

**Vergleich der klinischen Wertigkeit von frühen akustisch evozierten  
Potentialen durch Low-Chirp-Stimulation und  
Notched-Noise-Stimulation bei Patienten  
mit cochleärer Tieftonschwerhörigkeit**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Laura Mühlenberg  
aus Wuppertal

2012

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Götz Schade
2. Gutachter: Herr PD Dr. med. Markus Bücheler

Tag der Mündlichen Prüfung: 18.01.2012

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde/Chirurgie,  
Universitätsklinikum Bonn  
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Friedrich Bootz

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1    Einleitung.....	7
1.1    Einleitung und Fragestellung .....	7
1.2    Anatomische und physiologische Grundlagen des Ohrs .....	9
1.2.1    Das äußere Ohr.....	9
1.2.2    Das Mittelohr .....	9
1.2.3    Das Innenohr .....	11
1.2.4    Schalltransduktion.....	13
1.2.5    Reizübertragung und Schallverarbeitung im ZNS .....	16
1.3    Hörschwellendiagnostik.....	19
1.4    Schwerhörigkeit .....	22
1.4.1    Schallleitungsschwerhörigkeit.....	22
1.4.2    Schallempfindungsschwerhörigkeit .....	23
1.5    Akustisch evozierte Potentiale.....	27
1.5.1    Grundlagen.....	27
1.5.2    Einteilung und Terminologie der AEP.....	28
1.5.3    Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) .....	29
2    Material und Methoden.....	34
2.1    Grundlagen der Untersuchungen .....	34
2.1.1    Tympanometrie .....	34
2.1.2    Reintonaudiometrie .....	37
2.1.3    BERA.....	40
2.2    Ort und Zeitraum der Untersuchungen .....	52
2.3    Geräte und Ablauf der Untersuchungen .....	52
2.4    Auswahlkriterien für Patienten- und Kontrollkollektiv .....	54
2.5    Auswertung der Ergebnisse .....	55
2.5.1    Beispiel von Untersuchungsergebnissen.....	56
2.5.2    Statistische Auswertung der Ergebnisse .....	63
3    Ergebnisse.....	65

3.1	Allgemeine Daten Patientenkollektiv .....	65
3.2	Allgemeine Daten Kontrollkollektiv.....	65
3.3	Ergebnisse der Reintonaudiometrie, Low-Chirp- und NN-500-Hz-BERA im Patientenkollektiv .....	66
3.4	Ergebnisse der Reintonaudiometrie, Low-Chirp- , NN-500-Hz- und NN-1000-Hz- BERA im Kontrollkollektiv .....	67
3.5	Vergleich von Low-Chirp-BERA und der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle Mittelwert (250–750 Hz).....	69
3.6	Vergleich von Low-Chirp-BERA und der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle bei 500 Hz.....	75
3.7	Vergleich von NN-500-Hz-BERA und der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle Mittelwert (250–750 Hz).....	80
3.8	Vergleich von NN-500-Hz-BERA und psychoakustisch ermittelter Hörschwelle bei 500 Hz.....	85
3.9	Vergleich von Low-Chirp-BERA und NN-500-Hz-BERA .....	90
3.10	Vergleich von Low-Chirp-BERA und NN-1000-Hz-BERA .....	94
3.11	Äquivalenztestung.....	98
3.12	Ergebniszusammenfassung .....	100
4	Diskussion.....	102
5	Zusammenfassung.....	113
6	Anhang.....	114
7	Literaturverzeichnis .....	120
	Danksagung.....	133

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AEP	akustisch evozierte Potentiale
Ag	Silber
AgCl	Silberchlorid
AMFR	amplitude modulation following response
ASSR	auditory steady state response
bds.	beidseits
BERA	brainstem evoked response audiometry
CERA	cortical evoked response audiometry
daPa	Dekapascal
dB	Dezibel
dB (HL)	Dezibel (Hearing level)
dB (SPL)	Dezibel (sound pressure level)
EEG	Elektroencephalographie
ERA	elektrische Reaktionsaudiometrie
FAEP	frühe akustisch evozierte Potentiale
Hz	Hertz
kHz	Kilohertz
KL	Knochenleitung
k $\Omega$	Kiloohm
LL	Luftleitung
MAEP	mittlere akustisch evozierte Potentiale
Ms	Millisekunde
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus
Ncll.	Nuclei
SAP	Summenaktionspotential
SES	Schallempfindungsschwerhörigkeit
SFAEP	sehr frühe akustisch evozierte Potentiale
SLS	Schalleitungsschwerhörigkeit

Tab.	Tabelle
vs.	versus
ZNS	Zentrales Nervensystem
$\mu$ s	Mikrosekunde
$\mu$ V	Mikrovolt

# 1 Einleitung

## 1.1 Einleitung und Fragestellung

Die Ableitung früher akustisch evozierter Potentiale (FAEP) mittels “brainstem evoked response audiometry“ (BERA) ist seit mehreren Jahrzehnten eine klinisch sehr häufig angewandte Methode zur objektiven Einschätzung des Hörvermögens. Insbesondere in der frühkindlichen Hördiagnostik, aber auch in der Hörschwellendiagnostik von nicht-kooperativen Patienten, bzw. bei Simulation und Aggravation, zur Beurteilung der Hörbahnreifung, sowie in der Unterscheidung zwischen cochleärer und retrocochleärer Schwerhörigkeit wird dieses Verfahren auf Grund seiner Vigilanzunabhängigkeit und der Nachweisbarkeit in Schwellennähe zur audiologischen Diagnostik eingesetzt. Seit vielen Jahren werden vor allem die Click-evozierten akustisch evozierten Potentiale (AEP) zur Hörschwellenbestimmung im Rahmen der BERA angewendet, da diese eine gute Übereinstimmung von Potentialschwelle und Hörschwelle zwischen 1 und 5 kHz mit einem Maximum bei 2 bis 4 kHz aufweisen (Lehnhardt, 2001). Eine besondere Herausforderung stellt die Ableitung frequenzspezifischer AEP dar, die vor allem für die kindliche Hörgeräteanpassung erforderlich ist. In der Vergangenheit wurden verschiedene Stimuli und Maskierungsverfahren entwickelt, in der Hoffnung das Problem der mangelnden Frequenzspezifität der generierten Hirnstammpotentiale zu lösen. Aufgrund methodisch-systembedingter Schwierigkeiten sind viele dieser Verfahren jedoch nicht in der Lage im tieffrequenten Bereich unter 1000 Hz schwelennahe Potentiale nachzuweisen.

Von Dau et al. wurde im Jahr 2000 auf der Basis des linearen Cochlea-Modells von de Boer (1980) ein Chirp-Stimulus entwickelt, der durch seine zeitliche und spektrale Struktur die frequenzabhängigen Laufzeitunterschiede der Wanderwelle auf der Basilarmembran ausgleicht, so dass alle Frequenzbereiche zeitgleich angeregt werden. Der sog. Low-Chirp mit einer Stimulationsfrequenz von 100 bis 850 Hz und zusätzlichem Hochpassrauschen scheint nach ersten Versuchen ein geeigneter Stimulus zu sein, eine zufriedenstellende objektive Abschätzung der Hörschwelle im tieffrequenten Bereich zu ermöglichen. Erste Messungen mit diesem Stimulus versprechen im Vergleich zu anderen tieffrequenten Stimuli eine hohe Effektivität (Plotz et al., 2006; Wegner et al., 2000). Die Evaluation dieses Verfahrens im Bezug auf die Diagnostik von cochleärer Tieftonschwerhörigkeit ist Gegenstand dieser Arbeit. Dazu wurden an einem Kollektiv von 17 cochleär Tieftonschwerhörigen und 15 Normalhörenden BERAs

durchgeführt und die erhobenen Potentialschwellen der Low-Chirp-BERA mit den Schwellen aus Notched-Noise-500-Hz- und Notched-Noise-1000-Hz-BERA, sowie mit den subjektiven Hörschwellen der Reintonaudiometrie verglichen, um die Abschätzung der Hörschwelle im Tieftonbereich durch die Low-Chirp-BERA zu bewerten.



## **1.2 Anatomische und physiologische Grundlagen des Ohrs**

### **1.2.1 Das äußere Ohr**

Das äußere Ohr besteht aus Ohrmuschel und äußerem Gehörgang und dient der Schallaufnahme und –weiterleitung zum Mittelohr. Die Ohrmuschel ist eine von Haut überzogene Platte aus elastischem Knorpel. Sie bildet einen Schalltrichter, der den aufgefangenen Schall in den äußeren Gehörgang leitet und hat Bedeutung für das Richtungshören (Hick und Hick, 2000). Abhängig vom Ort der Schallquelle werden bereits bestimmte Frequenzkomponenten an der Ohrmuschel verstärkt oder abgeschwächt (Schmidt und Thews, 1995). Der äußere Gehörgang, der in der Pars squamosa und Pars tympanica des Os temporale liegt, ist etwa 3 - 4 cm lang. Er setzt sich aus einem äußeren, knorpeligen und einem inneren, knöchernen Anteil zusammen und ist mit Haut ausgekleidet, die Harre, Talgdrüsen und die apokrinen Glandulae ceruminosae aufweist.

Er leitet den Schall praktisch dämpfungsfrei bis zum Trommelfell (Frick et al., 1992a; Lippert, 2003). Die Resonanzfrequenz des äußeren Gehörgangs liegt bei ca. 3 kHz; entsprechend findet sich das Maximum der Übertragungsfunktion im Frequenzbereich von 1 - 4 kHz – dem Hauptsprachbereich des Menschen (Biesalski et al., 1994). Außerdem bewirkt die Gehörgangsresonanz eine Schallpegelerhöhung von bis zu 20 dB am Trommelfell gegenüber des ursprünglich am äußeren Ohr auftreffenden Schalls (Böhme und Welzl-Müller, 1988). Durch das Trommelfell wird der äußere Gehörgang gegen das Mittelohr abgegrenzt.

### **1.2.2 Das Mittelohr**

Das Mittelohr umfasst Trommelfell, Paukenhöhle, die pneumatischen Räume sowie die Ohrtrompete. Das Trommelfell schließt als eine dünne Membran den äußeren Gehörgang gegen die luftgefüllte Paukenhöhle ab. Über die Ohrtrompete steht die Paukenhöhle mit dem Nasopharynx in Verbindung. Die Aufgabe der Ohrtrompete besteht in der Belüftung und im Druckausgleich der Paukenhöhle. Das Trommelfell verläuft im äußeren Gehörgang schräg von hinten- oben- außen nach vorne- unten- innen, ist trichterförmig nach innen aufgespannt und über einen Faserknorpelring im Knochen verankert. Am Trommelfellnabel inseriert von der Paukenhöhle aus der Hammergriff der Gehörknöchelchenkette. Als weitere Bestandteile der

Gehörknöchelchenkette befinden sich neben dem Hammer auch Amboss und Steigbügel in der Paukenhöhle. Diese drei kleinen Knochen sind gelenkig miteinander verbunden. Schließlich ist die Steigbügelplatte mit dem Ringband beweglich im ovalen Fenster aufgehängt. Hier findet die Übertragung der Schallenergie aus dem Mittelohr auf das flüssigkeitsgefüllte Innenohr statt.

