduce the required test time for ABR hearing threshold assessment. In the past, some authors already applied higher stimulation rates in dogs (7, 9, 11). In 2011, Wilson et al. (7) reported that the quality of click ABR waveforms could be maintained in sedated dogs when the stimulus rate was increased from 11 Hz to 33 Hz or even to 91 Hz. Our results align with Wilson's observations. Even, for binaural recordings, we did not appreciate any discernible difference in the morphology of the ABR waveforms by increasing the stimulus rate from 11 Hz to 30 Hz. A draw-back of the present study is that we did not investigate clicks presented with stimulation rates as high as 90 Hz.

4.3 New stimulus "chirp"

The chirp stimulus can compensate the basilar membrane dispersion, leading to synchronous stimulation of the hair cells in the cochlea. This synchronization results in higher compound action potentials and higher amplitudes of the evoked response, especially in the amplitude of peak V (28–31). Consequently, waveforms

are easier to detect and test time can be reduced (30). In human medicine, the chirp stimulus is currently mostly utilized in frequency-specific measurements, such as the auditory steady-state responses (ASSR) or frequency-specific ABRs, replacing traditional frequency-specific tone pips or tone bursts (43–47). In 2020, Eder et al. (46) summarized various studies as follows: “A chirp is more efficient than a corresponding click in the recording of the ABR and of auditory steady-state responses (ASSR).” In our recordings in dogs, it became evident that the chirp stimulus was optimized for hearing threshold assessment. Peak V always had a high amplitude, whereas previous peaks were not reliably identified. Therefore, the chirp stimulus is not recommended for the investigation of peak and interpeak latencies. In 80 ears, in which the hearing thresholds were measured using a click and a chirp stimulus, the estimated marginal mean hearing threshold of the chirp 90 Hz binaural protocol differed only by 1 dB from the click 30 Hz binaural protocol. Given that hearing threshold assessments are usually performed in 10 dBnHL steps, this marginal deviation can be considered negligible. Furthermore, hearing thresholds were identical in 72.5% and differed by only 10 dBnHL in 22.5%. Hearing thresholds obtained with traditional stimuli and chirp stimuli appear also highly correlated in humans (23). The additional time savings and the fact, that hearing threshold assessment was possible within 1–2min for both ears simultaneously, strongly supports the use of the superfast chirp 90Hz binaural hearing screening protocol. Hearing threshold measurements with the chirp 90 Hz binaural protocol are sufficient for most clinical questions, in particular hearing screenings in veterinary practice. In this study, we did not compare the click 90 Hz binaural and chirp 90 Hz binaural protocol, because we just aimed to prove that the chirp 90 Hz binaural protocol is as good as the click 30 Hz protocol, but much faster for hearing threshold measurements. It should be noted that the used chirp stimulus was originally developed with a cochlea model designed for humans. Future studies using a canine-specific and dog breed-specific cochlear model may lead to even lower hearing thresholds and better automatic peak V detection, unlocking the full potential of the chirp stimulus. Then, a comparison of the standard click and multiple chirps with a stimulus rate of 90Hz would be of interest.

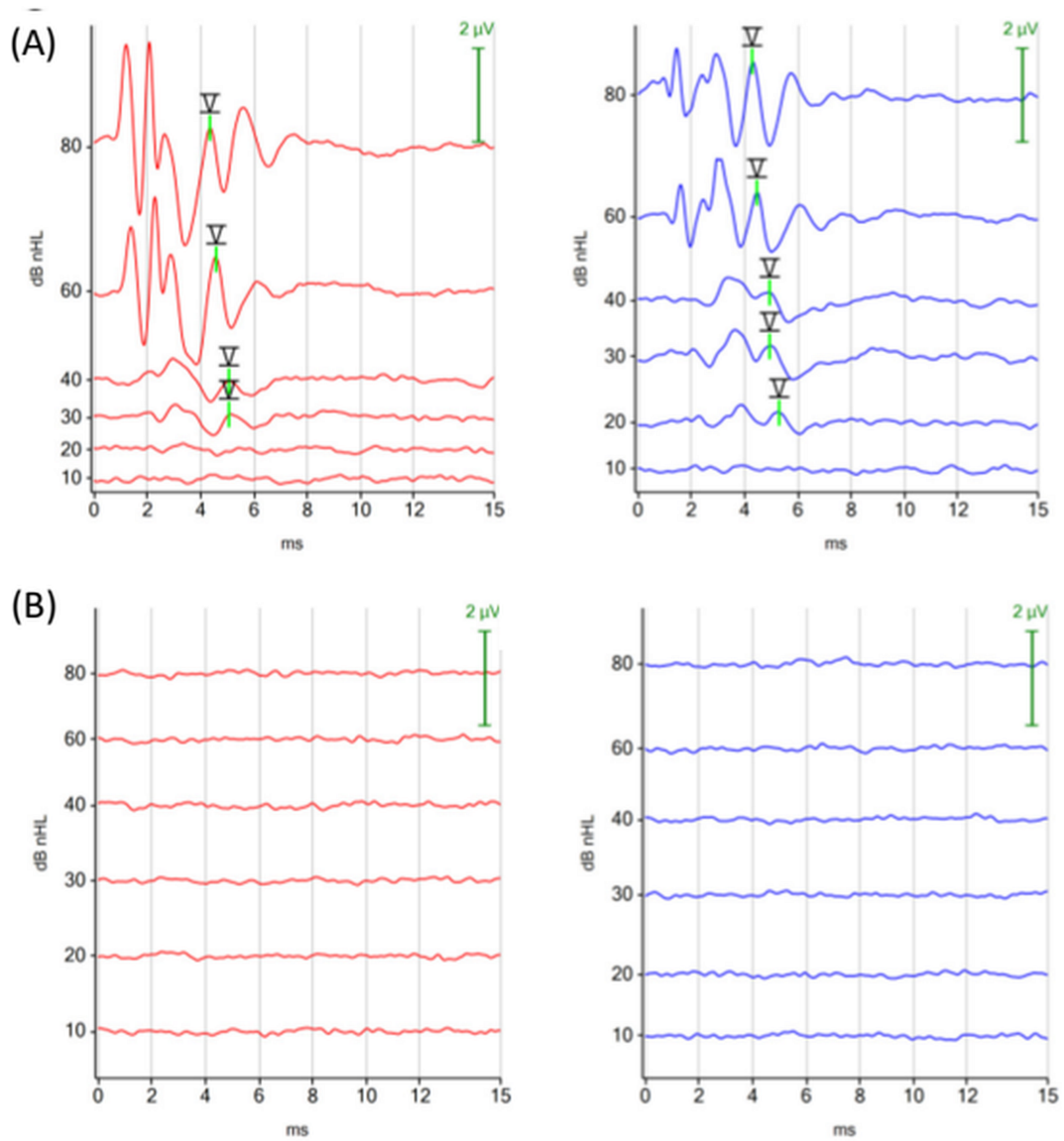


FIGURE 6

ABRs (click 11 Hz binaural) before and after respiratory arrest in a dog, which died in the postoperative phase after surgery for a retrobulbar abscess. (A) ABR before surgery: normal. (B) ABR after respiratory arrest (dog was ventilated): absent, consistent with brain death.

4.4 Automatic peak V detection

The introduction of an algorithm for automatic peak V detection in the canine ABR further reduced test time. Fewer stimuli were needed to record a response at high stimulation intensities in normal hearing dogs. The test time for both ears approached 1 min when this modality was additionally used (Figure 3). The review of the ABR waveforms confirmed that the algorithm correctly detected peak V. The automatic mode averaged progressively more stimuli for each intensity, reaching up to 1,000 stimuli, when the amplitude of peak V was lower and closer to the hearing threshold. Then the examiner judged whether there was still a peak V or not. While the algorithm for automatic peak V detection was adjusted throughout the study, a limitation is that the automatic setting of the marker for peak V is not consistently precise at the highest point of the peak and some fine-tuning may still be needed for accurate placement. In human medicine, many authors emphasize the importance of automatic methods for quality assessment or automatic peak detection to reduce test time, obtain objective evaluations of results, reduce human mistakes or bias and improve test uniformity (23, 48). The need for an objective and fast hearing screening in newborns has been present for a considerable period (48). Presently, there are numerous studies in human medicine which describe ABR threshold measurements with an automatic peak or wave detection (48–51). To the best of the authors' knowledge, there was no data about automatic peak detection in companion animals. However, in veterinary medicine, optimizing automatic wave and peak detection could introduce even more objectivity in testing.

4.5 Test time

In 2011, Wilson et al. (7) already reported about time savings in comprehensive diagnostic and hearing threshold assessment by increasing stimulus rates up to 91Hz. In summary, the use of all modifications—binaural test mode, increased stimulus rate, chirp stimulus and automatic peak V detection—shortened the test time for hearing threshold measurement significantly. Each additional modification contributed to a further significant reduction of test time. Overall, the test time for hearing threshold assessment in both ears could be reduced from 25.7 min with the click 11 Hz monaural protocol to 1.11 min with the chirp 90 Hz binaural incl. automatic peak V detection protocol. This fact suggests that super-fast ABR hearing

testing could be an attractive option for veterinary practitioners to offer to their clients.

4.6 Clinical data

The results showed that clinical impairments, such as otitis externa, or a higher age were associated with a decreased hearing ability of the dogs. Ears affected by otitis externa and dogs >10 years of age had mean hearing thresholds of 65 dBnHL and 58 dBnHL, respectively. In contrast, dogs <10 years of age and ears without abnormalities had mean hearing thresholds of 26 dBnHL and 15 dBnHL, respectively. The measured hearing thresholds correlated also with the results of the hearing loss questionnaire (18). The mean hearing threshold of dogs with an elevated hearing score (68 dBnHL) was significantly higher than in dogs with unremarkable hearing and otitis scores (15 dBnHL). All 15 deaf ears were identified by the questionnaire. There are a few other studies that investigated hearing loss in dog populations and demonstrated similar associations. In 2013, Mason et al. (18) already noted that the hearing score, provided by the dog owner, was useful in detecting grade 2 hearing loss or higher in dogs. In their study, a grade 2 hearing loss indicated bilateral hearing loss with a threshold ≥ 41 dBnHL. Among dogs with otitis externa or media, only 22% had normal hearing (≤ 25 dBnHL), 25% had unilateral hearing loss and 53% had bilateral hearing loss (18). In 2010, Harcourt-Brown et al. (17) compared the hearing threshold of Cavalier King Charles Spaniels with and without middle ear effusion. ABR testing revealed conductive hearing loss in dogs with middle ear effusion. The median hearing threshold for dogs with middle ear effusion was 60 dBnHL, compared to 30 dBnHL for dogs without middle ear effusion. Overall, these studies showed a significant relationship between the presence of otitis and a higher hearing threshold (17, 18). In 2008, Ter Haar et al. (15) investigated the effects of aging on frequency-specific brainstem auditory-evoked responses. The thresholds of older dogs (age 11–14 years) were significantly higher at all tested frequencies than the thresholds of the two younger dog groups. Their results indicated that age-related hearing loss begins at an age of 8–10 years in dogs. More recently, in 2022, Fefer et al. (14) investigated the “Relationship between hearing, cognitive function, and quality of life in aging companion dogs” and observed that dogs with a hearing threshold of 70 or 90 dB were significantly older than those with a hearing threshold of 50 dB. These studies

are also consistent with our findings and demonstrate the potential of hearing screening for the routine diagnosis of hearing disorders in dogs. The 3 comatose dogs, which were diagnosed to be brain death, did not show any peaks in their ABRs. Previously, none of these dogs were considered to be deaf by the owner. In 1994, Steiss et al. (20) reported on 4 dogs showing signs of brain death. Two dogs did not show any peaks in their ABR. They did not report any details about the ABRs of the other 2 dogs. In humans a flat ABR is the most common pattern in brain death. Nevertheless, peak I could still be present in some patients immediately after brain death. Peak I, which arises from the auditory nerve near the spiral ganglion, disappears gradually following brain death in line with increasing hypoxia and hypothermia of the cochlea (52).

In summary, the integration of ABR modifications derived from next generation newborn hearing screening achieved a significant reduction in test time. Thus, hearing threshold measurements can be part of the routine diagnostic work-up in veterinary practice.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The animal studies were approved by Ethics Committee of the Veterinary Faculty of LMU Munich (AZ 333-20-09-2022). The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent was obtained from the owners for the participation of their animals in this study.

Author contributions

AS: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Validation, Visualization, Writing – original draft. GB: Data curation, Investigation, Validation, Writing – review & editing, Formal analysis. SD: Investigation, Methodology, Supervision, Writing – review & editing, Conceptualization. YZ: Formal analysis, Validation, Visualization, Writing – review & editing. AF: Conceptualization, Investigation, Methodology, Project administration, Supervision, Validation, Visualization, Writing – review & editing.

Funding

The author(s) declare that no financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest. The author(s) declared that they were an editorial board member of Frontiers, at the time of submission. This had no impact on the peer review process and the final decision.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

The Supplementary material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2024.1358410/full#supplementary-material>

References

1. Cox C. Investigation of hearing loss in dogs. *In Pract.* (2002) 24:494–501. doi: 10.1136/inpract.24.9.494
2. Friauf E. Hearing. *eNeuroforum.* (2014) 26:51–2. doi: 10.1007/s13295-014-00628-3
3. Strain GM. Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. *Br Vet J.* (1996) 152:17–36. doi: 10.1016/S0007-1935(96)80083-2
4. Knowles KE, Cash WC, Blauch BS. Auditory-evoked responses of dogs with different hearing abilities. *Can J Vet Res.* (1988) 52:394–7.
5. Bognár Z, Piotti P, Szabó D, Le Nézet L, Kubinyi E. A novel behavioural approach to assess responsiveness to auditory and visual stimuli before cognitive testing in family dogs. *Appl Anim Behav Sci.* (2020) 228:105016. doi: 10.1016/j.applanim.2020.105016
6. Wilson WJ, Mills PC. Brainstem auditory-evoked response in dogs. *Am J Vet Res.* (2005) 66:2177–87. doi: 10.2460/ajvr.2005.66.2177

7. Wilson WJ, Mills PC, Bradley AP, Petoe MA, Smith AWB, Dzulkarnain AA. Fast assessment of canine hearing using high click-rate BAER. *Vet J.* (2011) 187:136–8. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.10.009
8. The Joint Committee on Infant Hearing. (2019). Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *J Early Hear Detect Interv.* 1–44. Available at: <https://www.infanthearing.org/nhstc/docs/Year%202019%20JCIH%20Position%20Statement.pdf>. (Accessed December 19, 2023)
9. Scheifele PMS, Marshall D, Lee S, Reid P, McCreery T, Byrne D. Canine hearing management In: *Recent advances in canine medicine*. London, United Kingdom: IntechOpen (2023).
10. De Risio L, Lewis T, Freeman J, de Stefani A, Matiasek L, Blott S. Prevalence, heritability and genetic correlations of congenital sensorineural deafness and pigmentation phenotypes in the Border Collie. *Vet J.* (2011) 188:286–90. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.05.012
11. De Risio L, Freeman J, Lewis T. Prevalence, heritability and genetic correlations of congenital sensorineural deafness and coat pigmentation phenotype in the English bull terrier. *BMC Vet Res.* (2016) 12:146. doi: 10.1186/s12917-016-0777-6
12. Marsh O, Freeman J, Pollard D, De Risio L. Congenital sensorineural deafness in Australian cattle dogs in the UK: prevalence and association with phenotype. *Vet J.* (2021) 274:105711. doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105711
13. Shimada A, Ebisu M, Morita T, Takeuchi T, Umemura T. Age-related changes in the cochlea and cochlear nuclei of dogs. *J Vet Med Sci.* (1998) 60:41–8. doi: 10.1292/jvms.60.41
14. Fefer G, Khan MZ, Panek WK, Case B, Gruen ME, Olby NJ. Relationship between hearing, cognitive function, and quality of life in aging companion dogs. *J Vet Intern Med.* (2022) 36:1708–18. doi: 10.1111/jvim.16510

-
15. Ter Haar G, Venker-van Haagen AJ, Van Den Brom WE, Van Sluijs FJ, Smoorenburg GF. Effects of aging on brainstem responses to toneburst auditory stimuli: a cross-sectional and longitudinal study in dogs. *J Vet Intern Med.* (2008) 22:937–45. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0126.x
16. Eger CE, Lindsay P. Effects of otitis on hearing in dogs characterised by brainstem auditory evoked response testing. *J Small Anim Pract.* (1997) 38:380–6. doi: 10.1111/j.1748-5827.1997.tb03490.x
17. Harcourt-Brown TR, Parker JE, Granger N, Jeffery ND. Effect of middle ear effusion on the brain-stem auditory evoked response of Cavalier King Charles Spaniels. *Vet J.* (2011) 188:341–5. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.05.018
18. Mason CL, Paterson S, Cripps PJ. Use of a hearing loss grading system and an owner-based hearing questionnaire to assess hearing loss in pet dogs with chronic otitis externa or otitis media. *Vet Dermatol.* (2013) 24:512–e121. doi: 10.1111/vde.12057
19. Paterson S. Otitis media with effusion in the boxer: a report of seven cases. *J Small Anim Pract.* (2018) 59:646–50. doi: 10.1111/jsap.12801
20. Steiss JE, Cox NR, Hathcock JT. Brain stem auditory-evoked response abnormalities in 14 dogs with confirmed central nervous system lesions. *J Vet Intern Med.* (1994) 8:293–8. doi: 10.1111/j.1939-1676.1994.tb03236.x
21. Fischer A, Obermaier G. Brainstem auditory-evoked potentials and neuropathologic correlates in 26 dogs with brain tumors. *J Vet Intern Med.* (1994) 8:363–9. doi: 10.1111/j.1939-1676.1994.tb03251.x
22. Aleman M, Williams DC, Guedes A, Madigan JE. Cerebral and brainstem electrophysiologic activity during euthanasia with pentobarbital sodium in horses. *J Vet Intern Med.* (2015) 29:663–72. doi: 10.1111/jvim.12570
23. Sininger YS, Hunter LL, Hayes D, Roush PA, Uhler KM. Evaluation of speed and accuracy of next-generation auditory steady state response and auditory brainstem response audiometry in children with normal hearing and hearing loss. *Ear Hear.* (2018) 39:1207–23. doi: 10.1097/AUD.0000000000000580

-
24. Huang CM. A comparative study of the brain stem auditory response in mammals. *Brain Res.* (1980) 184:215–9. doi: 10.1016/0006-8993(80)90601-0
25. Armaşu M, Musteață M, Stanciu GD, Mocanu D, Solcan G. Brainstem auditory evoked responses in healthy Argentine Mastiff dogs recorded with surface electrodes. *Arq Bras Med Vet Zootec.* (2015) 67:1457–60. doi: 10.1590/1678-4162-8379
26. Stanciu GD, Musteață M, Armaşu M, Solcan G. Evaluation of central vestibular syndrome in dogs using brainstem auditory evoked responses recorded with surface electrodes. *Arq Bras Med Vet Zootec.* (2016) 68:1422–30. doi: 10.1590/1678-4162-8820
27. Jafarzadeh S, Pourbakht A. Morphology variations of click-evoked auditory brainstem response with low and high rate stimuli in rat. *Audit Vestib Res.* (2019) 28:22–7. doi: 10.18502/avr.v28i1.412
28. Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am.* (2000) 107:1530–40. doi: 10.1121/1.428438
29. Cebulla M, Lurz H, Shehata-Dieler W. Evaluation of waveform, latency and amplitude values of chirp ABR in newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* (2014) 78:631–6. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.01.020
30. Bargen GA. Chirp-evoked auditory brainstem response in children: a review. *Am J Audiol.* (2015) 24:573–83. doi: 10.1044/2015_AJA-15-0016
31. Shore SE, Nuttall AL. High-synchrony cochlear compound action potentials evoked by rising frequency-swept tone bursts. *J Acoust Soc Am.* (1985) 78:1286–95. doi: 10.1121/1.392898
32. Spankovich C, Hood LJ, Wesley Grantham D, Polley DB. Application of frequency modulated chirp stimuli for rapid and sensitive ABR measurements in the rat. *Hear Res.* (2008) 245:92–7. doi: 10.1016/j.heares.2008.09.001

33. Palanca-Castan N, Laumen G, Reed D, Köppl C. The binaural interaction component in barn owl (*Tyto alba*) presents few differences to mammalian data. *J Assoc Res Otolaryngol.* (2016) 17:577–89. doi: 10.1007/s10162-016-0583-7
34. Marotta E. (2020). Comparison of auditory evoked potentials obtained with click and chirp stimulation in puppies. Available at: <https://hdl.handle.net/1889/4154>. (Accessed December 2, 2023).
35. Shiu JN, Munro KJ, Cox CL. Normative auditory brainstem response data for hearing threshold and neuro-otological diagnosis in the dog. *J Small Anim Pract.* (1997) 38:103–7. doi: 10.1111/j.1748-5827.1997.tb03328.x
36. Munro KJ, Shiu JN, Cox CL. The effect of head size on the auditory brainstem response for two breeds of dog. *Br J Audiol.* (1997) 31:309–14. doi: 10.3109/03005364000000025
37. Scheifele PM, Clark JG. Electrodiagnostic evaluation of auditory function in the dog. *Vet Clin N Am Small Anim Pract.* (2012) 42:1241–57. doi: 10.1016/j.cvsm.2012.08.012
38. Nuttall T, Bensignor E. A pilot study to develop an objective clinical score for canine otitis externa. *Vet Dermatol.* (2014) 25:530. doi: 10.1111/vde.12163
39. Ludwig Andre. (2018). The PATH AEP technology. Available at: https://www.pathme.de/download/whitepapers/path_aep_technology2018.pdf. (Accessed December 2, 2023)
40. Tolnai S, Klump GM. Evidence for the origin of the binaural interaction component of the auditory brainstem response. *Eur J Neurosci.* (2020) 51:598–610. doi: 10.1111/ejn.14571
41. Sammeth CA, Greene NT, Brown AD, Tollin DJ. Normative study of the binaural interaction component of the human auditory brainstem response as a function of interaural time differences. *Ear Hear.* (2021) 42:629–43. doi: 10.1097/AUD.0000000000000964

42. Ikeda K, Campbell TA. Reinterpreting the human ABR binaural interaction component: isolating attention from stimulus effects. *Hear Res.* (2021) 410:108350. doi: 10.1016/j.heares.2021.108350
43. Rodrigues GRI, Lewis DR. Establishing auditory steady-state response thresholds to narrow band CE-chirps in full-term neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* (2014) 78:238–43. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.11.012
44. Alsarhan H. Sensitivity of CHIRP auditory brainstem response and auditory steady state response for detecting normal hearing in children. *Adv Arab Acad Audio Vestibul J.* (2015) 2:59. doi: 10.4103/2314-8667.171527
45. Lee MY, Ahn SY, Lee HJ, Jung JY, Rhee CK, Suh MW. Narrow band CE-chirp auditory steady-state response is more reliable than the conventional ASSR in predicting the behavioral hearing threshold. *Auris Nasus Larynx.* (2016) 43:259–68. doi: 10.1016/j.anl.2015.09.013
46. Eder K, Schuster ME, Polterauer D, Neuling M, Hoster E, Hempel JM, et al. Comparison of ABR and ASSR using NB-chirp-stimuli in children with severe and profound hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* (2020) 131:109864. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.109864
47. Eder K, Polterauer D, Semmelbauer S, Schuster M, Rader T, Hoster E, et al. 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. *Eur Arch Otorrinolaringol.* (2022) 279:2845–55. doi: 10.1007/s00405-021-06990-4
48. Valderrama JT, de la Torre A, Alvarez I, Segura JC, Thornton ARD, Sainz M, et al. Automatic quality assessment and peak identification of auditory brainstem responses with fitted parametric peaks. *Comput Methods Prog Biomed.* (2014) 114:262–75. doi: 10.1016/j.cmpb.2014.02.015
49. Weerathunge W, Bandara D, Amaratunga M, De Silva A. (2016). Robust algorithm for objective hearing screening of newborns using automated auditory brain-stem response. 2016 Moratuwa Engineering Research Conference (MERCon). IEEE. 149–155

50. Wang H, Li B, Lu Y, Han K, Sheng H, Zhou J, et al. Real-time threshold determination of auditory brainstem responses by cross-correlation analysis. *iScience*. (2021) 24:103285. doi: 10.1016/j.isci.2021.103285

51. Chen C, Zhan L, Pan X, Wang Z, Guo X, Qin H, et al. Automatic recognition of auditory brainstem response characteristic waveform based on bidirectional long short-term memory. *Front Med*. (2021) 7:613708. doi: 10.3389/fmed.2020.613708

52. Machado C, Valdes P, Garcia-Tigera J, Virues T, Biscay R, Miranda J, et al. Brain-stem auditory evoked potentials and brain death. Electroencephalography and clinical. *Neurophysiology*. (1991) 80:392–8. doi: 10.1016/0168-5597(91)90087-E

OPEN ACCESS

EDITED BY

George M. Strain,
Louisiana State University, United States

REVIEWED BY

Iris Van Soens,
University of Liège, Belgium
Sam Long,
Veterinary Referral Hospital, Australia

*CORRESPONDENCE

Andrea Fischer andrea.fischer@lmu.de

RECEIVED 19 December 2023 ACCEPTED 26 February 2024 PUBLISHED 06 March 2024

CITATION

Stanger A, Buhmann G, Dörfelt S,

Zablotski Y and Fischer A (2024) Rapid hearing threshold assessment with modified auditory brainstem response protocols in dogs. *Front. Vet. Sci.* 11:1358410. doi: 10.3389/fvets.2024.1358410

COPYRIGHT

© 2024 Stanger, Buhmann, Dörfelt, Zablotski and Fischer. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](#). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

TYPE Methods
PUBLISHED 06 March 2024
DOI 10.3389/fvets.2024.1358410

IV. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit untersuchte verschiedene ABR-Testprotokolle mit einem portablen Testgerät, das für die breite Anwendung in der Klinik geeignet ist. ABR-Untersuchungen wurden in der Klinik routinemäßig zur Taubheitsdiagnostik bei Hunden eingesetzt. Es handelte sich um Hunde mit verschiedenen neurologischen und otologischen Erkrankungen, Hunde, die speziell zur Taubheitsdiagnostik vorgestellt wurden und Hunde, bei denen die Tierbesitzer das Hörvermögen ihrer Tiere begleitend zu weiterer Diagnostik untersuchen lassen wollten.

Es wurden verschiedene Stimuli, verschiedene Stimulationsraten, ein binauraler Testmodus und eine automatische Peak V Erkennung in unterschiedlichen Kombinationen eingesetzt und die benötigte Testzeit und Testqualität beurteilt. Dabei konnte die Testzeit zur Bestimmung der Hörschwelle kontinuierlich reduziert werden. Bei erhaltener Testqualität konnten die Hörschwellen beider Ohren mithilfe eines 90 Hz Chirp-Stimulus im binauralen Testmodus ohne Repositionierung der Testelektroden innerhalb von ein bis zwei Minuten bestimmt werden.

Außerdem wurden die ABR-Hörschwellen von hörgesunden Hunden und von Hunden, die an Otitiden, Altersschwerhörigkeit, oder kongenitaler vererbter Taubheit litten, miteinander verglichen. Hunde wurden mittels eines Otitisscores (NUTTALL & BENSIGNOR, 2014) und eines Hörscores (MASON et al., 2013) klassifiziert. Die Gruppe der hörgesunden Hunde erzielte wesentlich niedrigere Hörschwellen als die genannten Vergleichsgruppen. So wurde neben der Schnelligkeit und Zuverlässigkeit auch die klinische Relevanz der ABR-Protokolle demonstriert.

1. Binauraler Testmodus

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass durch die Nutzung des binauralen Testmodus etwa die Hälfte der Testzeit eingespart werden kann. Ein einzelner Messzyklus ist dabei ausreichend, um die Hörschwellen beider Ohren zu bestimmen. Eine Repositionierung der subkutanen Nadelelektroden ist somit nicht notwendig.

Die Untersuchungen zeigten, dass die Kurvenmorphologie des kontralateralen Ohres (elektrodenentferntes Ohr) anders erscheint als die Kurvenmorphologie des ipsilateralen Ohres (elektrodennahes Ohr). Die Amplituden der Wellen I-III waren im kontralateralen Ohr kleiner und somit deren Identifikation auch wesentlich schwieriger als im ipsilateralen Ohr. Die Welle V blieb auf Grund ihres zentralen Ursprungs, ihrer hohen Amplitude und des folgenden Tiefs auch im kontralateralen ABR leicht zu identifizieren. Sollte das Ziel der ABR-Untersuchung lediglich eine Hörschwellenbestimmung sein, ist der binaurale Testmodus ausreichend. Im Gegensatz dazu sollte bei der Evaluation von neurologischen Strukturen und Funktionsweisen, wie der Erregungsweiterleitung im Hirnstamm, der monaurale Testmodus gewählt werden. Bei dieser Art der Untersuchung und Beurteilung sind präzise Wellen sowie deren Latenzen und Interpeaklatenzen notwendig (FISCHER & OBERMAIER, 1994; STEISS et al., 1994). Verlängerte Latenzzeiten können beim Menschen beispielsweise als Biomarker für Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) herangezogen werden, da sie die zentrale Reizweiterleitung im Gehirn widerspiegeln (MIRON et al., 2021).