Der *Musculus stapedius* und *Musculus tensor tympani* stehen mit den Gehörknöchelchen in Beziehung und spielen eine wichtige Rolle beim Lautheitsausgleich, indem durch reflektorische Kontraktion der Muskeln bei hohen Lautstärkepegeln die Steifigkeit der Kette verstärkt und die Schallübertragung auf das Innenohr hiermit abgeschwächt wird (Frick et al., 1992b; Lippert, 2003). Zudem dämpfen die beiden Muskeln die Schwingungen der Gehörknöchelchenkette, wodurch ein längeres Nachschwingen vermieden wird, welches für die Schallübertragung nachteilig wäre (Schmidt und Thews, 1995).

Trifft Schall auf das Trommelfell wird dieses in Schwingung versetzt. Durch die Beschaffenheit des Trommelfells wird vor allem im mittleren Frequenzbereich fast die gesamte Schwingungsenergie der Luft aufgenommen. Die Trommelfellimpedanz ist klein, wodurch eine Schallreflexion weitgehend vermieden wird (Boenninghaus und Lenarz, 2007). Die Schwingungsenergie wird von dort weiter über die Kette der Gehörknöchelchen auf das ovale Fenster und damit auf das Innenohr übertragen.

Das Trommelfell und die Gehörknöchelchenkette dienen im Prozess der Schallleitung als Schallverstärker und als Impedanzwandler. Durch die Hebelwirkung der Gehörknöchelchenkette und durch die Flächenkorrelation von Trommelfell zu ovalem Fenster, die 17: 1 beträgt, wird die am Trommelfell auftreffende Schallamplitude um den Faktor 22 zum ovalen Fenster hin verstärkt. Weiterhin wird durch die beschriebene Flächenübersetzung eine Impedanzanpassung beim Übergang der Schallwellen von Luft im Mittelohr auf Flüssigkeit im Innenohr erreicht. Eine Reflexion der Schallenergie, die bei Übertragung des Schalls von Luft auf Flüssigkeit aufgrund der Impedanzunterschiede der verschiedenen Medien normalerweise auftritt, wird durch die Anatomie des Mittelohrs möglichst klein gehalten und entspricht - je nach Frequenz des Schalls - einem Hörgewinn von 10 bis 20 dB (Hick und Hick, 2000; Klinke, 2003).

### 1.2.3 Das Innenohr

In der Pars petrosa des Os temporale liegt das Innenohr, das sich aus dem Hörorgan und dem Gleichgewichtsorgan zusammensetzt. Die Aufgabe des Gleichgewichtsorgans besteht in der Messung und Meldung von Translationsbewegungen und Winkelbeschleunigungen, so dass dem Gehirn Informationen über die Lage des Körpers im Raum übermittelt werden (Hick und Hick, 2000).

Die Cochlea ist ein schneckenförmiges Hohlraumssystem, in dem das sensorische Hörorgan liegt. Hier wird die mechanische Energie des Schalls in elektrische Energie umgewandelt, die dann über Nervenfasern zum Gehirn geleitet wird.

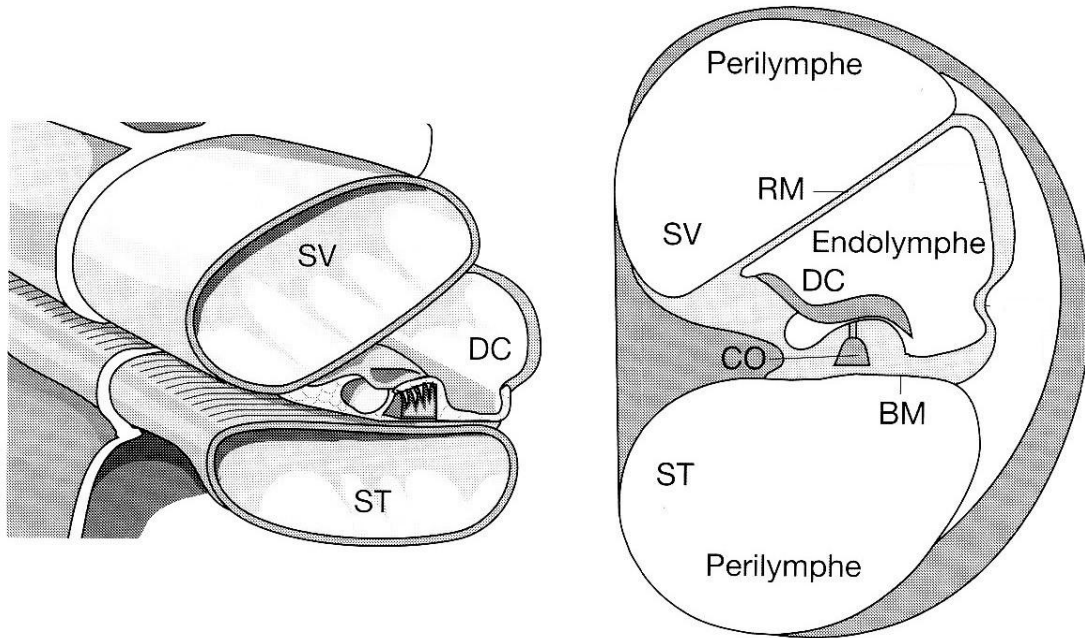
Gebildet wird die Cochlea von drei übereinanderliegenden Kanälen, die sich in zweieinhalb Windungen um die Schneckenachse zur Cochleaspitze aufwinden. Weiterhin werden im Innenohr ein häutiges Labyrinth und ein dieses als Kapsel umgebendes knöchernes Labyrinth unterschieden. Das häutige Labyrinth - der Ductus cochlearis - wird von den beiden knöchernen Kanälen - der Scala vestibuli und der Scala tympani - umgeben, die wiederum an der Schneckenspitze über das sog. Helicotrema miteinander in Verbindung stehen.

Der Ductus cochlearis endet dagegen blind an der Schneckenspitze. Die Scala vestibuli steht basal mit dem Vorhof des Innenohrs in Verbindung, in den auch das oben erwähnte ovale Fenster einmündet. Die Scala tympani grenzt an die mediale Paukenhöhle und bildet den Abschluss zum Mittelohr über die Membran des runden Fensters (Lippert, 2003).

Essentiell für die physiologischen Vorgänge im Innenohr ist, dass der Ductus cochlearis mit kaliumreicher, natriumarmer Endolymphe gefüllt ist, die von der den Ductus cochlearis lateral begrenzenden Stria vascularis produziert wird. Durch sie wird im Ductus cochlearis ein elektrisches Potential von +80 mV aufgebaut und aufrechterhalten. Scala vestibuli und Scala tympani sind dagegen mit kaliumarmer, natriumreicher Perilymphe gefüllt (Hick und Hick, 2000).

Von der oben erwähnten Schneckenachse, um die die Kanäle verlaufen, ragt eine Knochenleiste (Lamina spiralis ossea) in den Schneckenkanal hinein. Diese geht über in die Basilarmembran, die mit der lateralen Wand des knöchernen Schneckenkanals verbunden ist. Sie trennt den Ductus cochlearis von der darunter verlaufenden Scala tympani (Boenninghaus und Lenarz, 2007). Die Basilarmembran ist eine biegungsfeste Platte, die sich vom ovalen Fenster bis zum Helicotrema

hinauf verbreitert und der das Corti-Organ aufsitzt. Eine weitere Membran, die Reissner'sche Membran, trennt den Ductus cochlearis von der darüber liegenden Scala vestibuli ab.



*Abb.1: Anatomische Darstellung eines Querschnitts durch die Cochlea (SV: Scala vestibuli, DC: Ductus cochlearis, ST: Scala tympani, RM: Reissner'sche Membran, BM: Basilarmembran, CO: Corti-Organ) (Lehnhardt, 2001)*

Der sensorische Apparat der Cochlea ist das Corti-Organ. Es sitzt auf der Basilarmembran und wird von der sog. Tektorialmembran bedeckt. Das Corti-Organ trägt neben diversen Stützzellen auch zwei verschiedene Rezeptorzellarten: die inneren- und äußeren Haarzellen. Die inneren Haarzellen sind entlang der Cochlea in einer, die äußeren in drei Reihen angeordnet. Die Haarzellen weisen an ihrer freien Oberfläche unterschiedlich lange Stereovilli auf, die untereinander durch feine Eiweißfäden, die sog. „tip-links“, verbunden sind. Dort, wo die „tip-links“ an den Stereovilli inserieren liegen Ionenkanäle, so dass an dieser Stelle des Hörorgans die mechano-elektrische Transduktion stattfindet.

Die über dem Corti-Organ liegende Tektorialmembran ist an den längsten Stereovilli der äußeren Haarzellen angeheftet und spielt so eine wichtige Rolle im Prozess der Schalltransduktion. Die inneren Haarzellen enden frei im Subtektorialraum.

Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Haarzelltypen liegt darin, dass in der Zellmembran der äußeren Haarzellen ein kontraktionsfähiges Protein, Prestin, eingebaut ist. Hierdurch sind diese Zellen in der Lage, sich aktiv zu kontrahieren und ihre Länge zu verändern (Klinke, 2003).

An der Basis der Haarzellen bestehen synapsenartige Kontakte zu den zugehörigen Nervenfasern. Die afferente Versorgung geht von den Bipolarzellen des Ganglion spirale aus.

90 % der Afferenzen ziehen als myelinisierte Fasern zu den ca. 3000 inneren Haarzellen, wobei jede Faser eine Haarzelle innerviert. Die restlichen 10 % der Fortsätze der Bipolarzellen des Ganglion innervieren die mit 12000 Zellen stark überzähligen äußeren Haarzellen, so dass ca. 20 äußere Haarzellen von einer Faser versorgt werden (Spendlin, 1972).

Auch efferente Nervenfasern aus dem Nervus cochlearis ziehen zu den Haarzellen. Die Bedeutung dieser efferenten Innervation wird in der Erhöhung der Sensitivität bzw. der Verbesserung des Hörens in verrauschter Umgebung vermutet (Kim, 1986).

#### **1.2.4 Schalltransduktion**

Der Prozess der Schalltransduktion im Innenohr besteht aus 3 Teilschritten:

1. Ausbildung einer Wanderwelle auf der Basilarmembran.
2. aktive Verstärkung der Wanderwelle im Bereich ihres Schwingungsmaximums durch die äußeren Haarzellen.
3. Erregung der inneren Haarzellen und Generierung eines Nervenaktionspotentials.

Die Schwingungen des durch das Mittelohr zum ovalen Fenster geleiteten Schalls werden über die Steigbügelplatte auf die inkompressible Perilymphe im knöchernen Kanal des Innenohrs und darüber auf die Membranen der Cochlea übertragen. Dadurch entsteht eine von Békésy 1928 beschriebene Wellenbewegung entlang der Basilarmembran, die als passive Wanderwelle bezeichnet wird. Die Wanderwelle läuft in der Cochlea von basal nach apikal. Sie beginnt basal mit sehr kleiner Amplitude und nimmt im Verlauf der Basilarmembran bis zu einem Maximum zu, um danach abrupt abzunehmen. Der Ort des Maximums der Schwingungsamplitude auf der Basilarmembran ist dabei abhängig von der Frequenz.

Dass für jede Anregungsfrequenz ein ortsspezifisches Schwingungsmaximum auf der Basilarmembran abgebildet werden kann, liegt daran, dass die Basilarmembran im Verlauf nach

apikal an Elastizität und an Breite zunimmt. Dadurch ergibt sich für jede Stelle der Membran ein anderer ortsspezifischer Widerstand. An diesem Ort ist die Schwingungsfähigkeit der Basilarmembran für eine bestimmte Anregungsfrequenz optimal. Die Schallfrequenz kodiert demnach den Ort der maximalen Amplitude der Wanderwelle auf der Basilarmembran. Hohe Frequenzen liefern dabei ein Maximum nahe dem Stapes, also in der basalen Cochlea, tiefe Frequenzen bilden das Amplitudenmaximum apikal, nahe des Helikotremas aus. Auf diese Weise findet auf der Basilarmembran eine Frequenz- Orts- Transformation statt, die als Frequenzdispersion bezeichnet wird (Boenninghaus und Lenarz, 2007; Klinke, 2003; Probst, 2004).

Durch die Wellenbewegungen in der Cochlea kommt es zwischen Basilarmembran und Tektorialmembran zu einer Scherbewegung, die im oben beschriebenen Auslenkungsmaximum der Membranen besonders groß ist. Da die äußeren Haarzellen des Corti-Organs mit ihren Stereovilli von unten in die Tektorialmembran inserieren, werden die Stereovilli bei dieser Scherbewegung gebogen. Bei einer Aufwärtsbewegung der Basilarmembran werden die bereits erwähnten „tip-links“ an den Stereovilli gedehnt, wodurch Ionenkanäle geöffnet werden (Pickles et al., 1984). Zwischen den äußeren Haarzellen, die ein Membranpotential von  $-70$  mV aufweisen, und der den apikalen Pol der Haarzellen umspülenden Endolymph besteht eine Potentialdifferenz von  $150$  mV. Bei geöffneten Ionenkanälen in den Stereovilli fließen dann Kaliumionen entlang des Potentialgefälles in die äußeren Haarzellen hinein und depolarisieren diese.

Bei Abwärtsbewegung der Basilarmembran werden die „tip-links“ entdehnt, die Ionenkanäle schließen sich und die Zelle wird durch Öffnung spannungsabhängiger, weiter basal gelegener Kaliumkanäle und den darauf folgendem Kaliumionenausstrom in das kaliumarme Corti-Organ repolarisiert. Die Schwingungen der Membranen führen also zu oszillierenden Potentialänderungen in den äußeren Haarzellen.

Das bereits oben erwähnte Prestin, das die äußeren Haarzellen enthalten, ist ein spannungsabhängiges Protein. Je nach aktuellem Membranpotential ändert es seine Konfiguration und führt so zu einer mit dem Potential oszillierenden Kontraktion und aktiven Längenänderung der äußeren Haarzellen. Dadurch, dass sich die äußeren Haarzellen verkürzen und verlängern, wird zusätzliche Schwingungsenergie erzeugt und die Amplitude der Wanderwelle am Ort des Maximums verstärkt bzw. an benachbarten Orten auf der Basilarmembran abgeschwächt. Dies

erhöht die Frequenzselektivität der Cochlea in hohem Maße (Klinke, 2003). Die Fähigkeit zur aktiven Bewegung der äußeren Haarzellen wurde in diversen Studien experimentell belegt (Ashmor, 1987; Zenner, 1988).

Die äußeren Haarzellen oszillieren in der gleichen Frequenz, den der auslösende Schallreiz aufweist. Durch die Verstärkung der Schwingungsenergie im Bereich des Amplitudenmaximums auf der Basilarmembran stoßen nun auch die inneren Haarzellen periodisch gegen die Tektorialmembran, wodurch auch hier „tip-links“ gedehnt und entdehnt werden. Ionenkanäle in den Stereovilli der inneren Haarzellen öffnen und schließen sich. Bei Öffnung der Ionenkanäle kommt es auch hier durch die Potentialdifferenz zwischen Zelle und Endolymphe zur Depolarisation. Die Depolarisation der inneren Haarzellen führt zu einem Calciumioneneinstrom aus der Corti-Lymphe, der Lymphe innerhalb des Corti-Organs, die in ihrer Zusammensetzung der Perilymphe ähnelt. Der Calciumioneneinstrom ist wiederum das Signal für die Transmitterausschüttung (Glutamat) am basalen Pol der inneren Haarzellen (Eybalin und Pujol, 1989). Die Transmitterausschüttung erregt die afferenten Nervenfasern, die die inneren Haarzellen innervieren. Daraufhin werden reizsynchrone Aktionspotentiale nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip ausgelöst (Boenninghaus und Lenarz, 2007; Klinke, 2003).

Die Frequenzzusammensetzung des Schalls wird dem Gehirn durch zwei verschiedene Mechanismen übermittelt: Zum einen dadurch, dass aufgrund der Frequenz-Orts-Transformation je nach Frequenz nur bestimmte Nervenfasern erregt werden und zum anderen dadurch, dass die entstehenden Aktionspotentiale eine phasengekoppelte Entladung aufweisen. Das bedeutet, dass sie an die zeitliche Struktur der Schwingungen gekoppelt sind. Durch diese Orts- und Periodizitätsanalyse kann das Gehirn die Ausgangsfrequenz des Schalls berechnen.

Die Lautstärke wird dadurch kodiert, dass zum einen bei erhöhten Schallpegeln der Schwingungsbereich auf der Basilarmembran ausgedehnt wird, so dass die Anzahl der erregten inneren Haarzellen zunimmt und zum anderen die Häufigkeit der Aktionspotentiale mit wachsendem Lautstärkepegel zunimmt (Galambos und Davis, 1943).

### 1.2.5 Reizübertragung und Schallverarbeitung im ZNS

Das erste Neuron des afferenten Systems liegt im Ganglion spirale in der Schneckenachse. Es ist eine bipolare Nervenzelle. Von den inneren Haarzellen kommen die dendritischen Fortsätze. Zentral des Ganglions bündeln sich die Axone der Neurone zum Nervus cochlearis, wobei jede Nervenfasern, wie oben beschrieben, von einem bestimmten Ort der Cochlea kommt und damit durch eine charakteristische Schallfrequenz erregt wird. Dies wird als Tonotopie bezeichnet (Hick und Hick, 2000).

Der N. cochlearis tritt zusammen mit dem N. vestibularis aus dem Gleichgewichtsorgan in den inneren Gehörgang ein und verlässt diesen wieder als N. vestibulocochlearis im Meatus acusticus internus, wobei die Fasern für Hör- und Gleichgewichtsorgan weiterhin aufgetrennt voneinander verlaufen (Probst, 2004). Im Kleinhirnbrückenwinkel tritt der N. vestibulocochlearis in den Hirnstamm ein. Die cochleären Fasern des Nerven enden im Pons in den Ncll. cochleares, wo sie auf das zweite Neuron umgeschaltet werden. Vom Ncl. cochlearis ant. ziehen einige wenige Nervenfasern auf ipsilateraler Seite nach oben. Der Großteil der Fasern kreuzt aber als Corpus trapezoidem zur Gegenseite. Innerhalb dieses Faserbündels werden die meisten Nervenfasern im Ncl. olivaris superior oder im Ncl. corporis trapezoideum zum zweiten Mal umgeschaltet. Die Verschaltung im Ncl. olivaris superior hat Bedeutung für das Richtungshören. Die auf der kontralateralen Seite angekommenen Fasern steigen als Lemniscus lateralis zu den Colliculi inferiores der Vierhügelplatte auf. Manche werden in den Ncll. lemnisci lateralis weiter verschaltet und ein Teil davon zieht wieder auf die ipsilaterale Seite, um dort mit den vorher nicht gekreuzten Fasern zur Vierhügelplatte, bzw. zu den ipsilateralen Colliculi inferiores zu gelangen. Die Colliculi inferiores beider Seiten geben einige Fasern zur jeweiligen Gegenseite ab, die übrigen ziehen zum Corpus geniculatum mediale im Thalamus. Hier werden die Nervenfasern erneut verschaltet, um dann als Hörstrahlung zur primären Hörrinde zu ziehen.

Die Tonotopie der Hörbahn wird im Verlauf von der Cochlea zur Hörrinde durchgängig beibehalten, um die spätere Frequenzanalyse gewährleisten zu können.

Durch die Kreuzungen diverser Fasern auf die Gegenseite erhält die primäre Hörrinde Informationen aus beiden Ohren, was maßgeblich zum Richtungshören beiträgt und bei einseitigen Schäden innerhalb des Verlaufs der Hörbahn nicht zur vollständigen Ertaubung des betroffenen Ohrs führt.



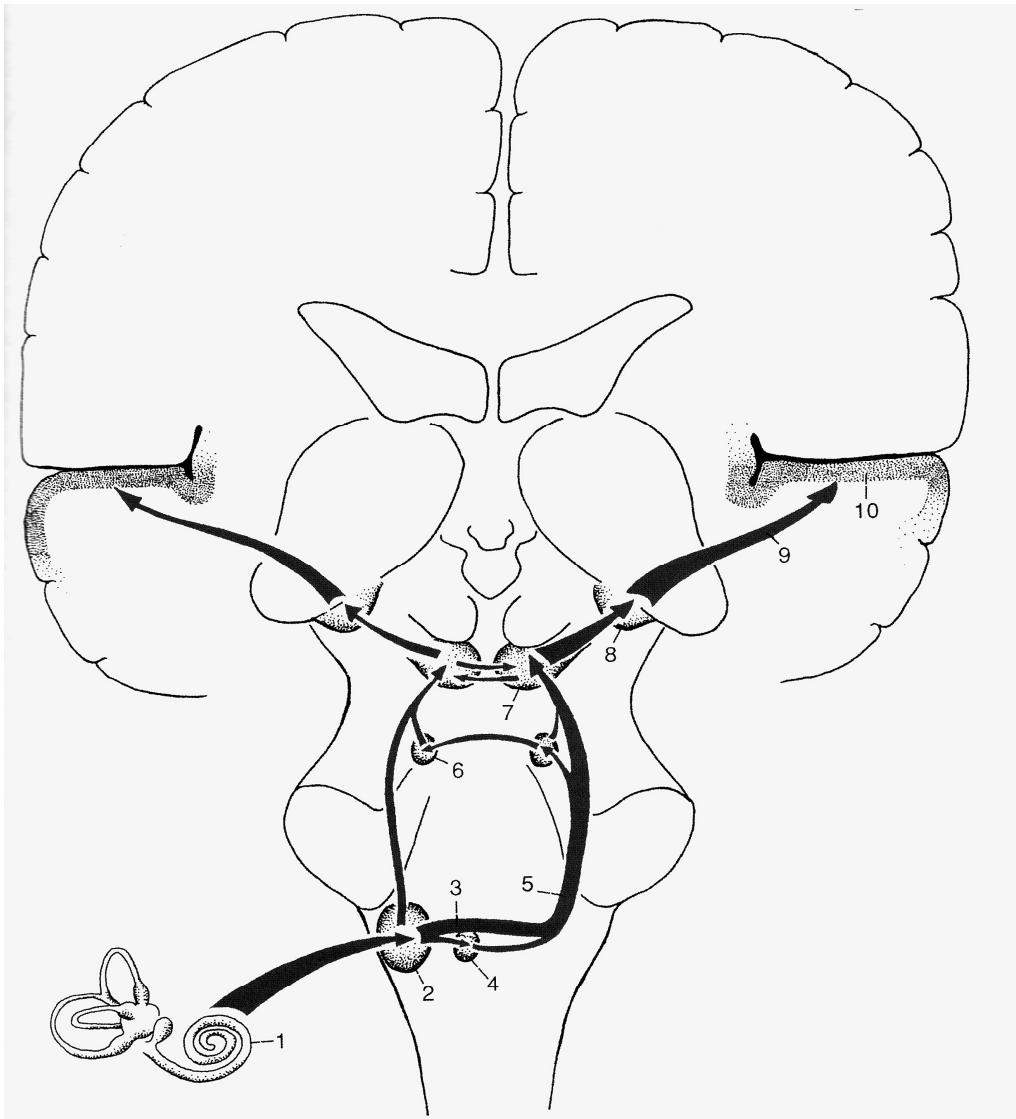


Abb.2: schematische Darstellung der zentralen Hörbahn (1: Cochlea, 2: Ncll. cochleares, 3: Corpus trapezoideum, 4: Ncll. olivares superiores und Ncll. corporis trapezoidei, 5: Lemniscus lateralis, 6: Ncll. lemnisci laterales, 7: Colliculus inferior, 8: Corpus geniculatum mediale, 9: Hörstrahlung, 10: primäre Hörrinde) (Trepel, 2004)