Die Bezeichnungen „binauraler Testmodus“ und „binaurale Stimulation“ können zu Missverständnissen führen. In der vorliegenden Arbeit wurde die Stimulation beider Ohren und die individuelle Ableitung von Potentialen des rechten und linken Ohres in einem Messzyklus als „binauraler Testmodus“ bezeichnet. Streng genommen wurden die beiden Ohren jedoch „bilateral“ stimuliert, wobei das einzelne Ohr ein unabhängiges Testsystem ohne zentrale binaurale Verarbeitung darstellt. Dies ermöglichte eine gezielte Aussage über das Hörvermögen des einzelnen Ohres. In früheren Arbeiten berichteten bereits Autoren über eine „binaurale Stimulation“ beim Hund, bei der die Potentiale beider Ohren abgeleitet und in einer ABR-Kurve zusammengefasst wurden. Der Unterschied zwischen binauralen und monauralen Messungen wurde so untersucht. Eine unabhängige ABR-Untersuchung des einzelnen Ohres war bei binauraler Stimulation allerdings nicht möglich (HUANG, 1980; ARMAŞU et al., 2015; STANCIU et al., 2016). In der Humanmedizin werden binaurale ABR-Untersuchungen vor allem zur Untersuchung des BIC angewandt und daher auch zur Untersuchung des Einflusses einer binauralen Stimulation auf die gesamte Messung und nicht zur Erhebung von individuellen Ergebnissen der einzelnen Ohren (TOLNAI & KLUMP, 2020; IKEDA & CAMPBELL, 2021; SAMMETH et al., 2021). Um zukünftige

Missverständnisse zu vermeiden, sollte der „binaurale Testmodus“ stets klar definiert oder alternativ eine andere Bezeichnung gewählt werden.

Die gleichzeitige Untersuchung des Hörvermögens beider Ohren in einem Testdurchgang wird sowohl in der Human- (ELBERLING et al., 2007b; EDER et al., 2020; EHRMANN-MÜLLER et al., 2021; EDER et al., 2022) als auch in der Veterinärmedizin (MARKESSIS et al., 2006) in erster Linie bei ASSR-Untersuchungen eingesetzt, bei denen multiple frequenzspezifische Hörschwellen für beide Ohren gleichzeitig erhoben werden. Da die meisten ABR-Untersuchungen in der Veterinärmedizin primär darauf abzielen, eine schnelle Bestimmung der globalen Hörschwelle durchzuführen und somit als schnelles „Hörscreening“ durchgeführt werden, empfiehlt es sich, den binauralen Testmodus auch in diesen Untersuchungen zu etablieren, weil er die Testzeit etwa halbiert.

2. Erhöhte Stimulusraten und Chirps

Sowohl diese als auch vergangene Arbeiten zeigten, dass erhöhte Stimulusraten bei Hunden erfolgreich angewandt wurden (WILSON et al., 2011; DE RISIO et al., 2016; SCHEIFELE et al., 2022). Wilson et al. berichteten, dass die Qualität des Click-ABRs bei einer Erhöhung der Stimulusrate von 11 Hz auf 33 Hz und 91 Hz aufrechterhalten werden konnte und dass eine enorme Reduktion der Testzeit möglich war (WILSON et al., 2011). In der vorliegenden Arbeit kamen wir zu denselben Ergebnissen wie Wilson et al.. Bei Hörschwellenbestimmungen ist eine erhöhte Stimulationsrate zur Reduktion der Testzeit daher empfehlenswert. Eine Schwäche der aktuellen Studie ist allerdings das Fehlen eines zum Chirp 90 Hz vergleichbaren Click 90 Hz binaural Testprotokolls und somit auch das Fehlen eines Vergleichs zwischen Click- und Chirp-ABR mit gleich hoher Stimulationsrate. Ein solcher Vergleich sollte in der Zukunft durchgeführt werden.

In der Veterinärmedizin sind ABRs, die durch Chirp-Stimuli generiert werden, eine Seltenheit. Abgesehen von der bereits erwähnten Masterthesis von Marotta (MAROTTA, 2020) und der vorliegenden Arbeit sind zum Zeitpunkt der Veröffentlichung keine weiteren Studien bekannt, die Chirp-ABRs beim Hund thematisieren.

Im Gegensatz dazu werden Chirp-Stimuli in der Humanmedizin häufig eingesetzt.

Vor allem bei frequenzspezifischen ABR- und ASSR-Untersuchungen ersetzen Chirps zunehmend traditionelle Stimuli wie Tone-pips oder Tone-bursts (RODRIGUES & LEWIS, 2014; ALSARHAN, 2015; LEE et al., 2016; EDER et al., 2020; EDER et al., 2022). Die Anwendung von Chirps beruht auf ihrer Fähigkeit, Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran auszugleichen und somit eine synchrone Reizung der Haarzellen in der Cochlea zu gewährleisten. Dies resultiert in höheren „compound action potentials“ (CAPs) und in höheren Amplituden, insbesondere in der Amplitude der Welle V (SHORE & NUTTALL, 1985; DAU et al., 2000; CEBULLA et al., 2014; BARGEN, 2015). Dies erleichtert das Ablesen der evozierten Antwort und bewirkt somit zusätzlich eine Reduktion der Testzeit (BARGEN, 2015). Eder et. al kamen zu dem Schluss, dass der Chirp-Stimulus dem Click-Stimulus beim Menschen sowohl bei ABR- als auch bei ASSR-Untersuchungen überlegen ist (EDER et al., 2020).

In unseren Ergebnissen wurde ersichtlich, dass das Chirp 90 Hz binaural Protokoll für die Hörschwellenbestimmung optimiert wurde. Die Welle V blieb stets gut zu erkennen, wohingegen vorherige Wellen auf Grund ihrer niedrigen Amplituden nur schwer zu identifizieren waren. Daher ist der Chirp-Stimulus für die Bestimmung einzelner Latenzen und Interpeaklatenzen weniger geeignet. Die mittlere Hörschwelle ("estimated mean") des Chirp 90 Hz binaural Protokolls lag ein dBnHL über der des Click 30 Hz binaural Protokolls. In Anbetracht dessen, dass Hörschwellenbestimmungen meist in zehn dBnHL Schritten durchgeführt werden, ist diese Abweichung vernachlässigbar. Aufgrund der zusätzlichen Zeitersparnis und der Tatsache, dass eine vollständige Hörschwellenbestimmung beider Ohren innerhalb von ein bis zwei Minuten möglich ist, empfiehlt es sich, für Hörschwellenbestimmungen das Chirp 90 Hz binaural Protokoll zu verwenden. Das Ziel dieses Vergleichs war es, die Eignung des Chirp 90 Hz binaural Protokolls für die Hörschwellenbestimmung zu beweisen und gleichzeitig den zeitlichen Vorteil gegenüber dem Click 30 Hz binaural Protokoll hervorzuheben. Leider wurde kein Vergleich mit einem Click 90 Hz binaural Protokoll durchgeführt. Dies macht einen präziseren Vergleich zwischen den beiden Stimuli leider nicht möglich. Es ist außerdem zu beachten, dass der in dieser Arbeit verwendete Chirp-Stimulus auf der Basis einer Menschen-*Cochlea* entwickelt wurde. Die *Cochlea* des Hundes unterscheidet sich jedoch in Bezug auf Höhe, Länge und Anzahl der Windungen von der menschlichen *Cochlea* (BARBER et al., 2020). Die *Cochlea* des Hundes

ist beispielsweise 3 bis 3,5-mal gewunden, wohingegen die des Menschen nur 2,5 bis 2,75-mal gewunden ist (BARBER et al., 2020; MALKEMPER et al., 2020). Auch Eigenschaften noch kleinerer Strukturen wie die Steifheit der Basilmembran und die Länge der äußeren Haarzellen unterscheiden sich zwischen Menschen und Hunden (BARBER et al., 2020). In Zukunft wäre daher die Entwicklung eines Chirp-Stimulus für Hunde interessant, der auf der Anatomie und Physiologie des Hundehohres basiert. Auf Grund der anatomischen Variabilität innerhalb der Hundepopulation sollten außerdem rasse- oder größenspezifische Chirp-Stimuli entwickelt und anschließend mit den konventionellen Click- und Chirp-Stimuli bei gleicher Stimulationsrate verglichen werden.

3. Objektivität der ABR-Untersuchung

Audiometrische Untersuchungen können grundsätzlich subjektiv oder objektiv sein. Die ABR-Untersuchung lässt sich als semiobjektive Untersuchung beschreiben, da sie zwar objektive Messtechnik nutzt, aber einer subjektiven Beurteilung des Untersuchers bedarf (MCKEARNEY & MACKINNON, 2019). Nach Aufzeichnung einer ABR-Kurve obliegt es dem Untersucher die einzelnen Wellen zu identifizieren und zu benennen. Insbesondere bei der Bestimmung einer Hörschwelle muss der Untersucher das Vorhandensein der Welle V beurteilen. Die Beurteilung kann interindividuell variieren (ARNOLD, 1985).

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Algorithmus für eine automatische Peak V Erkennung eingeführt. Das Testgerät sollte die Welle V selbstständig erkennen und die Lautstärke nach Erkennung auf die nächstniedrigere Stufe reduzieren. Bei hörfähigen Hunden führte dies zu einer Reduktion der benötigten Stimuli. Dies resultierte in einer durchschnittlichen Testzeitreduktion von 2,14 Minuten beim Click 30 Hz binaural Protokoll und von 0,56 Minuten beim Chirp 90 Hz binaural Protokoll. Je mehr sich die präsentierte Lautstärke der Hörschwelle näherte, desto mehr Stimuli mussten für eine automatische Erkennung präsentiert werden. In Fällen, in denen der Algorithmus keine sichere Erkennung mehr gewährleisten konnte, wurde die standardmäßige Anzahl von 1000 Stimuli präsentiert und der Untersucher musste das Vorhandensein der Welle V selbst beurteilen. Alle automatisch detektierten Wellen wurden durch den Untersucher geprüft und als korrekt eingestuft. Der Algorithmus der automatischen Peak V Erkennung wurde

während den Untersuchungen stets angepasst. Dennoch konnte eine präzise Markierung der Welle V nicht immer gewährleistet werden, was auf weiteren Optimierungsbedarf des Algorithmus hinweist. Zudem ist eine automatische Erkennung wünschenswert, die die Welle V auch im Hörschwellen-nahen Bereich sicher identifiziert, um die Testzeit weiter zu verringern und den Untersuchungscharakter von semiobjektiv in objektiv zu wandeln.

In der Humanmedizin ist der Bedarf an automatisierten Methoden zur Peak V Erkennung und zur Qualitätsbestimmung einer ABR-Untersuchung bereits seit einiger Zeit bekannt. Sie zielen darauf ab, die Testdauer zu verkürzen, die Objektivität der Beurteilung zu steigern, menschliche Fehler zu minimieren und die Einheitlichkeit der Testungen zu verbessern (VALDERRAMA et al., 2014; SININGER et al., 2018). In den vergangenen Jahrzehnten wurden verschiedene Methoden zur Erhebung automatisierter ABR-Daten entwickelt (WANG et al., 2021). Im Folgenden werden exemplarisch einige automatische Detektionsalgorithmen vorgestellt. (VALDERRAMA et al., 2014; WEERATHUNGE et al., 2016; CHEN et al., 2021; WANG et al., 2021).

Valderrama et al. entwickelten eine Methode, die die automatische Qualitätsbeurteilung der ABR-Signale und die automatische Identifikation der Wellen durch „templates“ gewährleistet. Sie nannten diese Methode „fitted parametric peaks“. Diese Methode arbeitet nicht auf Grundlage einer Datenbasis von Templates, sondern nutzt eine parametrische Funktion als Template. Der Algorithmus wurde auf die Erkennung der Wellen III und V programmiert, da diese im Normalfall am deutlichsten erscheinen. Die Qualität der Wellen wurde mittels SNR bewertet (VALDERRAMA et al., 2014). Weerathunge et al. nutzten den IPAN 99, einen zweiphasigen Algorithmus zur automatischen Peak V Erkennung. Dieser Algorithmus berechnet basierend auf drei Gleichungen potenzielle Höhepunkte, die als ABR-Wellen in Frage kommen. Ein Höhepunkt, der in einem Zeitintervall von 5 bis 8 Millisekunden auftritt, wird dabei als Welle V identifiziert (WEERATHUNGE et al., 2016). Bei Verwendung der automatischen Peak V Erkennung in Kombination mit einem Chirp-Stimulus und einem effizienten Algorithmus zur Prozessierung konnten Weerathunge et al. die Testdauer im Vergleich zum Goldstandard des Hörscreenings um 92 % reduzieren (WEERATHUNGE et al., 2016). Chen et al. verwendeten eine bidirektionale Netzwerkstruktur mit Langzeitgedächtnis (BiLSTM) und Netzwerk-basiertes

maschinelles Lernen, um die Erkennung der ABR-Kurve zu automatisieren (CHEN et al., 2021). Die Genauigkeit bei der Erkennung der Wellen I, III und V betrug 92,91 %, und die Testdauer konnte ebenfalls reduziert werden (CHEN et al., 2021).

Maschinelles Lernen ist Teil künstlicher Intelligenz (KI) (WIMALARATHNA et al., 2022). KI ist inzwischen fest in unseren Alltag integriert, sei es in Form von persönlichen Assistenten wie „Siri“ und „Alexa“ oder beispielsweise in Form von automatisiertem Massenverkehr (MINTZ & BRODIE, 2019). In den vergangenen Jahren hat sie auch zunehmend Einzug in die Medizin gehalten, um die Gesundheitsversorgung kontinuierlich zu optimieren. Beispiele hierfür sind KI-gestützte Systeme zur Beurteilung von Röntgenbildern oder Objektträgern (MINTZ & BRODIE, 2019) sowie zur Beurteilung von ABR-Kurven (MCKEARNEY & MACKINNON, 2019; CHEN et al., 2021; WIMALARATHNA et al., 2022). Wimalarathna et al. untersuchten 34 Publikationen zum Einsatz von maschinellem Lernen bei ABR-Untersuchungen und stellten fest, dass neuronale Netzwerke die meistverwendeten Algorithmen bei maschinellem Lernen sind (WIMALARATHNA et al., 2022). Von diesen Publikationen behandelten zwölf das Thema der Hörschwellenbestimmung. Diese wiesen eine durchschnittliche Genauigkeit von mehr als 80 % auf. Um eine höhere Genauigkeit von mindestens 90 % zu erreichen, ist jedoch eine bessere Darstellung der Signale erforderlich. Dies würde ein präziseres Training der maschinellen Lernalgorithmen für die Erkennung der ABR-Kurven ermöglichen. (WIMALARATHNA et al., 2022). Wang et al. beschrieben einen Algorithmus, der das „averaging“, also die Mittelung der Potentiale, beendet, wenn durch die Kreuzkorrelationsanalyse eine zeitlich festgelegte Welle erkannt wird. Die Hörschwelle kann anhand des deutlichen Anstiegs an Wiederholungen erkannt werden. Die Wiederholungen steigen im Hörschwellenbereich, weil das Testgerät versucht eine akzeptable Mittelung der Potentiale zu gewährleisten (WANG et al., 2021).

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Arbeit sind keine weiteren Publikationen bekannt, die sich mit der automatischen Qualitätsbestimmung und der automatischen Peak V Erkennung bei ABR-Hörschwellenbestimmungen bei Hunden befassen. Angesichts der Fortschritte in der Humanmedizin sowie des Potenzials zur Erhöhung der Objektivität und Verkürzung der Testzeit ist zu erwarten, dass diese Technologien auch in der Veterinärmedizin Einzug halten werden.

Weitere Punkte, die zur Objektivität einer ABR-Untersuchung beitragen, sind saubere Ohren, eine ruhige Umgebung sowie eine Untersuchung in tiefer Sedation oder Narkose.

4. Testzeit

Eine diagnostische Maßnahme sollte sowohl qualitativ hochwertig als auch schnell sein. Insbesondere bei diagnostischen Maßnahmen, die eine Sedation oder eine natürliche Schlafphase erfordern, sollte die Testzeit möglichst kurzgehalten werden. Untersuchungen unter Sedation oder Narkose sind in der Tiermedizin nicht unüblich. Ein typisches Beispiel ist die Vorsorgeuntersuchung auf Hüftgelenks- oder Ellenbogengelenksdysplasie mittels Röntgen beim Hund.

Auf Grund einer Kommunikationsbarriere zwischen Untersucher und Patient stellen Hunde und Neugeborene ein ähnliches Patientengut dar. ABR-Untersuchungen werden bei Neugeborenen in der Regel während einer Schlafphase durchgeführt. Eine zu lange Testdauer birgt das Risiko, dass das Neugeborene aufwacht, sich bewegt und die Ergebnisse unbrauchbar werden (STAPELLS & OATES, 1997). Hunde, die sich ruhig und entspannt verhalten, können zwar im wachen Zustand gemessen werden, jedoch sinkt bei steigender Testdauer deren Toleranz gegenüber Kopfhörern, Testelektroden und lauten Stimuli. Dies führt in der Regel ebenfalls zu Bewegungen des Körpers und Kopfes und macht die ABR-Untersuchung durch überlagernde Muskelpotentiale unbrauchbar. Eine Sedation ist dann oftmals unumgänglich.

Durch die Einführung eines binauralen Testmodus, einer erhöhten Stimulusrate, eines Chirp-Stimulus und einer automatischen Peak V Erkennung konnte die Testzeit für die Hörschwellenbestimmung beider Ohren von durchschnittlich 25,7 Minuten (Click 11 Hz monaural protocol) auf 1,11 Minuten (Chirp 90 Hz binaural protocol) enorm reduziert werden. Die Hörschwellenbestimmung wird so während einer kurzen Ruhephase des Hundes oder während einer Kurzsedation möglich. Der binaurale Testmodus und die erhöhten Stimulusraten reduzierten die Testzeiten dabei am effektivsten. Durch die Anwendung des binauralen Testmodus konnte die Testzeit etwa um die Hälfte reduziert werden und eine Repositionierung der Testelektroden war nicht notwendig.

Wilson et al. untersuchten bereits den Einfluss erhöhter Stimulusraten auf die Testzeit und die ABR-Qualität (Kurvenmorphologie) bei Hunden. Sie verwendeten neben der herkömmlichen Stimulationsrate von 11 Hz auch Stimulationsraten von 33 und 91 Hz und stellten fest, dass eine Stimulation mit 91 Hz im Vergleich zu 11 Hz eine Zeitersparnis von 3,29 bis 14,07 Sekunden pro Kurve ermöglicht. Bei einer Hörschwellenbestimmung entspreche dies einer Zeitersparnis von mehreren Minuten. Die nötige ABR-Qualität konnte dabei stets erhalten bleiben (WILSON et al., 2011). Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen unserer Arbeit überein. Die automatische Peak V Erkennung reduzierte die durchschnittliche Testzeit zusätzlich um 2,14 Minuten beim Click 30 Hz binaural Protokoll und um 0,56 Minuten beim Chirp 90 Hz binaural Protokoll.

Eine zusätzliche Reduktion der Testzeit durch eine automatische Wellenbestimmung und Qualitätsbestimmung konnte in der Humanmedizin ebenfalls nachgewiesen werden (VALDERRAMA et al., 2014; WEERATHUNGE et al., 2016; SININGER et al., 2018; CHEN et al., 2021).

Auch in Zukunft sollten ABR-Untersuchungen möglichst schnell und effizient durchgeführt werden.

5. Klinische Relevanz

Unsere Ergebnisse unterstreichen die klinische Relevanz der ABR-Untersuchung, insbesondere bei der Bewertung des Hörvermögens von Hunden, die an Otitiden litten und Hunden im fortgeschrittenen Alter. Sowohl Hunde mit Otitiden als auch ältere Hunde zeigten eingeschränktes Hörvermögen. Die Tatsache, dass es sich beim Testgerät um eine portable Einheit handelt, ermöglicht den vielfältigen Einsatz innerhalb einer Praxis, im Verbund mehrerer Praxen, oder im Außendienst, etwa bei Züchtern vor Ort. Der binaurale Testmodus erlaubt eine vergleichende Untersuchung beider Ohren zur selben Zeit und beschleunigt die Untersuchung erheblich. Durch die Zeitersparnis und die Mobilität des Geräts werden ABR-Untersuchungen in Zukunft mit weniger Aufwand verknüpft und potenziell häufiger primär oder unterstützend zur Diagnosestellung von Erkrankungen wie CSD, ARHL oder Otitiden eingesetzt.

Im Vorfeld der ABR-Untersuchung musste jeder Hundebesitzer acht Fragen zur Einschätzung des Hörvermögens seines Hundes beantworten. Wenn mindestens

zwei der acht Fragen auffällig beantwortet wurden, wies der Hund einen erhöhten Hörscore auf (MASON et al., 2013). Zudem wurde vor jeder ABR-Untersuchung eine otoskopische Untersuchung durchgeführt, um die Ohren anhand des von Mason et al. entwickelten Otitisscores (0-12) zu klassifizieren. Ab einem Wert von vier wurde die Diagnose *Otitis externa* gestellt (NUTTALL & BENSIGNOR, 2014). Hunde, deren Ohren von *Otitis externa* betroffen waren, zeigten eine mittlere Hörschwelle von 65 dBnHL, während ohrgesunde Hunde eine mittlere Hörschwelle von 15 dBnHL aufwiesen. Eine klare Korrelation zwischen *Otitis externa* und einer erhöhten Hörschwelle war daher gut nachvollziehbar. Eger et al. notierten bei Hunden mit schwerwiegender *Otitis externa* (57,06 dBnHL) und ohrgesunden Hunde (19,05 dBnHL) ähnliche Hörschwellen (EGER & LINDSAY, 1997). Ebenso dokumentierten Mason et al. Hördefizite bei Hunden mit *Otitis externa* oder *-media*, wobei nur 22 % der betroffenen Hunde ein normales Hörvermögen (≤ 25 dBnHL) aufwiesen, während 25 % einen einseitigen und 53 % einen beidseitigen Hörverlust zeigten (MASON et al., 2013). Besalti et al. teilten Hunde mit chronischer *Otitis externa* in eine moderat und in eine schwerwiegend betroffene Gruppe ein. Hunde mit moderater *Otitis externa* zeigten keinen erheblichen Hörverlust, was bedeutete, dass mehr als 50% der Hunde bei 30 dBnHL hörten. Hunde mit schwerwiegender *Otitis externa* zeigten hingegen einen moderaten Hörverlust. Moderater Hörverlust bedeutete, dass mehr als 50% der Hunde bei 60 dBnHL hörten (BESALTI et al., 2008). Harcourt-Brown et al. untersuchten die Hörschwellen von CKCS und notierten eine erhöhte mittlere Hörschwelle von 60 dBnHL bei Hunden mit Mittelohrfüllung und eine mittlere Hörschwelle von 30 dBnHL bei Hunden ohne Mittelohrfüllung (HARCOURT-BROWN et al., 2011). Zudem wurden bei Otitiden neben erhöhten Hörschwellen auch verlängerte Latenzzeiten der ABR-Wellen beobachtet (EGER & LINDSAY, 1997; BESALTI et al., 2008). Der durch Otitiden bedingte Hörverlust ist in der Regel nur partiell und tritt nur selten vollständig auf (EGER & LINDSAY, 1997; BESALTI et al., 2008). Die Ergebnisse aus den vorherigen Publikationen (erhöhte Hörschwellen, verlängerte Latenzzeiten), wie auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit (erhöhte Hörschwellen), verdeutlichen den kausalen Zusammenhang zwischen Otitiden und konduktiver Schwerhörigkeit (EGER & LINDSAY, 1997; BESALTI et al., 2008; HARCOURT-BROWN et al., 2011; MASON et al., 2013). Die ABR-Untersuchung kann bei Ohrenerkrankungen daher als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel eingesetzt werden (BESALTI et al., 2008).

Hunde, die älter als zehn Jahre alt waren, zeigten ebenfalls eine erhöhte mittlere Hörschwelle von 58 dBnHL, während jüngere Hunde unter zehn Jahren eine mittlere Hörschwelle von 26 dBnHL aufwiesen. Diese Ergebnisse decken sich mit den Befunden von Ter Haar et al., die durch frequenzspezifische ABR-Untersuchungen die Auswirkungen des Alterns auf das Hörvermögen untersuchten und feststellten, dass die Hörschwellen bei Hunden im Alter von elf bis 14 Jahren für alle getesteten Frequenzen deutlich höher waren als die Hörschwellen der beiden jüngeren Hundegruppen. Nach ihren Ergebnissen beginnt der Prozess des altersbedingten Hörverlusts typischerweise ab einem Alter von acht bis zehn Jahren (TER HAAR et al., 2008). Nach Shimada et al. können strukturelle Veränderungen im Hörapparat des alten Hundes für die Entstehung von ARHL verantwortlich sein. In ihren Untersuchungen zeigten alle Hunde, die älter als zwölf Jahre waren, einen Verlust von Spiralganglionzellen, eine Atrophie des Corti'schen Organs, eine Atrophie der *Stria vascularis* und eine Verdickung der Basilarmembran. Neben den Veränderungen in der *Cochlea* waren bei Hunden, die älter als zehn Jahre waren, auch Veränderungen in den dorsalen und ventralen *Nuclei* der *Cochlea* bemerkbar, die durch den Verlust von Nervenzellen, Astroglie und Ubiquitin Deposition gekennzeichnet waren (SHIMADA et al., 1998). Ter Haar et al. konnten, vergleichbar mit den Ergebnissen von Shimada et al., eine verminderte Dichte an Spiralganglionzellen in der basalen Windung der Cochlea nachweisen. Zusätzlich stellten sie eine Reduktion von äußeren und inneren Haarzellen sowie eine verringerte Querschnittsfläche der *Stria vascularis* fest (TER HAAR et al., 2009). Die Ursache für die strukturellen Veränderungen bleibt in diesen Arbeiten jedoch unklar. Auch die genauen Einflussfaktoren und der Verlauf des altersbedingten Hörverlusts sind noch nicht geklärt. Daher wäre es von Interesse, das Hörvermögen der Hunde über deren Lebenszeit mehrfach zu untersuchen und dabei Risikofaktoren wie Lärmexposition oder Otitiden zu berücksichtigen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnten als Ausgangswerte für solche Untersuchungen dienen.

Beim Menschen werden begünstigende Faktoren für die Entwicklung von ARHL in intrinsische und extrinsische Faktoren unterteilt. Zu den intrinsischen Faktoren gehören mitochondriale DNA-Mutationen, genetische Störungen, Hypertension, Diabetes, metabolische Erkrankungen und andere systemische Erkrankungen. Als extrinsische Faktoren kommen Lärm, ototoxische Medikamente und Ernährung in

Betracht (LEE, 2013).

Fefer et al. untersuchten kürzlich den Zusammenhang zwischen Hörvermögen, kognitiven Fähigkeiten und Lebensqualität bei älteren Hunden. Ihre Ergebnisse zeigten, dass Hunde mit Hörschwellen von 70 oder 90 dB deutlich älter waren als Hunde mit einer Hörschwelle von 50 dB. Außerdem stellten sie fest, dass die erhobenen Werte für Vitalität und Kameradschaft deutlich niedriger waren, wenn sich das Hörvermögen der Hunde verschlechterte. Die vom Besitzer wahrgenommene kanine kognitive Dysfunktion und Lebensqualität des Hundes wurde durch die Beantwortung des „canine dementia scale-Fragebogens“ (CADES) und des „canine owner-reported quality of life-Fragebogens“ (CORQ) bewertet. Dabei fiel auf, dass alle Hunde, die eine Hörschwelle von 90 dBnHL aufwiesen, auch einen abnormalen CADES-Score aufwiesen. Von den Hunden mit einer Hörschwelle von 70 dB hatten drei von zwölf Hunden einen normalen CADES-Score und von den Hunden mit einer Hörschwelle von 50 dB wiesen elf von 19 Hunden einen normalen CADES-Score auf. Erhobene CORQ-Scores verringerten sich bei steigenden Hörschwellen. Zusammenfassend wirkt sich ARHL laut Fefer et al. also negativ auf die Interaktion zwischen Besitzern und ihren Hunden aus, senkt die Lebensqualität der Hunde und korreliert gleichzeitig mit dem durch den Besitzer eingeschätzten Schweregrad an Demenz der Hunde (FEFER et al., 2022).

Beim Menschen ist eine ARHL-bedingte Minderung an Lebensqualität gekennzeichnet durch Depressionen, eine soziale Isolation und ein geringeres Selbstwertgefühl (LEE, 2013).