Die primäre Hörrinde liegt im Temporallappen des Großhirns, bzw. im Gyrus temporalis transversus, auch Heschl-Querwindung genannt. Hier enden tonotopisch die Afferenzen aus der Hörbahn. Die Funktion der primären Hörrinde liegt in der interpretationsfreien Bewusstwerdung der auditorischen Ereignisse. Erst in der sekundären Hörrinde, die lateral der Heschl-Querwindung liegt, werden Wörter, Melodien und Geräusche erkannt. Zudem erfolgt hier die interpretative Verarbeitung des Gehörten. Über Afferenzen ist die sekundäre Hörrinde mit dem

Gyrus angularis verbunden, wodurch eine Verknüpfung zwischen Gesehenem und Gehörtem stattfindet (Trepel, 2004).

Die Aufgabe des zentralen auditiven Systems liegt in der Analyse der eingehenden Informationen. Zum einen erfolgt aufgrund der tonotopen Organisation der primären Hörrinde sowie der Periodizitätsanalyse die Frequenzanalyse der Schalls. Zum anderen führt die Differenzierung von interauralen Zeit- und Intensitätsunterschieden zur räumlichen Einordnung der Schallquelle, wobei eine Abweichung ab  $3^\circ$  von der Mittellinie wahrgenommen werden kann. Außerdem ist das ZNS in der Lage, Hintergrundlärm zu unterdrücken und dadurch interessante Signale, wie z.B. Gesprochenes, hervorzuheben (Schmidt und Thews, 1995).

Durch die Verbindungen zu anderen kognitiven Großhirnarealen kann im ZNS die Schallbildererkennung bewerkstelligt werden und Hören, sowie auch Sprechen, als ein bewusster Vorgang ablaufen (Probst, 2004).

### **1.3 Hörschwellendiagnostik**

Die Hörschwellenbestimmung ist für viele Fragestellungen, vor allem im Bereich der Diagnostik von Hör-, Sprech-, Sprach- und Gleichgewichtsstörungen von essentieller Bedeutung.

Die Hörschwelle wird ermittelt, indem einem Probanden ein akustischer Reiz in unterschiedlichen Lautstärkepegeln dargeboten wird. Unterschwellige Reize nimmt der Proband nicht wahr und es erfolgt keine Reaktion. Überschwellige Reize erzeugen dagegen eine Reaktion, die je nach Hörschwellen-Test unterschiedlich ausfällt. Als Hörschwelle gilt der kleinste Lautstärkepegel, bei dem ein Reiz konstant gehört wird (Lehnhardt, 2001).

In der Klinik werden verschiedene Methoden der Hörschwellendiagnostik eingesetzt, wobei sich diese in der Art des akustischen Reizes und in der Reaktion des Individuums auf den Reiz voneinander unterscheiden. H. Feldmann (1979) unterscheidet Reize mit geringem Informationsgehalt, wie Klicks, reine Töne, Klänge oder Geräusche, auf die der Untersuchte mit „Ja, Reiz vorhanden“ oder „Nein, Reiz nicht vorhanden“ zu reagieren hat, und Reize mit hohem Informationsgehalt, wie Silben, Wörter oder Sätze, die eine komplexere Signalerkennungsaufgabe darstellen und voraussetzen, dass der Untersuchte diese Signalstrukturen bereits erlernt hat. Als verschiedene Reaktionsarten auf einen überschwelligen akustischen Reiz kommen vom Untersuchten bewusst ausgeführte Reaktionen wie Kopfnicken oder Knopfdrücken, reflexartige Reaktionen oder rein akustisch- physikalische Reaktionen des Trommelfells, wie sie im Rahmen der Impedanzaudiometrie gemessen werden, sowie elektrophysiologische Reaktionen der aufsteigenden Hörbahn in Betracht. Messmethoden, die die aktive Mitarbeit des Untersuchten im Sinne einer gezielten Reaktion bei Wahrnehmung des akustischen Reizes erfordern, werden als subjektive oder auch psychoakustische Audiometrie bezeichnet, wohingegen Impedanz-, Reflex- und Afferenzaudiometrie als objektive Hörprüfverfahren bezeichnet werden (Feldmann, 1979).

Routinemäßig erfolgt die Bestimmung der Hörschwelle beim Erwachsenen mittels eines sog. Reintonaudiogramms. Hier wird die Hörschwelle einzeln für jedes Ohr und für einzelne Prüffrequenzen (125, 250, 500 und 750 Hz sowie 1, 1,5, 2, 3, 4, 6 und 8 kHz) sowohl gesondert für die Luftleitung als auch für die Knochenleitung bestimmt. Durch den Vergleich der beiden Hörschwellenkurven kann in den meisten Fällen zwischen einer Schalleitungs- und einer

Schallempfindungsschwerhörigkeit unterschieden werden (Böhme, 1993). Auf die genaue Methodik der Reintonaudiometrie wird in Kapitel 2.1.2 eingegangen.

Für Hörschwellenbestimmung bis zu Frequenzen von 20 kHz wird die von Dieroff 1976 erstmals erprobte Hochtonaudiometrie angewendet. Dieses Verfahren wird heute noch nicht standardmäßig eingesetzt, jedoch in der Früherkennung von ototoxischen Schäden, Hörschäden nach Lärmexposition und entzündlichen Ohrerkrankungen in der Kindheit, die in der konventionellen Hördiagnostik noch nicht symptomatisch sind (Lehnhardt, 2001).

Mittels der Hörweitenprüfung wird das Verständnis für Umgangssprache und für Flüstersprache aus verschiedenen Entfernungen überprüft. Hierfür werden dem Patienten getrennt für beide Ohren zweistellige, viersilbige Zahlwörter aus unterschiedlichen Entfernungen angeboten. Die Hörweite ist der Abstand in Metern, aus dem der Patient die Zahlen noch verstehen und nachsprechen kann (Böhme, 1993).

In der Sprachaudiometrie, die zur Quantifizierung des Hörverlusts speziell im Bezug auf Sprache genutzt wird, stehen verschiedene Verfahren, wie der Freiburger Sprachtest, der Marburger Satztest und der Reimtest von Sotscheck zur Verfügung (Böhme, 1993).

Für die Hörschwellendiagnostik von Kindern und Neugeborenen wurden zusätzlich spezielle Verfahren entwickelt, da die Tonaudiometrie und die Hörweitenprüfung erst ab einem Alter von ca. 4 Jahren anzuwenden sind. Da die Hörtests für Kleinkinder allerdings nur als orientierende Verfahren angesehen werden können, ist eine exakte Bestimmung der Hörschwelle damit nicht möglich. Die Auswahl des richtigen Verfahrens richtet sich dabei nach der Fragestellung, dem Lebens-, bzw. Entwicklungsalter des Kindes, nach der Mitarbeit des Kindes, der Art der darzubietenden Reize, sowie nach dem Verhältnis von Reizstärke zu erwarteter Hörschwelle des Kindes (Löwe, 1985; Radü, 1985).

Bis zum 2. Lebensjahr kann die sog. Reflexaudiometrie angewendet werden. Bei Darbietung eines akustischen Reizes kommt es beim Kleinkind normalerweise zum Lidschlagreflex, zum Moro-Reflex, zum Atmungsreflex oder zum Überraschungsreflex. Bleiben diese Reaktionen auf einen über 70 dB (HL) Reiz aus, wird dies als ein Hinweis auf eine bestehende Hörstörung gewertet (Böhme, 1993).

Die Verhaltensaudiometrie, die auf der Beobachtung des Verhaltens des Kindes auf einen akustischen Reiz beruht, kann ab dem 6. Lebensmonat bis zu einem Alter von ca. 2,5 Jahren angewendet werden. Hier wird aus der Reaktion des Kindes auf einen Reiz, wie z.B. der Kopf-, bzw. Blickwendung zur Schallquelle hin auf das Hörvermögen des Kindes geschlossen. Nach erfolgter Reaktion des Kindes ist diese durch soziale Zuwendung oder einen visuellen Reiz aus derselben Richtung zu belohnen (Bamford, 1988; McCormicks, 1988).

Zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr erfolgt die Hörschwellenbestimmung durch Spielaudiometrie. Wenn das Kind den dargebotenen Ton hört, darf es ein altersentsprechendes Spiel weiterführen (Ewing und Ewing, 1971).

Im Rahmen der Kindersprachaudiometrie kommen der Basler Kindersprachtest, der Kleinkindersatzsprachaudiometrie-Test, der Mainzer-Kindersprachtest oder der Göttinger Kindersprachverständnistest zur Anwendung (Böhme, 1993).

Ton-, Sprach-, Verhaltens- und Spielaudiometrie zählen zu den subjektiven, psychoakustischen Hörschwellentests. Neben der Reflexaudiometrie, die aber nur bis zu einem Alter von 2 Jahren Anwendung finden soll, ist die sog. „electric response audiometry“ (ERA) (deutsch: elektrische Reaktionsaudiometrie), ein objektives Verfahren zur Ermittlung der Hörschwelle. Die ERA basiert auf der Ableitung akustisch evozierter Potentiale. Dieses Verfahren ist bei Patienten jeder Altersstufe anwendbar. Zwar weist die ERA im Rahmen der Hörschwellendiagnostik auch Nachteile auf, doch ist sie zum Zeitpunkt augenblicklicher Forschung ein essentieller Bestandteil beim Hörscreeing und der Hörschwellenbestimmung von Neugeborenen und Kleinkindern, für Hörschwellenbestimmungen bei Aggravation und Simulation im Rahmen von Gutachten und psychogenen Hörstörungen, zur Beurteilung der Hörbahnreifung, sowie in der Topodiagnostik von Schwerhörigkeiten und zur Differenzierung cochleärer vs. retrocochleärer Schwerhörigkeit (Boenninghaus und Lenarz, 2007).