In der vorliegenden Arbeit wurden den Hundebesitzern vor jeder ABR-Untersuchung basierend auf dem von Mason et al. entwickelten Fragebogen (MASON et al., 2013) acht Fragen gestellt, um den aktuellen subjektiv empfundenen Hörstatus ihrer Hunde zu erfassen. Hunde, die durch einen erhöhten Hörscore auffielen, wiesen mit 68 dBnHL eine signifikant ($p < 0,001$) höhere mittlere Hörschwelle auf als unauffällige Hunde, deren mittlere Hörschwelle bei 15 dBnHL lag. Darüber hinaus konnten alle tauben Ohren durch den Fragebogen identifiziert werden. Eine Korrelation zwischen der Beantwortung des Fragebogens und der erhobenen Hörschwellen war gut nachvollziehbar. Mason et al. verwendeten diesen Fragebogen bereits 2013 und stellten dabei fest, dass der Fragebogen besonders hilfreich bei der Identifizierung eines Hörverlustes ab Grad II war, was einer Hörschwelle von 41 dBnHL oder mehr entsprach (MASON et al.,

2013). Der Fragebogen sollte als Teil der Anamnese vor jeder audiometrischen Untersuchung beantwortet werden. So dient er einerseits der groben Einschätzung des Hörvermögens vor der Untersuchung und andererseits der Überprüfung der abgeleiteten Werte.

Außerdem wurden ABR-Untersuchungen an drei komatösen Hunden durchgeführt. Bei keinem dieser Hunde konnten Hirnstammpotentiale aufgezeichnet werden. Angesichts der klinischen Befunde (Koma, fehlende Hirnnervenreflexe und Apnoe) sowie der Aussage der Besitzer, dass die Hunde zuvor hörend waren, wurde die Diagnose des Hirntods gestellt. Die zugrunde liegenden Ursachen für den jeweils plötzlichen Hirntod waren eine intrakranielle Raumforderung mit akuter intrakranieller Blutung, ein Anästhesiezwischenfall und eine postoperative Komplikation nach einer retrobulbären Abszesseröffnung. ABR-Untersuchungen können als Hilfsmittel zur Diagnosestellung des Hirntods herangezogen werden. Steiss et al. berichteten von vier Hunden mit Großhirn- oder Hirnstammtumoren, die klinische Anzeichen des Hirntods zeigten. Zwei der vier Hunde zeigten ABR-Kurven ohne eine Welle. Über die ABR-Kurven der anderen beiden Hunde wurde nicht berichtet (STEISS et al., 1994).

Beim hirntoten Menschen können in etwa drei Vierteln der Fälle keine identifizierbaren Wellen aufgezeichnet werden. In seltenen Fällen kann die Welle I uni- oder bilateral aufgezeichnet werden, wobei ihre Latenzzeit dann verlängert ist und sie mit fortschreitender Zeit auch verschwinden kann. Das verspätete Verschwinden von Welle I könnte durch eine progressive hypoxisch-ischämische Dysfunktion der Cochlea und des achten Hirnnervs sowie durch eine Hypothermie des Patienten erklärt werden. Das Erscheinen der Welle I hängt daher möglicherweise auch vom Zeitpunkt der Untersuchung ab (MACHADO et al., 1991). In der Humanmedizin erfordert die Diagnose des Hirntods den Nachweis einer irreversiblen Schädigung des gesamten Gehirns, einschließlich des Hirnstamms. Der Patient muss sich in einem irreversiblen Koma befinden, darf keine kranialen Nervenreflexe aufweisen und muss apnoisch sein (KOENIG & KAPLAN, 2019). Neben den klinischen Befunden werden ergänzende diagnostische Verfahren eingesetzt, um die Diagnose des Hirntods zu bestätigen. Hierzu gehören einerseits bildgebende Verfahren, die die Perfusion des Gehirns (CT- und MRT Angiographie und Perfusion) testen und andererseits Untersuchungen, die die neurophysiologische Funktion des Gehirns (EEG, ABR)

testen (KOENIG & KAPLAN, 2019). Ein flaches oder unterdrücktes EEG weist bei entsprechender klinischer Symptomatik auf den Hirntod hin, kann jedoch auch bei Patienten mit erhaltener Hirnstammaktivität vorkommen (CAMERON et al., 2016). Die ABR-Untersuchung wird vor allem in Europa und seltener in den USA als ergänzendes diagnostisches Verfahren zur Diagnosestellung des Hirntods eingesetzt (KOENIG & KAPLAN, 2019). Sie kann Hirnareale testen, die durch das EEG nicht erfasst werden (CAMERON et al., 2016). Das Fehlen von ABR-Wellen kann mit der Diagnose des Hirntods in Verbindung gebracht werden, jedoch sollte diese Diagnose nicht ausschließlich auf der Grundlage einer ABR-Untersuchung gestellt werden, sondern in Verbindung mit klinischen Befunden und den Ergebnissen möglicher weiterer Untersuchungen (MACHADO et al., 1991). Diese Vorgaben wurden für die Bestätigung des Hirntods bei Hunden in der vorliegenden Arbeit stets beachtet. Der Einsatz elektrophysiologischer Tests zur Bestätigung des Hirntods ist weiterhin ein kontrovers diskutiertes Thema (KOENIG & KAPLAN, 2019).

Ein weiteres und ganz wichtiges Einsatzgebiet der ABR-Untersuchung beim Hund ist zum Beispiel die Überprüfung des Hörvermögens nach Lärmbelastung (SCHEIFELE et al., 2012; NOETZEL, 2022; SCHEIFELE et al., 2022). Dabei kann es sich um kurzfristigen, sehr starken Lärm (Schüsse, Explosionen) handeln, der in einem plötzlichen Hörverlust resultiert oder um kontinuierlichen, moderaten Lärm (laute Zwingerhaltung, Hubschrauberflug, laute Musik), der zu einem allmählichen Hörverlust führt. In der vorliegenden Arbeit wurde bei einem Hund plötzlicher Hörverlust nach Schusswaffenexposition diagnostiziert, während kein Hund mit Hörverlust aufgrund kontinuierlichen und moderaten Lärms identifiziert wurde. Dies liegt am schleichenden Prozess des Hörverlusts bei kontinuierlicher Lärmexposition und der daraus resultierenden Schwierigkeit, die genaue Ursache des Hörverlusts zu bestimmen. Jedoch ist anzunehmen, dass Hörverlust als Folge von kontinuierlichem Lärm deutlich häufiger auftritt als Hörverlust infolge von plötzlichem Lärm. Die Auswirkungen von kontinuierlichem Lärm auf das Hörvermögen und das Verhalten von Hunden werden gesellschaftlich nicht ausreichend berücksichtigt, da Hunde Teil des alltäglichen Lebens des Menschen sind. In Anbetracht der bekannten Auswirkungen von kontinuierlichem Lärm auf das Hörvermögen des Menschen (DILLARD et al., 2022; NATARAJAN et al., 2023) sollten die möglichen Auswirkungen auf das Hörvermögen von Hunden

jedoch nicht unterschätzt werden.

In der Humanmedizin werden ABR-Untersuchungen weitaus vielfältiger eingesetzt. Sie können beispielsweise als Biomarker bei ASD genutzt werden (DELGADO et al., 2021; MIRON et al., 2021). In einem Kurzbericht von Miron et al. zeigten Patienten mit ASD abnormale ABR-Amplituden und verlängerte ABR-Latenzen. Dies wies auf verlangsamte Reaktionen bei Geräuschen hin. Als Gründe wurden mögliche Abnormalitäten im Hirnstamm dieser Patienten diskutiert (MIRON et al., 2021). Kinder, die an einer Sprachbehinderung (DELGADO et al., 2021) oder an einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (SUN et al., 2024) litten, wiesen ähnlich verlängerte Latenzzeiten auf.

Eine derartige Anwendung von ABR-Untersuchungen erscheint in der Veterinärmedizin weniger relevant, da diese Krankheiten bei Hunden keine wirkliche Rolle spielen. Nichtsdestotrotz könnte die Arbeit von Fefer et al. (FEFER et al., 2022), die die Hund-Mensch-Interaktion, die Lebensqualität und die kanine kognitive Dysfunktion älterer Hunde untersuchte und mit deren ABR-Hörschwellen verglich, den Grundstein für zukünftige ABR-gestützte psychosoziale Studien im veterinärmedizinischen Bereich gelegt haben. Bereits jetzt könnten erhöhte ABR-Hörschwellen bei älteren Hunden als unterstützender Biomarker zur Diagnose einer kognitiven Dysfunktion herangezogen werden.

Darüber hinaus werden ABR-Untersuchungen in der Humanmedizin auch bei Patienten mit Tinnitus (EDVALL et al., 2022) oder cochleärer Synaptopathie (BRAMHALL, 2021) durchgeführt. Selbst Patienten, die an einer akuten Coronainfektion leiden oder diese überstanden haben, können mittels ABR auf mögliche akute oder chronische Dysfunktionen peripherer und zentraler Strukturen untersucht werden (OGIER et al., 2020; MIELLE et al., 2024).

Ein weiteres großes Anwendungsgebiet der ABR-Untersuchungen in der Humanmedizin ist die intraoperative Überwachung während mikrochirurgischer Eingriffe. Hier können sie beispielsweise zur intraoperativen *N. cochlearis*-Überwachung während einer Vestibularis-Schwannom-Operation eingesetzt werden (ZHAN & WICK, 2023; DAHM et al., 2024). Während dieser Operation wird der *N. cochlearis* direkt durch eine cochleäre Testelektrode stimuliert. Bei Hörverlust, aber erhaltener *N. cochlearis*-Funktion kann nach Resektion des Schwannoms in derselben Operation ein Cochleaimplantat eingesetzt werden.

Somit dient das ABR nicht nur der intraoperativen Überwachung, sondern auch der Entscheidungsfindung bezüglich des Einsatzes eines Cochleaimplantats (DAHME et al., 2024). Des Weiteren werden ABR-Untersuchungen zur Überwachung während einer mikrovaskulären Dekompression bei einem *Hemispasmus facialis* (SINDOU, 2005; HUANG et al., 2009; LEE et al., 2009; PARK et al., 2018), bei einer Trigeminusneuralgie (AMAYA PASCASIO et al., 2023) und bei einer Glossopharyngeusneuralgie (KIM et al., 2017) eingesetzt. Der *Hemispasmus facialis* entsteht typischerweise durch eine vaskuläre Kompression des *N. facialis*, die durch eine benachbarte Arterie ausgelöst wird. Die mikrovaskuläre Dekompression gilt als Standardtherapie, jedoch besteht während der Operation das Risiko eines iatrogenen Hörverlusts (WILKINS, 1991). Aus diesem Grund wird das intraoperative Monitoring mittels ABR empfohlen. In seltenen Fällen können die ABR-Wellen I, III und V nicht mehr abgeleitet werden, wobei die Welle III am ehesten verschwindet. Das intraoperative Verschwinden der Welle III und die verlängerte Latenz der Welle V sollten Anlass geben, die Operationstechnik anzupassen, um potenziellen postoperativen Hörverlust zu vermeiden (LEE et al., 2009).

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Arbeit sind keine Arbeiten bekannt, die eine intraoperative Überwachung des *N. cochlearis* während mikrochirurgischer Eingriffe bei Hunden beschreiben. Mikrochirurgische Eingriffe sind in der Veterinärmedizin derzeit selten. Bei kontinuierlichem Fortschritt könnte sich dies jedoch zukünftig ändern und eine intraoperative Überwachung des Hörvermögens auch in der Veterinärmedizin sinnvoll werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die ABR-Untersuchung gilt als der Goldstandard zur Untersuchung des Hörvermögens bei Hunden. Sie wird vor allem bei Welpen zum Screening auf kongenitale sensorineurale Taubheit angewandt. Aufgrund langer Testzeiten werden detailliertere Untersuchungen des Hörvermögens meist nicht durchgeführt. Ziel dieser Studie war es daher, einen schnelleren und informativeren Hörtest für Hunde zu entwickeln und zu validieren, der sich für den Einsatz in der tierärztlichen Praxis eignet.

Hierfür wurde ein mobiles Testgerät verwendet, das ursprünglich für den Einsatz in der Neonatalmedizin entwickelt wurde. Durch Nutzung verschiedener Testprotokolle wurden die Hörschwellen von 90 Hunden erhoben. Neue Modifikationen der ABR-Untersuchung wie ein binauraler Testmodus, höhere Stimulusraten, ein breitbandiger Chirp-Stimulus und eine automatische Peak V Erkennung wurden schrittweise eingeführt. Das Hauptaugenmerk beim Vergleich der verschiedenen Testprotokolle lag auf der Testqualität, die sich in der Kurvenmorphologie widerspiegelte und der Testzeit, die zur Hörschwellenbestimmung beider Ohren nötig war. Die erhobenen Hörschwellen wurden in Bezug zu den klinischen Befunden der Hunde betrachtet.

Bei Verwendung des Chirp 90 Hz binaural Protokolls mit automatischer Peak V Erkennung konnte die durchschnittliche Testzeit zur Hörschwellenbestimmung beider Ohren auf 1,11 Minuten reduziert werden. Im Vergleich zum konventionellen Click 11 Hz monaural Protokoll (25,7 Minuten) führte der binaurale Testmodus (12,7 Minuten) bereits zu einer Halbierung der Testzeit. Durch die Erhöhung der Stimulusrate und die Einführung der automatischen Peak V Erkennung konnte die Testzeit weiter reduziert werden. Dabei konnte die Testqualität, die zur Beurteilung der Hörschwellen nötig war, stets aufrechterhalten werden. Beim Betrachten des Chirp-ABRs fielen vor allem die Welle V und das darauffolgende Tief auf, wohingegen vorherige Wellen schwerer zu identifizieren waren. Ein ähnliche Kurvenmorphologie ergab sich bei der Anwendung des binauralen Testmodus. Diese beiden Modifikationen eignen sich daher primär für audiologische und weniger für neurologische Untersuchungen. Hunde, die älter als 10 Jahre waren (58 dBnHL), sowie Hunde mit Otitiden (65 dBnHL) wiesen signifikant höhere Hörschwellen auf als jüngere (26 dBnHL; $p \leq 0,001$) und

ohrgesunde Hunde (15 dBnHL; $p < 0,001$). Bei drei Hunden, die sich in einem irreversiblen Koma befanden, konnte die ABR-Untersuchung als ergänzendes diagnostisches Verfahren zur Bestätigung des Hirntods verwendet werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Modifikationen der ABR-Untersuchung die Testdauer erheblich reduzieren, während die Testqualität erhalten bleibt. Mit einer Testzeit von 1,11 Minuten könnte zukünftig eine standardisierte beidseitige Hörschwellenbestimmung in der tierärztlichen Praxis etabliert werden. Die klinische Relevanz der ABR-Untersuchung wird nicht nur bei Hunden mit kongenitaler sensorineuraler Taubheit, sondern auch bei älteren Hunden mit altersbedingtem Hörverlust, Hunden mit Ohrenerkrankungen und hirntoten Hunden deutlich. Angesichts der vielfältigen Einsatzmöglichkeiten von ABR-Untersuchungen könnte ihr Anwendungsspektrum in der Veterinärmedizin zukünftig noch breiter werden, sei es zur Diagnose verschiedener Erkrankungen oder zur intraoperativen Überwachung peripherer und zentraler Strukturen des Nervensystems.

VI. SUMMARY

Auditory brainstem response (ABR) is considered the gold standard for hearing testing in dogs. It is mainly used in puppies to screen for congenital sensorineural deafness. Due to long test times, more detailed hearing testing is usually not carried out. Therefore, the aim of this study was to establish and to validate a faster and more informative hearing test for dogs, making it suitable for use in veterinary practice.

For this purpose, a mobile device originally designed for neonatal medicine was used. The hearing thresholds of 90 dogs were recorded using various test protocols. New modifications to the ABR examination were gradually introduced, including a binaural test mode, higher stimulus rates, a broadband chirp stimulus and an automatic peak V detection. The main focus when comparing the different test protocols was on the quality of the test, as reflected in the curve morphology, and the test time required to assess the hearing thresholds of both ears. The hearing thresholds obtained were considered in relation to the clinical findings of the dogs.

Using the Chirp 90 Hz binaural protocol with automatic peak V detection, the average test time for assessing the hearing thresholds of both ears was reduced to 1.11 minutes. Compared to the conventional Click 11 Hz monaural protocol (25.7 minutes), the binaural test mode (12.7 minutes) already halved the test time. By increasing the stimulus rate and introducing automatic peak V detection, the test time was further reduced. At the same time, the test quality required to assess the hearing thresholds was always maintained. In the chirp ABR, peak V and the subsequent trough were particularly prominent, though previous peaks were more difficult to identify. Similar curve morphology was observed with the binaural test mode, making these two modifications primarily suitable for audiological and less for neurological examinations. Dogs older than 10 years (58 dBnHL) and dogs with otitis (65 dBnHL) had significantly higher mean hearing thresholds than younger (26 dBnHL; $p \leq 0.001$) and ear-healthy (15 dBnHL; $p < 0.001$) dogs. In three dogs that were in an irreversible coma, the ABR examination served as a supplementary diagnostic procedure to confirm brain death.

The results of this study demonstrate that modifications to the ABR examination reduce test time while maintaining test quality. With a test time of 1.11 minutes,

standardized binaural hearing threshold assessment could be established in veterinary practice in the future. The clinical relevance of ABR testing is evident not only in dogs with congenital sensorineural deafness, but also in older dogs with age-related hearing loss, dogs with ear diseases and brain-dead dogs. In view of the many possible applications of ABR examinations, their range of application in veterinary medicine could become even broader in the future, whether for diagnosing various diseases or for intraoperative monitoring of peripheral and central nervous system structures.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Abitbol M, Jagannathan V, Lopez M, Courtin A, Dufaure de Citres C, Gache V, Leeb T. A CDH23 missense variant in Beauceron dogs with non-syndromic deafness. *Animal Genetics* 2023; 54: 73-7.

Aleman M, Williams DC, Guedes A, Madigan JE. Cerebral and Brainstem Electrophysiologic Activity During Euthanasia with Pentobarbital Sodium in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015; 29: 663-72.

Alsarhan H. Sensitivity of CHIRP auditory brainstem response and auditory steady state response for detecting normal hearing in children. *Advanced Arab Academy of Audio-Vestibology Journal* 2015; 2: 59-.

Amaya Pascasio L, Casa-Fages B, Antonio E, Grandas F, García-Leal R, Ruiz Juretschke F. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a retrospective analysis of long-term outcomes and prognostic factors. *Neurología (Barc., Ed. impr.)* 2023: 625-34.

Annemarie K, Liliana R, Małgorzata K, Andrzej P. Evaluation of the prevalence of congenital sensorineural deafness in a population of 72 client-owned purebred white cats examined from 2007 to 2021. *BMC Veterinary Research* 2022; 18: 287.

Anwer C, Schwarz T, Volk SW, Vite C. BAER testing in a dog with bilateral external ear canal atresia. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2011; 47: 370-4.

Armaşu M, Musteață M, Stanciu GD, Mocanu D, Solcan G. Brainstem auditory evoked responses in healthy Argentine Mastiff dogs recorded with surface electrodes. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 2015; 67: 1457-60.

Arnold SA. Objective versus Visual Detection of the Auditory Brain Stem Response. *Ear and Hearing* 1985; 6: 144-50.

Aziza M, Yuldashev B. Hearing impairment in infants with asphyxia. *The International Tinnitus Journal* 2022; 26: 11-5.

Bajwa J. Canine otitis externa—Treatment and complications. *The Canadian Veterinary Journal* 2019; 60: 97.

Barber AL, Wilkinson A, Ratcliffe V, Guo K, Mills D. A Comparison of Hearing and Auditory Functioning Between Dogs and Humans. *Comparative Cognition & Behavior Reviews* 2020; 15

Bargen GA. Chirp-Evoked Auditory Brainstem Response in Children: A Review. *American Journal of Audiology* 2015; 24: 573-83.

Beck DL, Speidel DP, Petrak M (2007) Auditory Steady-State Response (ASSR): A Beginner's Guide

Bell SL, Allen R, Lutman ME. Original Article: An investigation of the use of band-limited chirp stimuli to obtain the auditory brainstem response: Una investigación sobre el uso de estímulos tipo “chirrido“ (Chirp) de banda limitada para obtener respuestas auditivas del tallo cerebral. *International Journal of Audiology* 2002; 41: 271-8.

Besalti O, Sirin Y, Pekcan Z. The effect of chronic otitis externa-media on brainstem auditory evoked potentials in dogs. *Acta Veterinaria Brno* 2008; 77: 615-24.

Bognár Z, Piotti P, Szabó D, Le Nézet L, Kubinyi E. A novel behavioural approach to assess responsiveness to auditory and visual stimuli before cognitive testing in family dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 2020; 228: 105016-.

Borg E. Perinatal Asphyxia, Hypoxia, Ischemia and Hearing Loss: An Overview. *Scandinavian Audiology* 1997; 26: 77-91.

Bramhall NF. Use of the auditory brainstem response for assessment of cochlear synaptopathy in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2021; 150: 4440-51.

Burkard RF, Finneran JJ, Mulsow J. The effects of click rate on the auditory brainstem response of bottlenose dolphins. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2017; 141: 3396-406.

Cameron EJ, Bellini A, Damian MS, Breen DP. Confirmation of brainstem death. *Pract Neurol* 2016; 16: 129-35.

Capra D, DosSantos MF, Sanz CK, Acosta Filha LG, Nunes P, Heringer M, Ximenes-da-Silva A, Pessoa L, de Mattos Coelho-Aguiar J, da Fonseca ACC, Mendes CB, da Rocha LS, Devalle S, Niemeyer Soares Filho P, Moura-Neto V. Pathophysiology and mechanisms of hearing impairment related to neonatal infection diseases. *Frontiers in Microbiology* 2023; 14

Cargill EJ, Famula TR, Strain GM, Murphy KE. Heritability and Segregation Analysis of Deafness in U.S. Dalmatians. *Genetics* 2004; 166: 1385-93.

Cargnelutti M, Cóser PL, Biaggio EPV. LS CE-Chirp® vs. Click in the neuroaudiological diagnosis by ABR. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2017; 83: 313-7.

Castiglione A, Möller C. Usher Syndrome. *Audiology Research* 2022; 12: 42-65.

CDF CfD-FeV. Erbliche Taubheit. 2024: <https://cdf-dalmatinerverein.de/gesundheits/>. August 6, 2024.

Cebulla M, Lurz H, Shehata-Dieler W. Evaluation of waveform, latency and amplitude values of chirp ABR in newborns. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2014; 78: 631-6.

Chen C, Zhan L, Pan X, Wang Z, Guo X, Qin H, Xiong F, Shi W, Shi M, Ji F, Wang Q, Yu N, Xiao R. Automatic Recognition of Auditory Brainstem Response Characteristic Waveform Based on Bidirectional Long Short-Term Memory. *Frontiers in Medicine* 2021; 7

Chen W, Hao Q-Q, Ren LL, Ren W, Lin H-s, Guo W-W, Yang S-M. Cochlear morphology in the developing inner ear of the porcine model of spontaneous deafness. *BMC Neuroscience* 2018; 19: 28.

Christensen CB, Lunner T, Harte JM, Rank ML, Kidmose P. Chirp-evoked auditory steady-state response: The effect of repetition rate. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2021; 69: 689-99.

Coldea N. Brain auditory evoked response test, the standard method for the diagnosis of the hereditary deafness in dogs. *Cluj Veterinary Journal* 2021; 26: 24-8.

Cole LK. Anatomy and physiology of the canine ear. *Vet Dermatol* 2010; 21: 221-31.

Combibreed. Taubheit im Erwachsenenalter. 2022: <https://www.combibreed.de/adult-onset-deafness-eaod-4-assoziierte-marker/>. 20 August, 2024.

Coppens AG, Kiss R, Heizmann CW, Deltenre P, Poncelet L. An original inner ear neuroepithelial degeneration in a deaf Rottweiler puppy. *Hearing Research* 2001; 161: 65-71.

Cox C. Investigation of hearing loss in dogs. *In Practice* 2002; 24: 494-501.

Dahm V, Gadenstaetter AJ, Arnoldner C. “To implant or not to implant”: electrically evoked auditory brainstem response audiometry for decision-making in vestibular schwannoma resection with CI. *HNO* 2024: 1-7.

Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2000; 107: 1530-40.

DDC DD-Cv. Sonderzuchtprogramm. 2022: https://www.dalmatiner-ddc.de/dokumente/Sonderzuchtprogramm_Platte_4_2022.pdf. August 6, 2024.

de Boer E. Auditory physics. Physical principles in hearing theory. I. *Physics Reports* 1980; 62: 87-174.

De Risio L, Lewis T, Freeman J, Stefani Ad, Matiasek L, Blott S. Prevalence, heritability and genetic correlations of congenital sensorineural deafness and pigmentation phenotypes in the Border Collie. *The Veterinary Journal* 2011; 188: 286-90.

De Risio L, Freeman J, Lewis T. Prevalence, heritability and genetic correlations of congenital sensorineural deafness and coat pigmentation phenotype in the English bull terrier. *BMC Veterinary Research* 2016; 12: 146-.

DeLahunta A, Glass E, Kent M (2021) *De Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 5th edn. Elsevier, Philadelphia. 457-61

Delgado CF, Simpson EA, Zeng G, Delgado RE, Miron O. Newborn auditory brainstem responses in children with developmental disabilities. *Journal of autism and developmental disorders* 2021: 1-13.

Demirtas A, Atilgan D, Saral B, Isparta S, Ozturk H, Ozvardar T, Demirbas YS. Dog owners' recognition of pain-related behavioral changes in their dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 2023; 62: 39-46.

Dillard LK, Arunda MO, Lopez-Perez L, Martinez RX, Jiménez L, Chadha S. Prevalence and global estimates of unsafe listening practices in adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health* 2022; 7: e010501.

Eder K, Schuster ME, Polterauer D, Neuling M, Hoster E, Hempel J-M, Semmelbauer S. Comparison of ABR and ASSR using NB-chirp-stimuli in children with severe and profound hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2020; 131: 109864-.

Eder K, Polterauer D, Semmelbauer S, Schuster M, Rader T, Hoster E, Flatz W. 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: 2845-55.

Edvall NK, Mehraei G, Claeson M, Lazar A, Bulla J, Leineweber C, Uhlén I, Canlon B, Cederroth CR. Alterations in auditory brain stem response distinguish occasional and constant tinnitus. *The Journal of Clinical Investigation* 2022; 132

Eger C, Lindsay P. Effects of otitis on hearing in dogs characterised by brainstem auditory evoked response testing. *Journal of Small Animal Practice* 1997; 38: 380-6.

Ehrmann-Müller D, Shehata-Dieler W, Alzoubi A, Hagen R, Cebulla M. Using ASSR with narrow-band chirps to evaluate hearing in children and adults. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2021; 278: 49-56.

Elberling C, Don M, Cebulla M, Stürzebecher E. Auditory steady-state responses to chirp stimuli based on cochlear traveling wave delay. *J Acoust Soc Am* 2007a; 122: 2772-85.

Elberling C, Cebulla M, Stürzebecher E (2007b) Simultaneous multiple stimulation of the auditory steady-state response (ASSR). Proceedings of the International Symposium on Auditory and Audiological Research. 201-10

Elberling C, Don M. Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. The Journal of the Acoustical Society of America 2008; 124: 3022-37.

Evans HE, De Lahunta A (2013) Miller's Anatomy of the Dog, 4th edn. Elsevier Health Care, St. Louis

Famula TR, Oberbauer AM, Sousa CA. Complex segregation analysis of deafness in Dalmatians. American Journal of Veterinary Research 2000; 61: 550-3.

Famula TR, Oberbauer AM, Colette Williams D. Gender effects in hearing loss in Dalmatians. Preventive Veterinary Medicine 2001; 48: 15-24.

Fan TM, de Lorimier L-P. Inflammatory polyps and aural neoplasia. Veterinary Clinics: Small Animal Practice 2004; 34: 489-509.

Fefer G, Khan MZ, Panek WK, Case B, Gruen ME, Olby NJ. Relationship between hearing, cognitive function, and quality of life in aging companion dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 2022; 36: 1708-18.

Fischer A, Obermaier G. Brainstem Auditory-Evoked Potentials and Neuropathologic Correlates in 26 Dogs With Brain Tumors. Journal of Veterinary Internal Medicine 1994; 8: 363-9.

Fobel O, Dau T. Searching for the optimal stimulus eliciting auditory brainstem responses in humans. The Journal of the Acoustical Society of America 2004; 116: 2213-22.

Friauf E. Hearing. e-Neuroforum 2014; 5: 51-2.

Gonçalves R, McBrearty A, Pratola L, Calvo G, Anderson TJ, Penderis J. Clinical evaluation of cochlear hearing status in dogs using evoked otoacoustic emissions. *Journal of Small Animal Practice* 2012; 53: 344-51.

González-Blanco P, Cediél-Algovia R, Blanco-Murcia J, Re M. Brainstem auditory evoked potentials (BAEP) in dairy calves. *Livestock Science* 2019; 223: 172-5.

Gorga MP, Johnson TA, Kaminski JR, Beauchaine KL, Garner CA, Neely ST. Using a Combination of Click- and Tone Burst-Evoked Auditory Brain Stem Response Measurements to Estimate Pure-Tone Thresholds. *Ear and Hearing* 2006; 27: 60-74.