## **1.4 Schwerhörigkeit**

Ein Verlust des Hörvermögens von mehr als 20 dB (HL) auf einem oder beiden Ohren wird allgemein als Schwerhörigkeit beschrieben. Die Ätiologie der Schwerhörigkeiten ist vielgestaltig. Daher ist es sinnvoll die verschiedenen Formen der Schwerhörigkeit zunächst nach dem Ort der Pathologie einzuteilen. Es wird zwischen Schallempfindungs-, Schallleitungs- und kombinierter Schwerhörigkeit unterschieden. Schallleitungsschwerhörigkeit (SLS) ist zurückzuführen auf Pathologien von äußerem und/ oder Mittelohr. Die Schallempfindungsschwerhörigkeit (SES), die cochleäre und retrocochleäre Schwerhörigkeit einschließt, geht auf die fehlerhafte oder gar fehlende Umwandlung des Schalls in elektrische Signale im Innenohr und/oder eine pathologische Reizweiterleitung zur Hörrinde zurück. Die Schallleitung bis zum Innenohr ist hierbei nicht gestört, sondern nur die Schallempfindung.

Weiterhin erfolgt die Einteilung der Schwerhörigkeiten nach dem Grad des Hörverlusts, wobei das besser hörende Ohr den Grad vorgibt. Bisher gibt es allerdings keine einheitlich geltende Einteilung, bzw. verschiedene Studien arbeiten mit uneinheitlichen Grenzwerten (Das, 1996; Finckh-Krämer et al., 2000; Smith, 2001).

### **1.4.1 Schalleitungssschwerhörigkeit**

Ca. 95 % der Hörstörungen im Kindesalter sind SLS, wie Schönweiler (1992) in einer Untersuchung an sprachgestörten Kindern herausfand.

Die SLS zeichnet sich wie oben bereits beschrieben durch eine pathologische Schallübertragung zum Innenohr aus. Die Schallleitung ist durch Blockierung, Dämpfung oder Versteifungen im Bereich des äußeren Ohres oder des Mittelohres beeinträchtigt. Als Ursache für Pathologien des äußeren Ohres, die zu einer SLS führen, kommen angeborene und erworbene Missbildungen oder ein Gehörgangverschluss durch Cerumen, Fremdkörper oder Tumoren in Frage. Schalleitungsstörungen im Bereich des Mittelohrs sind häufig bedingt durch Trommelfellpathologien, Tubenbelüftungsstörungen und Entzündungen oder Versteifungen der Gehörknöchelchenkette, wie z.B. bei Otosklerose.

Bei der SLS wird der Luftschall auf dem Weg zum Innenohr abgeschwächt. Folge ist eine verminderte Hörschwelle im Audiogramm für die Luftleitung, wohingegen die Knochenleitungsschwelle normal ist, da das Innenohr bei der SLS nicht beeinträchtigt ist und der Schall, der dem Innenohr über den Knochen zugeleitet wird normal verarbeitet werden kann (Keller, 1996). Charakteristisch für die SLS ist also eine Knochen- Luftleitungsdifferenz im Audiogramm, wobei erst eine Differenz von mehr als 20 dB (HL) zwischen den beiden Kurven auf einen sicheren Schaden des Mittelohrs hinweist (Brinkmann und Richter, 1983).

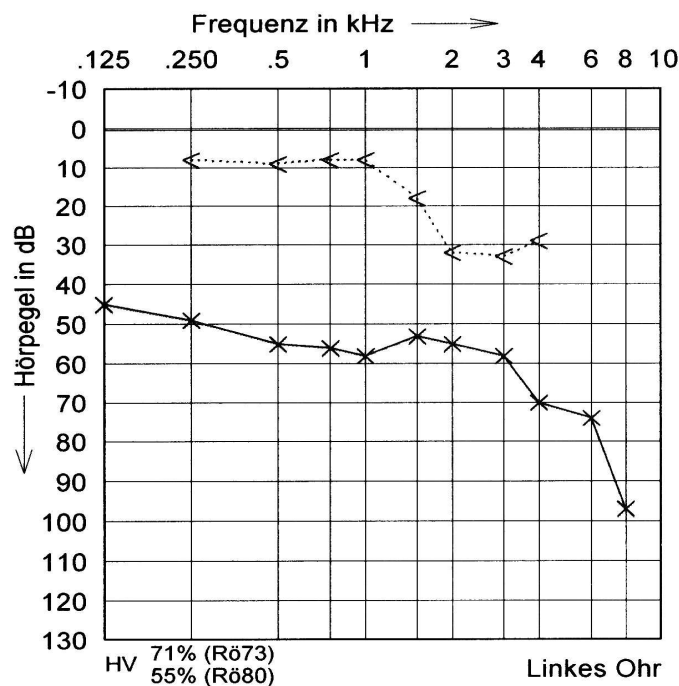


Abb. 3: Beispielaudiogramm einer Schalleitungsschwerhörigkeit mit einer Knochen- Luftleitungsdifferenz von bis zu 50 dB bei 1 kHz (linkes Ohr) (gepunktete Linie: Knochenleitungshörschwelle; durchgehende Linie: Luftleitungshörschwelle)

### 1.4.2 Schallempfindungsschwerhörigkeit

Die Schallempfindungsschwerhörigkeit (SES) zeichnet sich im Audiogramm durch verminderte Hörschwellenwerte ohne Knochen- Luftleitungsdifferenz aus. Solange noch nicht mittels weiterer hördiagnostischer Untersuchungen der genaue Ort der Pathologie bei einer SES gefunden ist,

wird die SES auch als sensorineurale Schwerhörigkeit bezeichnet. D.h. es kann sich bei einer SES um eine cochleäre oder retrocochleäre Hörstörung handeln.

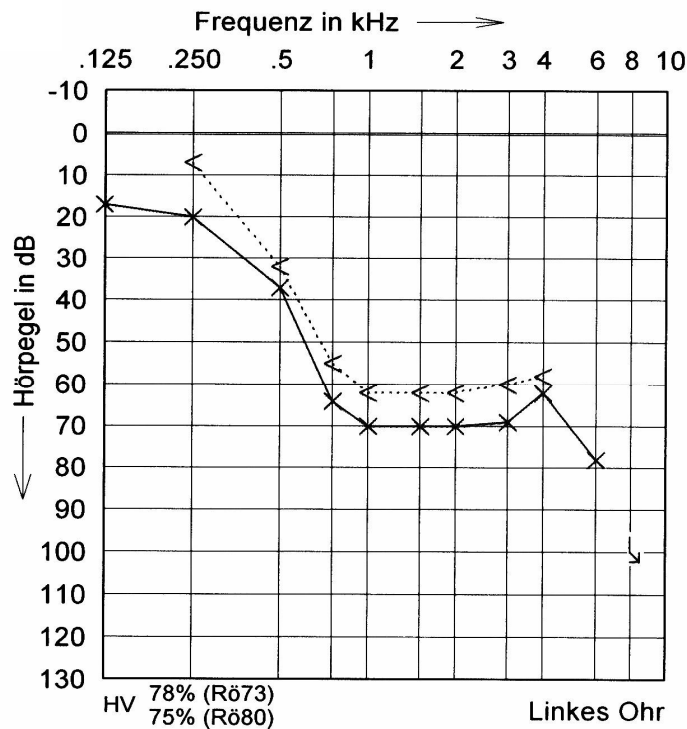


Abb. 4: Beispielaudiogramm einer Schallempfindungsschwerhörigkeit von bis zu 70 dB (linkes Ohr) (gepunktet Linie: Knochenleitungshörschwelle; durchgehende Linie: Luftleitungshörschwelle)

#### 1.4.2.1 Cochleäre Schwerhörigkeit

Die cochleäre Schwerhörigkeit ist durch einen Funktionsverlust der Sinneshaarzellen im Innenohr bedingt. Der Schall, der dem Innenohr sowohl über die Luft- als auch über die Knochenleitung übermittelt wird, kann vom Innenohr nicht richtig verarbeitet werden. Audiometrisch resultiert eine Hörschwellenminderung der Luft- und Knochenleitung von gleichem Ausmaß. Verschiedene Krankheiten und exogene Faktoren können zu dieser Art der Schwerhörigkeit führen. Eine grobe Einteilung erfolgt in genetisch hereditäre sowie erworbene cochleäre Schwerhörigkeiten.

Die hereditären Innenohrschwerhörigkeiten, die autosomal-rezessiv, -dominant, x-chromosomal oder mitochondrial vererbt werden können, werden nochmals in monosymptomatische, d.h. dass



nur das Gehör betroffen ist, und in polysymptomatische Erkrankungen eingeteilt. Beispiele für die polysymptomatisch angeborene Innenohrschwerhörigkeit sind das Alport-Syndrom, Waardenburg-Syndrom, Usher-Syndrom oder Pendred-Syndrom (Huizing, 1980b).

Erworbene cochleäre Schwerhörigkeiten können durch prä-, peri- oder postnatale Schädigungen entstehen. Ursachen für pränatale Schädigung sind Infektionen der Mutter z.B. mit Toxoplasmose, Ringelröteln, Röteln oder Lues während der Schwangerschaft sowie auch der Konsum toxischer Substanzen, beispielsweise Alkohol, Chinin oder Aminoglykosid- Antibiotika. Perinatal können Komplikationen wie Asphyxie, Kernikterus oder Präamaturität zu cochleärer Schwerhörigkeit führen. Zu den Ursachen für eine postnatale Schädigung zählen u.a. Meningitis, Labyrinthitis, Otitis media, Herpes zoster-Infektion und Traumata (Huizing, 1980a).

Die Ursachen einer im Erwachsenenalter auftretenden cochleären Schwerhörigkeit sind häufig unbekannt. Die Altersschwerhörigkeit (Presbyakusis), der Hörsturz oder die chronisch-progressive, ideopathische Innenohrschwerhörigkeit, sind häufige Diagnosen bei SES, deren Ätiologien bis heute jedoch nicht eindeutig geklärt werden konnten. Erkrankungen mit bekannter Ätiologie sind die SES bei Morbus Menière, Perilymphfistel oder die Schwerhörigkeit nach einem akustischen Trauma.

Weiterhin können Traumata, beispielsweise Felsenbeinquerfrakturen oder Barotraumata, Medikamente, z.B. bestimmte Zytostatika (Cisplatin, Cyclophosphamid) oder die bereits erwähnten Aminoglykoside, andere toxische Stoffe, wie Aminobenzole, Quecksilber und Blei, sowie Suchtmittel (Alkohol, Heroin und Cocain) zu cochleärer SES führen.

Zu erwähnen sind außerdem immunassoziierte Innenohrschädigungen bei Wegener-Granulomatose oder Cogan-Syndrom, weiterhin cochleäre Hörstörungen im Rahmen metabolischer Erkrankungen, z.B. bei Hyperlipidämie oder Urämie (Probst et al., 2004).

Lehnhardt (2001) nimmt darüber hinaus eine Einteilung der Innenohrschwerhörigkeiten nach dem Frequenzbereich vor, in welchem der Hörverlust liegt. Hochtonschwerhörigkeiten treten bevorzugt nach akuter oder chronischer Lärmexposition, Schädeltraumata, nach dem Gebrauch ototoxischer Medikamente oder im Rahmen angeborener Schwerhörigkeiten auf. Auch bei der Presbyakusis zeigt sich primär ein Abfall der Hörschwelle im Hochtonbereich.

Mitteltonschwerhörigkeiten resultieren im Allgemeinen aus familiär-hereditären oder frühkindlich erworbenen cochleären Hörstörungen.

Die Tieftonschwerhörigkeit, die sich in einer Hörminderung der Frequenzen unterhalb von 1000 Hz äußert, tritt hauptsächlich im Anfangsstadium des Morbus Menière oder beim Hörsturz auf. Im zeitlichen Verlauf ist der Übergang von einer anfänglichen Tiefton- in eine spätere pantonale Schwerhörigkeit häufig zu beobachten (Lehnhardt, 2001).