Gotthelf LN. Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2004; 34: 469-87.

Goutman JD, Elgoyhen AB, Gómez-Casati ME. Cochlear hair cells: the sound-sensing machines. *FEBS letters* 2015; 589: 3354-61.

Greenwood DD. A cochlear frequency-position function for several species--29 years later. *J Acoust Soc Am* 1990; 87: 2592-605.

Guevar J, Olby NJ, Meurs KM, Yost O, FriedenberG SG. Deafness and vestibular dysfunction in a Doberman Pinscher puppy associated with a mutation in the PTPRQ gene. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2018; 32: 665-9.

Gutiérrez M, Feijóo G, Delucchi LJ. Neurophysiological evaluation of canine congenital hydrocephalus in three dogs. *Veterinary Record Case Reports* 2020; 8: e000949.

Haase B, Willet C, Chew T, Samaha G, Child G, Wade C. De-novo and genome-wide meta-analyses identify a risk haplotype for congenital sensorineural deafness in Dalmatian dogs. *Scientific Reports* 2022; 12: 15439.

Hackney CM, Furness DN. The composition and role of cross links in mechano-electrical transduction in vertebrate sensory hair cells. *Journal of Cell Science* 2013; 126: 1721-31.

Harcourt-Brown TR, Parker JE, Granger N, Jeffery ND. Effect of middle ear effusion on the brain-stem auditory evoked response of Cavalier King Charles Spaniels. *The Veterinary Journal* 2011; 188: 341-5.

Hauswirth R, Haase B, Blatter M, Brooks SA, Burger D, Drögemüller C, Gerber V, Henke D, Janda J, Jude R. Mutations in MITF and PAX3 cause “splashed white” and other white spotting phenotypes in horses. *PLoS genetics* 2012; 8: e1002653.

Hayward JJ, Kelly-Smith M, Boyko AR, Burmeister L, De Risio L, Mellersh C, Freeman J, Strain GM. A genome-wide association study of deafness in three canine breeds. *PLoS One* 2020; 15: e0232900.

Heine PA. Anatomy of the ear. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2004; 34: 379-95.

Herdman AT, Picton TW, Stapells DR. Place specificity of multiple auditory steady-state responses. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2002; 112: 1569-82.

Holliday TA, Nelson HJ, Williams DC, Willits N. Unilateral and bilateral brainstem auditory-evoked response abnormalities in 900 Dalmatian dogs. *J Vet Intern Med* 1992; 6: 166-74.

Huang BR, Chang CN, Hsu JC. Intraoperative electrophysiological monitoring in microvascular decompression for hemifacial spasm. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 209-13.

Huang C-M. A comparative study of the brain stem auditory response in mammals. *Brain Research* 1980; 184: 215-9.

Hutchin TP, Cortopassi GA. Mitochondrial defects and hearing loss. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS* 2000; 57: 1927-37.

Hytönen MK, Niskanen JE, Arumilli M, Brookhart-Knox CA, Donner J, Lohi H. Missense variant in LOXHD1 is associated with canine nonsyndromic hearing loss. *Human Genetics* 2021; 140: 1611-8.

Ikeda K, Campbell TA. Reinterpreting the human ABR binaural interaction component: isolating attention from stimulus effects. *Hearing Research* 2021; 410: 108350-.

Jafarzadeh S, Pourbakht A. Morphology variations of click-evoked auditory brainstem response with low and high rate stimuli in rat. *Auditory and Vestibular Research* 2019;

Jewett DL. Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1970; 28: 609-18.

John MS, Dimitrijevic A, van Roon P, Picton TW. Multiple auditory steady-state responses to AM and FM stimuli. *Audiol Neurootol* 2001; 6: 12-27.

Juraschko K, Meyer-Lindenberg A, Nolte I, Distl O. A regressive model analysis of congenital sensorineural deafness in German Dalmatian dogs. *Mammalian genome* 2003; 14: 547-54.

Kawakami T, Raghavan V, Ruhe AL, Jensen MK, Milano A, Nelson TC, Boyko AR. Early onset adult deafness in the Rhodesian Ridgeback dog is associated with an in-frame deletion in the EPS8L2 gene. *PLoS One* 2022; 17: e0264365.

Kelly-Smith M, Strain GM. STRING data mining of GWAS data in canine hereditary pigment-associated deafness. *Veterinary and Animal Science* 2020; 9: 100118.

Kemp DT (2002) Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. In: British Medical Bulletin. 223-41

Kennedy C, Kimm L, Dees DC, Evans P, Hunter M, Lenton S, Thornton R. Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in the newborn. Archives of Disease in Childhood 1991; 66: 1124-9.

Kent M, Glass E, De Lahunta A, Platt S, Haley A. Prevalence of effusion in the tympanic cavity in dogs with dysfunction of the trigeminal nerve: 18 cases (2004–2013). Journal of Veterinary Internal Medicine 2013; 27: 1153-8.

KFT KfTeV. ZUCHT-ORDNUNG des Klub für Terrier e.V. von 1894. 2011: http://www.kft-online.de/_data/110401NEU-KfT-ZO_nach_MV10.pdf. August 6, 2024.

Kim MK, Park JS, Ahn YH. Microvascular Decompression for Glossopharyngeal Neuralgia: Clinical Analyses of 30 Cases. J Korean Neurosurg Soc 2017; 60: 738-48.

Knowles KE, Cash WC, Blauch BS. Auditory-evoked responses of dogs with different hearing abilities. Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire 1988; 52: 394-7.

Koenig MA, Kaplan PW. Chapter 5 - Brain death. In: Handbook of Clinical Neurology. Levin KH, Chauvel P, eds.: Elsevier 2019: 89-102.

Kogan LR, Schoenfeld-Tacher R, Simon AA. Behavioral effects of auditory stimulation on kenneled dogs. Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research 2012; 7: 268-75.

Kristensen SG, Elberling C. Auditory brainstem responses to level-specific chirps in normal-hearing adults. J Am Acad Audiol 2012; 23: 712-21.

LABOKLIN. Genetic Diseases. 2023: <https://www.laboklin.co.uk/laboklin/showGeneticTest.jsp?testID=8269>. 6 August, 2024.

Leake PA, Hradek GT. Cochlear pathology of long term neomycin induced deafness in cats. *Hearing Research* 1988; 33: 11-33.

Lee K-Y. Pathophysiology of Age-Related Hearing Loss (Peripheral and Central). *Korean J Audiol* 2013; 17: 45-9.

Lee MY, Ahn SY, Lee HJ, Jung JY, Rhee C-K, Suh M-W. Narrow band CE-Chirp auditory steady-state response is more reliable than the conventional ASSR in predicting the behavioral hearing threshold. *Auris Nasus Larynx* 2016; 43: 259-68.

Lee SH, Song DG, Kim S, Lee JH, Kang DG. Results of auditory brainstem response monitoring of microvascular decompression: A prospective study of 22 patients with hemifacial spasm. *The Laryngoscope* 2009; 119: 1887-92.

Lewis M, Robson CD, D'Arco F. Syndromic Hearing Loss in Children. *Neuroimaging Clinics of North America* 2023; 33: 563-80.

Luts H, Wouters J. Hearing assessment by recording multiple auditory steady-state responses: the influence of test duration. *International Journal of Audiology* 2004; 43: 471-8.

Machado C, Valdés P, García-Tigera J, Virues T, Biscay R, Miranda J, Coutin P, Román J, García O. Brain-stem auditory evoked potentials and brain death. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section* 1991; 80: 392-8.

Madrid AM, Walker KA, Smith SB, Hood LJ, Prieve BA. Relationships between click auditory brainstem response and speech frequency following response with development in infants born preterm. *Hearing Research* 2021; 407: 108277.

Maki A, Kawase T, Kobayashi T. Effects of Contralateral Noise on 40-Hz and 80-Hz Auditory Steady-State Responses. *Ear and Hearing* 2009; 30: 584-9.

Malkemper EP, Mason MJ, Burda H. Functional anatomy of the middle and inner ears of the red fox, in comparison to domestic dogs and cats. *Journal of Anatomy* 2020; 236: 980-95.

Mandalà M, Mazzocchin L, Ward BK, Viberti F, Bindi I, Salerni L, Colletti G, Colletti L, Colletti V. A retrospective evaluation to assess reliability of electrophysiological methods for diagnosis of hearing loss in infants. *Brain Sciences* 2022; 12: 950.

Maniaci A, La Via L, Lechien JR, Sangiorgio G, Iannella G, Magliulo G, Pace A, Mat Q, Lavalle S, Lentini M. Hearing Loss and Oxidative Stress: A Comprehensive Review. *Antioxidants* 2024; 13: 842.

Markessis E, Poncelet L, Colin C, Coppens A, Hoonhorst I, Deggouj N, Deltenre P. Auditory steady-state evoked potentials (ASSEPs): A study of optimal stimulation parameters for frequency-specific threshold measurement in dogs. *Clinical Neurophysiology* 2006; 117: 1760-71.

Marotta E (2020) Comparison of Auditory Evoked Potentials obtained with Click and Chirp stimulation in puppies. In: Tierärztliche Fakultät. Universität von Parma, Parma

Marsh O, Freeman J, Pollard D, De Risio L. Congenital sensorineural deafness in Australian Cattle dogs in the UK: Prevalence and association with phenotype. *The Veterinary Journal* 2021; 274: 105711-.

Martini A, Sorrentino F, Sorrentino U, Cassina M. Genetics & Epigenetics of Hereditary Deafness: An Historical Overview. *Audiology Research* 2021; 11: 629-35.

Mason CL, Paterson S, Cripps PJ. Use of a hearing loss grading system and an owner-based hearing questionnaire to assess hearing loss in pet dogs with chronic otitis externa or otitis media. *Veterinary Dermatology* 2013; 24: 512-e121.

McKearney RM, MacKinnon RC. Objective auditory brainstem response classification using machine learning. *International Journal of Audiology* 2019; 58: 224-30.

Mielle LP, Maximiano MVA, Neves-Lobo IF, Silva LAF, Goulart AC, Romagnolli C, de Oliveira GSS, Samelli AG, Matas CG. Peripheral and brainstem auditory evaluation in post-COVID-19 individuals. *Clinics* 2024; 79: 100472.

Mills P, Ahlstrom L, Wilson W. Ototoxicity and tolerance assessment of a TrisEDTA and polyhexamethylene biguanide ear flush formulation in dogs. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 2005; 28: 391-7.

Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies* 2019; 28: 73-81.

Miron O, Delgado RE, Delgado CF, Simpson EA, Yu KH, Gutierrez A, Zeng G, Gerstenberger JN, Kohane IS. Prolonged auditory brainstem response in universal hearing screening of newborns with autism spectrum disorder. *Autism research* 2021; 14: 46-52.

Møller AR. Chapter 5 - Neurophysiology of the auditory system: basics and ION techniques. In: *Neurophysiology in Neurosurgery (Second Edition)*. Deletis V, Shils JL, Sala F, Seidel K, eds.: Academic Press 2020: 65-85.

Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening—a silent revolution. *New England Journal of Medicine* 2006; 354: 2151-64.

Moser T, Zenner HP. Peripheres Auditorisches System. In: Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie. Brandes R, Lang F, Schmidt RF, eds. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2019: 685-700.

Mota-Rojas D, Marcet-Rius M, Ogi A, Hernández-Ávalos I, Mariti C, Martínez-Burnes J, Mora-Medina P, Casas A, Domínguez A, Reyes B, Gazzano A. Current Advances in Assessment of Dog's Emotions, Facial Expressions, and Their Use for Clinical Recognition of Pain. *Animals* 2021; 11: 3334.

Mühlenberg L (2012) Vergleich der klinischen Wertigkeit von frühen akustisch evozierten Potentialen durch Low-Chirp-Stimulation und Notched-Noise-Stimulation bei Patienten mit cochleärer Tieftonschwerhörigkeit. Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Diss., 2012

Munro K, Paul B, Cox C. Normative auditory brainstem response data for bone conduction in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 1997a; 38: 353-6.

Munro KJ, Shiu JN, Cox CL. The Effect of Head Size on the Auditory Brainstem Response for Two Breeds of Dog. *British Journal of Audiology* 1997b; 31: 309-14.

Natarajan N, Batts S, Stankovic KM. Noise-Induced Hearing Loss. *Journal of Clinical Medicine* 2023; 12: 2347.

Nickel R, Schummer A, Seiferle E (2004) Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band IV

Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen, 4 edn. Parey Verlag, Stuttgart

Njaa BL, Cole LK, Tabacca N (2012) Practical Otic Anatomy and Physiology of the Dog and Cat. In: *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 1109-26

Noetzel J (2022) Canine noise exposure and brainstem auditory evoked responses. University of Cincinnati

Noetzel J, Scheifele P. Canine Audiology: Noise Surveys and Distortion Product Otoacoustic Testing in Kenneled Canines. Medical Journal, US Army Medical Center of Excellence (MEDCoE) 2023;

Norrix LW, Velenovsky D. Unraveling the Mystery of Auditory Brainstem Response Corrections: The Need for Universal Standards. J Am Acad Audiol 2017; 28: 950-60.

Nuttall T, Bensignor E. A pilot study to develop an objective clinical score for canine otitis externa. Veterinary Dermatology 2014; 25: 530-.

Ogier M, Andéol G, Sagui E, Dal Bo G. How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up. Brain, Behavior, & Immunity - Health 2020; 5: 100081.

Oishi N, Talaska AE, Schacht J. Ototoxicity in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2012; 42: 1259-71.

Palanca-Castan N, Laumen G, Reed D, Köppl C. The Binaural Interaction Component in Barn Owl (*Tyto alba*) Presents few Differences to Mammalian Data. Journal of the Association for Research in Otolaryngology 2016; 17: 577-89.

Park SK, Joo BE, Lee S, Lee JA, Hwang JH, Kong DS, Seo DW, Park K, Lee HT. The critical warning sign of real-time brainstem auditory evoked potentials during microvascular decompression for hemifacial spasm. Clin Neurophysiol 2018; 129: 1097-102.

Paterson S. Otitis media with effusion in the boxer: a report of seven cases. Journal of Small Animal Practice 2018; 59: 646-50.

Pedro C, Cuesta M, Colina C. Customised enriched acoustic environment for sound therapy of tinnitus. Acta Acustica 2021; 5: 34.

Philipp U, Lupp B, Mömke S, Stein V, Tipold A, Eule JC, Rehage J, Distl O. A MITF mutation associated with a dominant white phenotype and bilateral deafness in German Fleckvieh cattle. PLoS One 2011; 6: e28857.

Pickrell JA, Oehme FW, Cash WC. Ototoxicity in dogs and cats. Semin Vet Med Surg Small Anim 1993; 8: 42-9.

Pingault V, Ente D, Dastot-Le Moal F, Goossens M, Marlin S, Bondurand N. Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome. Human Mutation 2010; 31: 391-406.

Platt S, Freeman J, di Stefani A, Wieczorek L, Henley W. Prevalence of unilateral and bilateral deafness in border collies and association with phenotype. Journal of Veterinary Internal Medicine 2006; 20: 1355-62.

Popa R. Otoprotectant Minimizes Hearing Defects Caused by Pseudomonas aeruginosa Exotoxin A. Acta Oto-Laryngologica 2000; 120: 350-8.

Pratschke KM. Inflammatory Polyps of the Middle Ear in 5 Dogs. Veterinary Surgery 2003; 32: 292-6.

Price ER, Fisher DE. Sensorineural deafness and pigmentation genes: melanocytes and the Mitf transcriptional network. Neuron 2001; 30: 15-8.

Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. A review of otoacoustic emissions. The Journal of the Acoustical Society of America 1991; 89: 2027-67.

R. Fraenkel, S. Freeman, H. Sohmer. Use of ABR Threshold and OAEs in Detection of Noise Induced Hearing Loss. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 2003; 14: 95-118.

Renauld JM, Davis W, Cai T, Cabrera C, Basch ML. Transcriptomic analysis and *ednrb* expression in cochlear intermediate cells reveal developmental differences between inner ear and skin melanocytes. *Pigment Cell & Melanoma Research* 2021; 34: 585-97.

Ricketts M. The Case of the NOISY WORKPLACE. *Professional Safety* 2020; 65: 45-8.

Rizk, Habib G., Lee, Joshua A., Liu, Yuan F., Endriukaitis, Lauren, Isaac, Julianne L., Bullington WM. Drug-Induced Ototoxicity: A Comprehensive Review and Reference Guide. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2020; 40: 1265-75.

Rodrigues GR, Ramos N, Lewis DR. Comparing auditory brainstem responses (ABRs) to toneburst and narrow band CE-chirp in young infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77: 1555-60.

Rodrigues GRI, Lewis DR. Establishing auditory steady-state response thresholds to narrow band CE-chirps® in full-term neonates. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2014; 78: 238-43.

Rosser EJ. Causes of otitis externa. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2004; 34: 459-68.

Sammeth CA, Greene NT, Brown AD, Tollin DJ. Normative Study of the Binaural Interaction Component of the Human Auditory Brainstem Response as a Function of Interaural Time Differences. *Ear & Hearing* 2021; 42: 629-43.

Savel S, Sombé P. Are dogs with congenital hearing and/or vision impairments so different from sensory normal dogs? A survey of demographics, morphology, health, behaviour, communication, and activities. *PLoS One* 2020; 15: e0230651.

Schacks S, Rohn K, Hauschild G. Frequency-specific electric response Audiometry (ERA) and its clinical application in the diagnosis of hearing defects in the dog. *Veterinary Quarterly* 2006; 28: 14-22.

Scheifele P, Martin D, Clark JG, Kemper D, Wells J. Effect of kennel noise on hearing in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2012; 73: 482-9.

Scheifele P, Marshall D, Lee S, Reid P, McCreery T, Byrne D. *Canine Hearing Management*: 2022:

Scheifele PM, Clark JG. Electrodiagnostic Evaluation of Auditory Function in the Dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2012; 42: 1241-57.

Schmutz SM, Berryere TG. Genes affecting coat colour and pattern in domestic dogs: a review. *Animal Genetics* 2007; 38: 539-49.

Schusser GF, Scheidemann W, Blanke A, Recknagel S, Dögl T, Röhrich A, Fuchs M. Akustisch evozierte Hirnstammpotenziale beim Pferd mit Schwerhörigkeit oder Taubheit. *Pferdeheilkunde* 2020; 36

Seidman MD, Ahmad N, Bai U. Molecular mechanisms of age-related hearing loss. *Ageing Research Reviews* 2002; 1: 331-43.

Shimada A, Ebisu M, Morita T, Takeuchi T, Umemura T. Age-Related Changes in the Cochlea and Cochlear Nuclei of Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 1998; 60: 41-8.

Shiu JN, Munro KJ, Cox CL. Normative auditory brainstem response data for hearing threshold and neuro-otological diagnosis in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 1997; 38: 103-7.

Shore SE, Nuttall AL. High-synchrony cochlear compound action potentials evoked by rising frequency-swept tone bursts. *The Journal of the Acoustical Society of America* 1985; 78: 1286-95.

Sims MH. Electrodiagnostic Evaluation of Auditory Function. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1988; 18: 913-44.

Sindou MP. Microvascular decompression for primary hemifacial spasm. Importance of intraoperative neurophysiological monitoring. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 1019-26; discussion 26.

Sininger YS, Hunter LL, Hayes D, Roush PA, Uhler KM. Evaluation of Speed and Accuracy of Next-Generation Auditory Steady State Response and Auditory Brainstem Response Audiometry in Children With Normal Hearing and Hearing Loss. *Ear & Hearing* 2018; 39: 1207-23.

Siniscalchi M, McFarlane JR, Kauter KG, Quaranta A, Rogers LJ. Cortisol levels in hair reflect behavioural reactivity of dogs to acoustic stimuli. *Research in Veterinary Science* 2013; 94: 49-54.

Smit I, Szabo D, Kubinyi E. Age-related positivity effect on behavioural responses of dogs to human vocalisations. *Scientific Reports* 2019; 9

Sonstrom KE, Scheifele PM. Canine Audiology. In: *Advances in Audiology and Hearing Science*: Apple Academic Press 2020: 145-203.

Spankovich C, Hood LJ, Wesley Grantham D, Polley DB. Application of frequency modulated chirp stimuli for rapid and sensitive ABR measurements in the rat. *Hearing Research* 2008; 245: 92-7.

Stanciu GD, Musteață M, Armașu M, Solcan G. Evaluation of central vestibular syndrome in dogs using brainstem auditory evoked responses recorded with surface electrodes. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 2016; 68: 1422-30.

Stanger A, Buhmann G, Dörfelt S, Zablotzki Y, Fischer A. Rapid hearing threshold assessment with modified auditory brainstem response protocols in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 2024; 11

Stapells DR, Oates P. Estimation of the pure-tone audiogram by the auditory brainstem response: a review. *Audiology and Neurotology* 1997; 2: 257-80.

Steel KP, Bock GR. Hereditary Inner-Ear Abnormalities in Animals: Relationships With Human Abnormalities. *Archives of Otolaryngology* 1983; 109: 22-9.

Steel KP. Inherited hearing defects in mice. *Annu Rev Genet* 1995; 29: 675-701.

Steiss JE, Cox NR, Hathcock JT. Brain Stem Auditory-Evoked Response Abnormalities in 14 Dogs With Confirmed Central Nervous System Lesions. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1994; 8: 293-8.

Stenqvist M, Anniko M, Pettersson A. Effect of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A on inner ear function. *Acta Otolaryngol* 1997; 117: 73-9.

Strain G, Martinez AR, McGee K, McMillan C. Distortion product otoacoustic emissions in geriatric dogs. *The Veterinary Journal* 2016; 216: 101-6.

Strain GM, Kearney MT, Gignac IJ, Levesque DC, Nelson HJ, Tedford BL, Remsen LG. Brainstem auditory-evoked potential assessment of congenital deafness in Dalmatians: associations with phenotypic markers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1992; 6: 175-82.

Strain GM, Green KD, Twedt AC, Tedford BL. Brain stem auditory evoked potentials from bone stimulation in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1993; 54: 1817-21.

Strain GM. Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. *British Veterinary Journal* 1996; 152: 17-36.

Strain GM. Congenital deafness and its recognition. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29: 895-907, vi.

Strain GM. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *The Veterinary Journal* 2004; 167: 23-32.

Strain GM, Clark L, Wahl J, Turner A, Murphy K. Prevalence of deafness in dogs heterozygous or homozygous for the merle allele. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2009; 23: 282-6.

Strain GM. Canine deafness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2012; 42: 1209-24.

Strain GM (2015) The genetics of deafness in domestic animals. In: *Frontiers in Veterinary Science*. Frontiers Media S.A.

Sugiyama S, Ohi K, Kuramitsu A, Takai K, Muto Y, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Motomura E, Nishihara M, Shioiri T, Inui K (2021) The Auditory Steady-State Response: Electrophysiological Index for Sensory Processing Dysfunction in Psychiatric Disorders. In: *Frontiers in Psychiatry*. Frontiers Media S.A.

Sun Y, Zhou J, Zhu H, Liu P, Lin H, Xiao Z, Yu X, Qian J, Tong M, Chi X. Characteristics of Speech Auditory Brainstem Response in Preschool Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 2024: 1-15.

Ter Haar G, Haagen AVv, De Groot H, Van den Brom W. Click and low-, middle-, and high-frequency toneburst stimulation of the canine cochlea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2002; 16: 274-80.

Ter Haar G, Venker-van Haagen AJ, Van Den Brom WE, Van Sluijs FJ, Smoorenburg GF. Effects of Aging on Brainstem Responses to Toneburst Auditory Stimuli: A Cross-Sectional and Longitudinal Study in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2008; 22: 937-45.

Ter Haar G, De Groot J, Venker-van Haagen A, Van Sluijs F, Smoorenburg G. Effects of aging on inner ear morphology in dogs in relation to brainstem responses to toneburst auditory stimuli. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2009; 23: 536-43.

The Joint Committee on Infant H. Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *The Journal of Early Hearing Detection and Intervention* 2019: 1-44.

Tolnai S, Klump GM. Evidence for the origin of the binaural interaction component of the auditory brainstem response. *European Journal of Neuroscience* 2020; 51: 598-610.

Tsuprun V, Cureoglu S, Schachern PA, Ferrieri P, Briles DE, Paparella MM, Juhn SK. Role of pneumococcal proteins in sensorineural hearing loss due to otitis media. *Otol Neurotol* 2008; 29: 1056-60.

Uzuka Y, Furuta T, Yamaoka M, OHNISHI T, TSUBONE H, SUGANO S. Threshold changes in auditory brainstem response (ABR) due to the administration of kanamycin in dogs. *Experimental animals* 1996; 45: 325-31.

Valderrama JT, de la Torre A, Alvarez I, Segura JC, Thornton ARD, Sainz M, Vargas JL. Automatic quality assessment and peak identification of auditory brainstem responses with fitted parametric peaks. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2014; 114: 262-75.

van Beelen ES, van der Valk WH, de Groot JC, Hensen EF, Locher H, van Benthem PPG. Migration and fate of vestibular melanocytes during the development of the human inner ear. *Developmental Neurobiology* 2020; 80: 411-32.

Venail F, Artaud JP, Blanchet C, Uziel A, Mondain M. Refining the audiological assessment in children using narrow-band CE-Chirp-evoked auditory steady state responses. *International Journal of Audiology* 2015; 54: 106-13.

Visha P, Das PK, Mukherjee J, Banerjee D. Special Senses. In: *Textbook of Veterinary Physiology*. Das PK, Sejian V, Mukherjee J, Banerjee D, eds. Singapore: Springer Nature Singapore 2023: 295-311.

von Engelhardt W, Breves G, Diener M, Gäbel G (2015) *Physiologie der Haustiere*, 5 edn. Enke Verlag, Stuttgart

Wang H, Li B, Lu Y, Han K, Sheng H, Zhou J, Qi Y, Wang X, Huang Z, Song L, Hua Y. Real-time threshold determination of auditory brainstem responses by cross-correlation analysis. *iScience* 2021; 24: 103285-.

Webb AA. Brainstem auditory evoked response (BAER) testing in animals. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne* 2009; 50: 313-8.

Webb AA, Ruhe AL, Neff MW. A missense mutation in MYO7A is associated with bilateral deafness and vestibular dysfunction in the Doberman pinscher breed. *Canadian Journal of Veterinary Research* 2019; 83: 142-8.

Weerathunge WAHR, Bandara DMSL, Amaratunga MGB, De Silva AC (2016) Robust algorithm for objective hearing screening of newborns using Automated Auditory Brain-stem Response. 2016 Moratuwa Engineering Research Conference (MERCon), 2016/4//. 149-55

Wilkes M, Palmer A. Congenital deafness and vestibular deficit in the Dobermann. *Journal of Small Animal Practice* 1992; 33: 218-24.

Wilkins RH. Hemifacial spasm: a review. *Surg Neurol* 1991; 36: 251-77.

Wilson WJ, Mills PC. Brainstem auditory-evoked response in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2005; 66: 2177-87.

Wilson WJ, Mills PC, Bradley AP, Petoe MA, Smith AWB, Dzulkarnain AA. Fast assessment of canine hearing using high click-rate BAER. *The Veterinary Journal* 2011; 187: 136-8.

Wimalarathna H, Ankmnal-Veeranna S, Allan C, Agrawal SK, Samarabandu J, Ladak HM, Allen P. Machine learning approaches used to analyze auditory evoked responses from the human auditory brainstem: A systematic review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2022; 226: 107118.

Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998; 102: 1161-71.

Zanotelli T, Antunes F, Simpson DM, Mazoni Andrade Marçal Mendes E, Felix LB. Faster automatic ASSR detection using sequential tests. *International Journal of Audiology* 2020; 59: 631-9.

Zhan KY, Wick CC. Intraoperative cochlear nerve monitoring in vestibular schwannoma microsurgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2023; 56: 471-82.

VIII. DANKSAGUNGEN

Ich bedanke mich sehr herzlich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Andrea Fischer für die Ermöglichung und Betreuung dieser Arbeit. Vielen Dank für die zahlreichen Treffen, Gespräche, Diskussionen und Anmerkungen, ob vor Ort oder online.

Weiter möchte ich mich beim gesamten Team der Abteilung Neurologie an der Kleintierklinik der LMU bedanken, die mich mit ihrer Hilfsbereitschaft und freundschaftlichen Art stets unterstützt haben.

Ein weiterer Dank geht an Herrn Dr. Hans Oswald und Herrn Dr. Andre Lodwig, die mir vor allem bei technischen Fragen stets zur Seite standen.

Außerdem bedanke ich mich herzlich bei allen Hundebesitzern, die motiviert waren an meiner Studie teilzunehmen.

Der größte Dank geht an meine Mutter, an meine Schwester und an meine Freundin. Ich bedanke mich bei euch, weil ihr es nahezu immer verstanden habt, wenn aus zehn Minuten mal wieder eine Stunde wurden, ihr mich immer unterstützt habt und stets an mich geglaubt habt. Ein weiterer Dank und ein ganz besonderer Gedanke gehen außerdem an meinen Vater.