#### **1.4.2.2 Retrocochleäre Schwerhörigkeit**

Hörstörungen deren Ort der Pathologie dem Innenohr nachgeschaltet sind, werden als retrocochleäre Hörstörungen bezeichnet. Die Schalltransduktion im Innenohr funktioniert noch regelrecht, doch die Weiterleitung der Nervenimpulse zur primären Hörrinde ist gestört. Dadurch ist die Wahrnehmung des Schalls sowohl über die Luft- als auch über die Knochenleitung gestört. Die häufigsten Ursachen sind Tumoren im Verlauf des VIII. Hirnnervs oder im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels, wie das Akustikusneurinom, entzündliche Veränderungen des Hörnervs, z.B. im Rahmen einer Multiplen Sklerose oder eine Kompression des Nervs durch Gefäßschlingen (Probst et al., 2004). Eine retrocochleäre Hörstörung äußert sich häufig durch ein sehr schlechtes Sprachverständnis und/oder durch einen unregelmäßigen Verlauf der Hörschwellenkurven im Audiogramm (Lehnhardt, 2001).

## **1.5 Akustisch evozierte Potentiale**

### **1.5.1 Grundlagen**

Evozierte Potentiale entstehen durch adäquate Reizung von Sinnesorganen und die dadurch entstehenden Generatorpotentiale in den Sinneszellen, die dann weiter als Nervenaktionspotentiale entlang der Nervenfasern in die entsprechenden sensorischen Rindengebiete geleitet werden.

Bei Einwirken eines akustischen Reizes auf das auditorische System laufen diese elektrophysiologischen Vorgänge, wie in Kapitel 1.2.4 und 1.2.5 beschrieben, in der Cochlea, dem Hörnerv, der zentralen Hörbahn und der Hörrinde ab. Die auf einen akustischen Reiz entstehenden postsynaptischen Entladungen können als Nah- oder Fernpotentiale von bestimmten Stellen des Innenohrs und von der Schädeloberfläche als sog. akustisch evozierte Potentiale (AEP) abgeleitet werden. Es handelt sich bei den AEP um Synchronisationspotentiale, d.h. die Messung der Nervenaktivität an der Kopfhaut setzt eine hohe Synchronisation der Entladungen voraus. Je mehr Nervenfasern sich synchron zum Reiz entladen desto größer ist das gemessene reizkorrelierte Signal an der Kopfhaut (Dau, 2001). Trotzdem muss bei der Messung eine Mittelung („Averaging“) der Potentiale erfolgen, da die AEP im Vergleich zum Hintergrundrauschen des EEGs relativ kleine Amplituden haben und ohne Summation nicht aus der im EEG gemessenen Gesamtaktivität des ZNS erkannt werden können (Stöhr, 1996). Beim „Averaging“ werden die auf einen vielfach wiederholten, gleichförmigen Reiz hin entstehenden EEG-Segmente, die sich aufgrund des immer gleichen Reizes im Potentialmuster ähneln, elektrisch summiert. Dadurch werden die AEP vergrößert und gleichzeitig die nicht mit dem Reiz korrelierte Hintergrundaktivität des Gehirns im EEG verkleinert. Da diese Hintergrundaktivität aus positiven und negativen Potentialen besteht, heben sich die Potentiale bei Addition gegenseitig nahezu auf. So können die Potentiale dargestellt werden, die dem akustischen Signal zeitlich als AEP zugeordnet werden können (Probst et al., 2004).

Als elektrische Reaktionsaudiometrie, bzw. „electric response audiometry“ (ERA) wird die Messmethode bezeichnet, die zur Registrierung der AEP angewendet wird.

### 1.5.2 Einteilung und Terminologie der AEP

Entsprechend ihrem zeitlich verspäteten Auftreten relativ zum akustischen Stimulus, der sog. Latenz, werden die AEP in frühe, mittlere und späte Komponenten eingeteilt (Picton et al., 1974).

<i>Bezeichnung (Abkürzung)</i>	<i>Latenz (ms)</i>	
<b>Sehr frühe akustisch evozierte Potentiale</b> (SFAEP)	0 bis 5	Diese Potentiale werden mittels der Elektrocochleografie abgeleitet. Sie untergliedern sich in das „cochlear microphonics“ Potential (CM) aus dem Innenohr, das Summenationspotential (SP) und das Summenaktionspotential (SAP) des Hörnervens (Lehnhardt, 2001).
<b>Frühe akustisch evozierte Potentiale</b> (FAEP)	1,5 bis 10	Diese folgen zeitlich auf die SFAEP, wobei das erste Potential dem SAP entspricht. Sie spiegeln die Aktivität aus dem Hörnerv und dem Hirnstamm wider. Ihre Ableitmethode wird deshalb auch als „brainstem electric response audiometry“ (BERA) bezeichnet (Lehnhardt, 2001).
<b>Mittlere akustisch evozierte Potentiale</b> (MAEP)	10 bis 60	Diese Potentiale stammen aus dem Lemniscus lateralis und mit ihren späteren Anteilen aus den auditorischen Feldern des Thalamus und der primären Hörrinde. Weiterhin sind in den MAEP aber auch myogene Antworten aus der Nacken- und Kaumusculatur enthalten (Lehnhardt, 2001).
<b>Späte akustisch evozierte Potentiale</b> (SAEP)	60 bis 100	Sie entstammen vor allem der primären und sekundären Hörrinde (Lehnhardt, 2001).
<b>Sehr späte akustisch evozierte Potentiale</b> (SSAEP)	200 ms bis mehrere Sekunden	Diese Potentiale repräsentieren die Verarbeitung des Reizes auf Ebene der bewussten Hörwahrnehmung und andere Hörrindenfunktionen höherer Ordnung (Lehnhardt, 2001).

*Tab. 1: Einteilung und Terminologie von akustisch evozierten Potentialen*

### 1.5.3 Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP)

FAEP können bei akustischer Stimulation des Gehörs über Oberflächenelektroden, die am Vertex (positiv), am ipsilateralen Mastoid (negativ) und an der Stirn (Massenelektrode) aufgebracht werden, nicht-invasiv abgeleitet werden. Das Verfahren hierzu wird „brainstem evoked response audiometry“ (BERA) genannt.

Erstmals gelang es Jewett und Williston 1971 beim Menschen nach akustischer Stimulation eine Potentialkurve abzuleiten, die sieben Gipfel aufweist. Diese FAEP treten innerhalb von 10 ms nach Reizdarbietung auf und werden nach ihren Erstbeschreibern mit den römischen Ziffern I bis VII oder J1 bis J7 betitelt. Bei der Benennung werden nur vertexpositive, also nach oben gerichtete Potentiale berücksichtigt.

Die Welle I entspricht dem SAP der sehr frühen akustisch evozierten Potentiale.

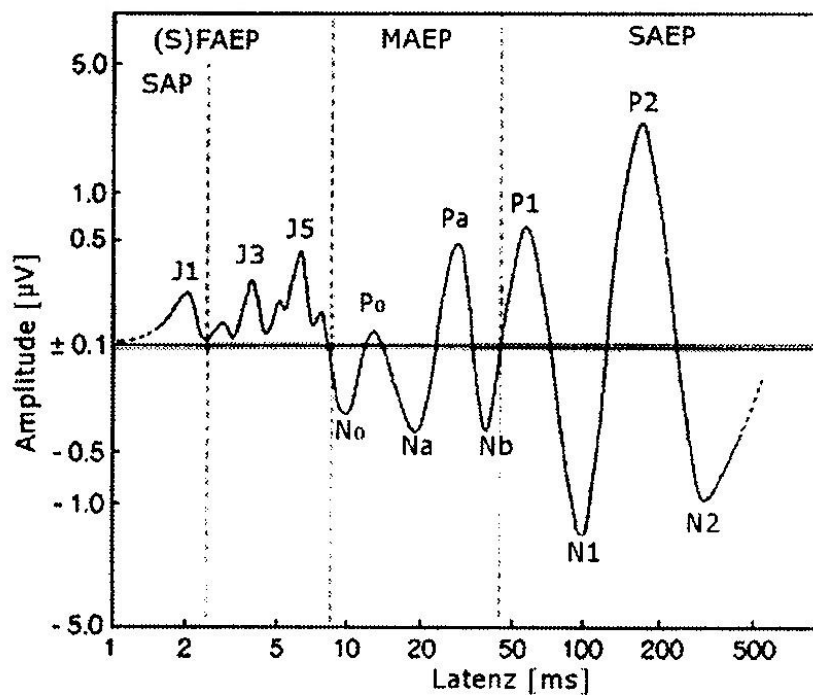


Abb. 5: Latenzen (Abszisse), Amplituden (Ordinate) und Nomenklatur (J1, J3, J5, usw.) der click-evozierten akustisch evozierten Potentiale (nach Picton, 1974) ((S)FAEP = (sehr) frühe akustisch evozierte Potentiale; MAEP = mittlere akustisch evozierte Potentiale; SAEP = späte akustisch evozierte Potentiale)

Früher wurde angenommen, dass die einzelnen Potentiale eindeutig in einzelnen anatomischen Strukturen der Hörbahn generiert werden und sich diesen zuordnen lassen (Maurer et al., 1979). Diese Annahme wurde jedoch durch die Untersuchungen von Scherg (1991) in Frage gestellt, so dass heute die einzelnen Potentiale als das Ergebnis einer komplexen Überlagerung verschiedener Generatoraktivitäten verstanden werden (Scherg, 1991). Die Wellen I bis V werden heute im Allgemeinen folgenden Regionen der Hörbahn zugeordnet:

Potentialwelle	vermuteter Entstehungsort
I	Peripherer Anteil des N. cochlearis (Buchwald und Huang, 1975, Maurer et al., 1979)
II	zentraler Anteil des N. cochlearis und Ncl. cochlearis (Hashimoto et al., 1980, Maurer et al., 1979)
III	Ncl. cochlearis und Ncl. olivaris superior (Maurer et al., 1979; Scherg und von Cramon, 1985)
IV	Lemniscus lateralis (Maurer et al., 1979)
V	Colliculus inferior (Maurer et al., 1979)

*Tab. 2: mögliche Entstehungsorte der einzelnen Potentialwellen der frühen akustisch evozierten Potentiale*

Die späteren Wellen VI und VII entstehen möglicherweise im Zwischenhirn und im primären auditorischen Cortex (Hoth und Lenarz, 1994).

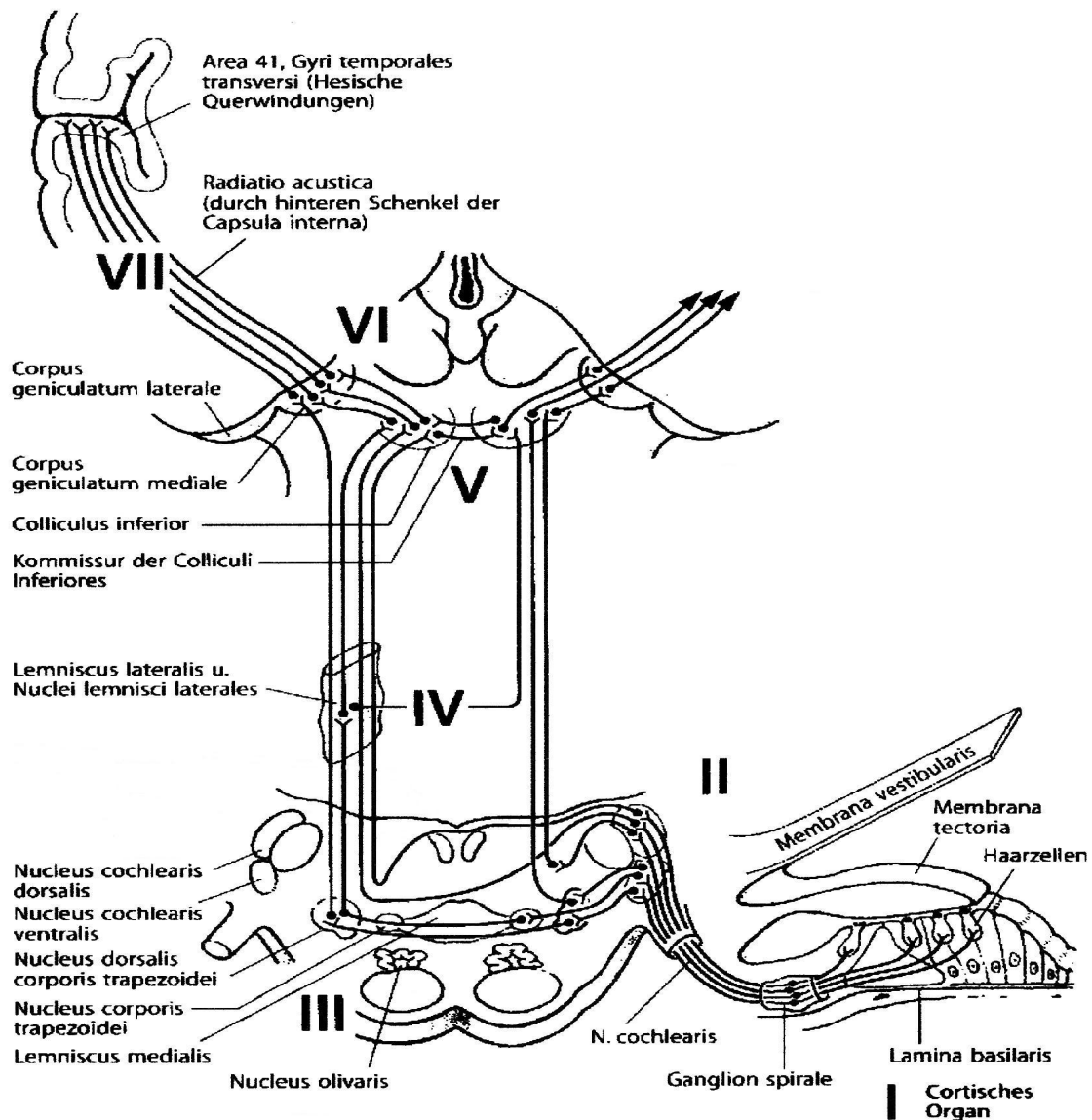


Abb. 6: Darstellung der Hörbahn mit anatomischer Zuordnung der einzelnen Wellen (I, II, III, IV, V, VI und VII) der akustischen click-evozierten Potentiale (nach Maurer und Eckert, 1999)

In der klinischen Diagnostik sind allerdings nur die Wellen I, III und V von Bedeutung. Die Wellen II, IV und besonders VI und VII sind nicht immer zu erkennen und somit unsicher (Lehnhardt, 2001).

Die Beurteilung und Auswertung der FEAP erfolgt anhand ihrer Latenzen, Latenzdifferenzen und Amplituden. Als Latenz ist die Zeit definiert, die zwischen dem Beginn des akustischen Reizes und dem Auftreten des jeweiligen Potentials liegt. Bei den Latenzdifferenzen sind vor allem die

sog. I-III- und I-V-Laufzeit von klinischer Bedeutung, die sich aus der Differenz der Latenz von Welle I und Welle III, bzw. Welle V ergibt.

Als Amplitude gilt die Differenz zwischen Minimal- und Maximalwert des Potentials. Die Amplituden der Potentiale weisen große interindividuelle Schwankungen auf, die einen Faktor von 10 erreichen können. So findet in der Praxis nur die Auswertung der relativen Amplitudenverläufe, sowie intraindividuelle Amplitudenvergleiche Anwendung.

Die Latenzen und Latenzdifferenzen sind bei nicht hörgeschädigten Personen ab einem Alter von ca. 3 Jahren interindividuell konstant (Gorga et al., 1989; Tarantino et al., 1988). Folgende Tabelle gibt Normwerte für die Welle I, III und V der FAEP an:

Potentialwelle	I	III	V
Mittelwert (ms)	1,60	3,83	5,70
Standardabweichung (ms)	0,12	0,20	0,22

Tab. 3: Mittelwerte und Standardabweichung in ms der Latenzen der frühen akustisch evozierten Potentialwellen I, III und V (Maurer et al., 1990)

Bei Säuglingen und Kleinkindern findet man aufgrund der Reifungsverzögerung der Hörbahn und Hörrinde eine Latenzverzögerung der Wellen III und V und eine verlängerte I-V-Laufzeit. Mit einem Alter von 3 Jahren haben sich die Werte von normalhörenden Kindern an die Normwerte Erwachsener angeglichen.

Die FAEP lassen sich für Lautstärkpegel bis in den Bereich der Hörschwelle nachweisen. Die Welle V hat dabei die größte Konstanz aller Wellen, d.h. sie ist auch bei schwelennahen Lautstärkepegeln noch sicher nachweisbar, wohingegen die übrigen Wellen schwelennah nicht mehr sicher erkannt werden können (Lehnhardt, 2001).

Durch natürlichen Schlaf, Sedierung oder klinisch übliche Narkosen werden die Amplituden und Latenzen der FAEP nicht beeinflusst (Osterhammel et al., 1985; Stockardt et al., 1977).

Die Ableitung der FAEP mittels BERA wird heute klinisch genutzt, um objektive Erregungsschwellen zu bestimmen, den Ort einer Hörschädigung näher einzugrenzen (Topodiagnostik), eine Beurteilung des funktionellen Reifungszustandes der Hörbahn vorzunehmen und zentral-



auditive Verarbeitungsstörungen zu objektivieren. Vor allem in der Pädaudiologie findet dieses Verfahren zur Hörschwellenbestimmung bei Säuglingen und Kleinkindern Anwendung.

In der Regel wird als akustischer Reiz ein Click-Stimulus genutzt. Die Vor- und Nachteile dieses Stimulus werden im Kapitel 2.1.3.1 erörtert und Alternativen aufgezeigt.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Grundlagen der Untersuchungen

#### 2.1.1 Tympanometrie

Die Tympanometrie ist ein objektives Messverfahren, das im Rahmen der Impedanzaudiometrie des Mittelohrs eingesetzt wird. Die Impedanzmessung dient der Diagnostik von SLS, wobei die statistische Impedanz und die Impedanzänderungen des Mittelohrs gemessen werden können.

Als Grundlage dieser Messungen gilt die elektro-akustische Messbrücke nach Terkildsen und Scott-Nielsen (1959).

Die Tympanometrie dient als indirekte Methode der Überprüfung der Tubenfunktion. Durch Pathologien der Tube ändert sich der Druck in der Paukenhöhle, was zu einer abnormen Impedanzänderung von Trommelfell und Gehörknöchelchenapparat führt. Im Rahmen der Tympanometrie wird der vom Trommelfell reflektierte Schall bei unterschiedlichen Druckverhältnissen im äußeren Gehörgang gemessen. Bei intakter Tubenfunktion ist davon auszugehen, dass die Druckdifferenz zwischen äußerem Gehörgang und Paukenhöhle gleich Null und der Druck im Mittelohr dem atmosphärischen Druck entspricht.

Einer korrekten Messung vorauszusetzen sind der luftdichte Abschluss des äußeren Gehörgangs, sowie ein intaktes Trommelfell.

Der Gehörgang wird mit einer Messsonde abgedichtet, in die drei Schlauchleitungen eingebracht sind. Durch eine wird der Sontenton mit einer Frequenz von 220 Hz und einem Lautstärkepegel von 65/55 dB (HL) in den Gehörgang geleitet. Die zweite Leitung enthält ein Mikrofon, das den vom Trommelfell reflektierten Schall misst. Über die dritte Leitung werden im äußeren Gehörgang mittels einer Pumpe verschiedene Drücke erzeugt. Während der Druckänderung wird die Compliance des Trommelfells gemessen und in einem Diagramm gegen den Druck aufgetragen.

Zunächst wird bei abgeschlossenem Gehörgang der Druck in Selbigem auf +300 daPa erhöht und die vom Trommelfell reflektierte Schallenergie des Sontentons gemessen. Diese ist abhängig vom akustischen Widerstand des Mittelohrs (Impedanz) und von der Nachgiebigkeit des

Trommelfell-Gehörknöchelchenapparats (Compliance). Der Überdruck von +300 daPa bewirkt eine minimale Compliance des Trommelfell-Gehörknöchelchenapparats. Der Druck wird nun unter ständiger Messung der Schallreflexion stetig bis auf -300 daPa gesenkt. Bei erhaltener Tubenfunktion ergibt sich dabei beim Nulldurchgang des Drucks die maximale Trommelfellcompliance, um danach wieder bis zu einem Minimum bei -300 daPa abzufallen. Die Compliance des Trommelfell-Gehörknöchelchenapparats lässt sich als Kurve in Abhängigkeit vom Druck auftragen, die im Normalfall einen spitzen Gipfel im Nulldurchgang aufweist und zu den Seiten mittelsteil abfällt.

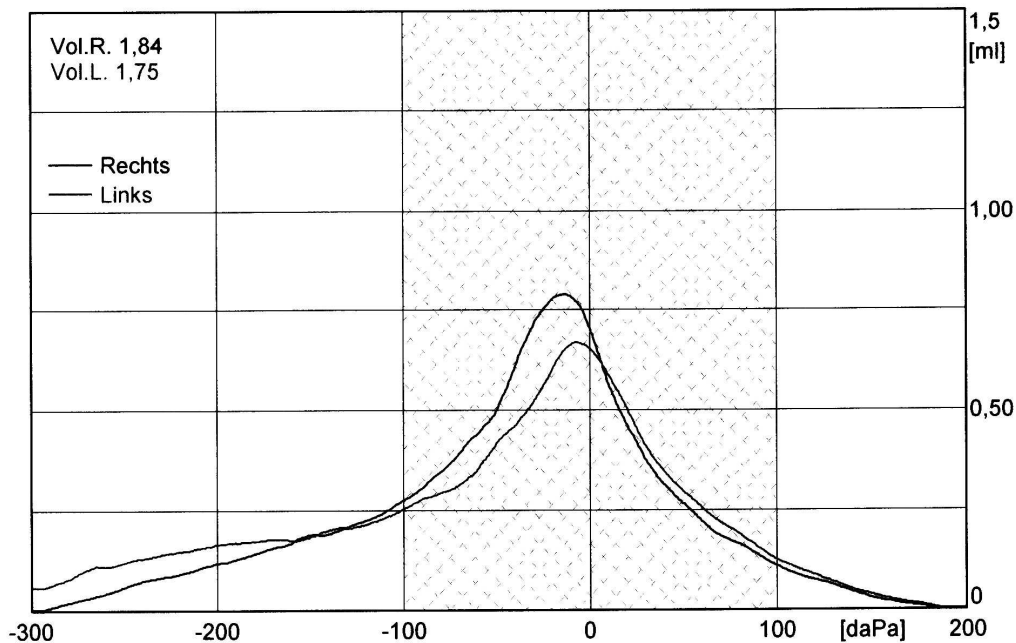


Abb. 7: Beispiel eines Normbefundes eines Tympanogramms (rechts und links)

Unterdruck in der Paukenhöhle, z.B. resultierend aus einer verschlossenen Tube, führt zum Maximum der Compliance, wenn auch im Gehörgang ein Unterdruck herrscht. D.h. das Maximum der tympanometrisch aufgenommenen Kurve ist nach links, in den Unterdruckbereich verschoben.

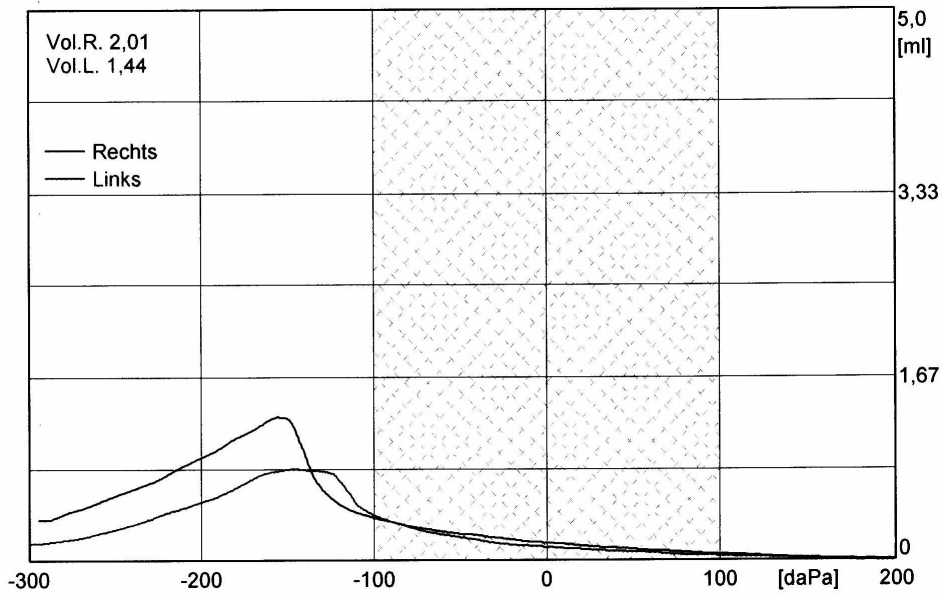


Abb. 8: Beispiel eines Unterdruck-Tympanogramms beidseits

Eine abgeflachte Kurve im Tympanogramm resultiert, wenn die Schwingungsfähigkeit des Trommelfell-Gehörknöchelchenapparats gedämpft ist. Dies kann bei Paukenergüssen oder narbigen Veränderungen des Trommelfells der Fall sein.

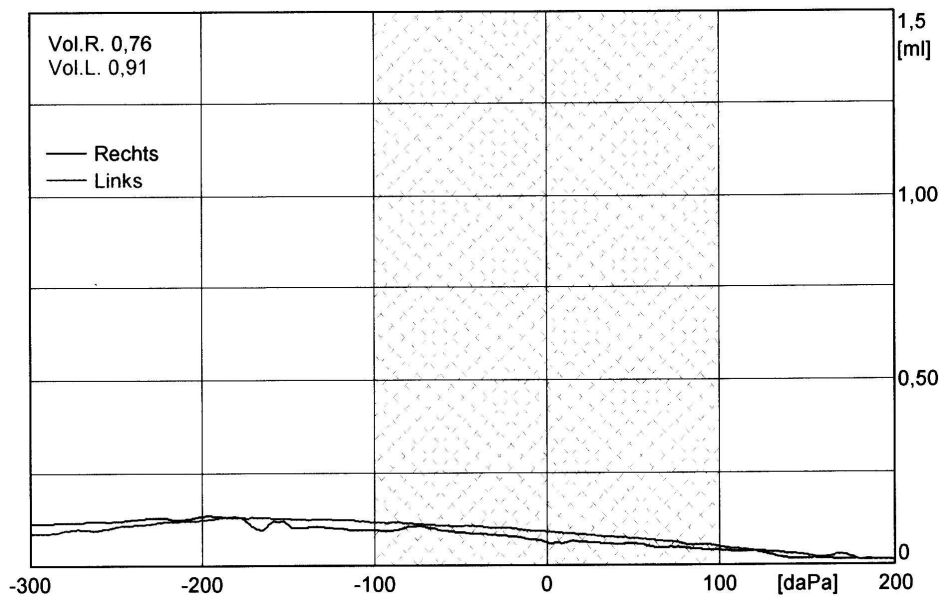


Abb. 9: Beispiel eines flachen Tympanogramms beidseits (z.B. bei Paukenergruss)

Eine überhöhte Compliance sieht man bei narbig schlaffem oder abnorm beweglichem Trommelfell, z.B. im Rahmen einer Gehörknöchelchenluxation (Lehnhardt, 2001).

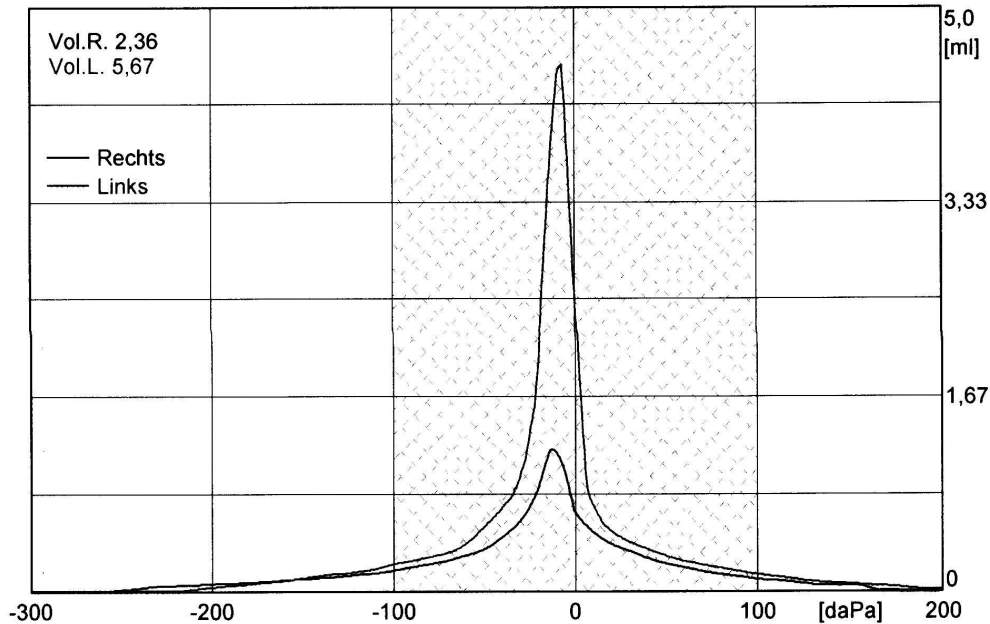


Abb. 10: Beispiel eines überhöhten Tympanogramms rechts (z.B. bei schlaffem Trommelfell)

Überdrücke im Mittelohr sind ein äußerst seltener Befund. Das Tympanogramm zeigt hier dann die maximale Compliance bei positiven Drücken.

### 2.1.2 Reintonaudiometrie

In der Reintonaudiometrie, als ein subjektives, psychoakustisches Verfahren zur Hörschwellenbestimmung, werden mittels elektrischer Wechselströme oberwellenfreie Töne erzeugt, die dem Probanden über Kopfhörer im Luftschall, bzw. über einen Knochenleitungshörer im Knochen-schall dargeboten werden. Dabei werden routinemäßig folgende Frequenzen genutzt:

128 Hz, 256 Hz, 512 Hz, 768 Hz, 1024 Hz, 1536 Hz, 2048 Hz, 3072 Hz, 4096 Hz, 6144 Hz und 8192 Hz. (In der grafischen Darstellung des Reintonaudiogramms und auch im Folgenden werden die Zahlenwerte abgerundet auf 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, usw.)

Der Lautstärkepegel wird dabei für jede Frequenz vom unhörbar Leisen in mittlerer Geschwindigkeit so weit gesteigert, bis der Proband angibt, den Ton gerade eben hören zu können. Die Erhöhung der Lautstärke darf dabei nicht zu schnell erfolgen, da ein schwellennaher Ton mindestens 0,2 Sekunden andauern muss, um überhaupt wahrgenommen werden zu können. Ein zu schnelles Hochregulieren der Lautstärke würde so zu falsch hohen Hörschwellenwerten führen (Lehnhardt, 2001).

Allgemein gilt, dass die dargebotenen Töne eine Dauer zwischen 0,5 und 3 Sekunden haben sollten (Böhme, 1993).

Der Lautstärkepegel, der zum Erreichen der Hörschwelle benötigt wird, wird entweder als absolute Hörschwelle in dB (SPL), meist jedoch in dB (HL) als relative Hörschwelle, d.h. als Hörschwelle im Bezug auf ein normalhörendes Probandenkollektiv, angegeben.

Als Hörschwelle gilt die Lautstärke, bei der ein Ton gerade eben konstant gehört wird. Sie wird im Audiogramm der Frequenz zugeordnet eingezeichnet.

Die Messung der Luftleitungsschwelle erfolgt mit möglichst dicht abschließenden, dem Ohr eng anliegenden Kopfhörern, bei dem die Schallaustrittsöffnung über dem Gehörgangsausgang angebracht werden sollte, so dass möglichst konstante Schalldruckverhältnisse am Trommelfell gewährleistet sind, kaum Störschall aufgenommen wird und das kontralaterale Ohr nicht mithört. Der richtige Sitz der Kopfhörer ist dabei durch Verstellen des Kopfhörerbügels zu überprüfen. Am besten eignen sich hierfür große Kopfhörer mit flacher Gummimuffe.

Die Messung der Knochenleitungsschwelle erfolgt mittels eines schwingenden Vibrators als Knochenleitungshörer, der auf das Planum mastoideum aufgesetzt wird und so die Schallübertragung über Weichteile und Knochen zum Innenohr gewährleistet. Der Hörer muss dabei so beschaffen sein, dass der entstehende Luftschall möglichst klein ist, damit ein Hören des Tons über die Luftleitung ausgeschlossen ist.

Schwierigkeiten bereitet die Messung der Knochenleitungsschwelle bei tiefen Frequenzen, da das Erzeugen eines Tons unter 1000 Hz bei Lautstärkepegeln über 40 dB (HL) zu Vibrationen des Kopfhörers führt, die als sensibler Sinneseindruck noch vor dem akustischen wahrgenommen werden und der Proband den Ton „fühlt“, noch bevor er ihn hört.

Die Schwellen für Knochen- und Luftleitung werden im Audiogramm eingetragen, wobei die Frequenz auf der Abszisse und der Lautstärkepegel in dB (HL) auf der Ordinate abgebildet ist.

Der Wert des Hörverlustes in dB (HL) wird nach unten hin aufgetragen. Nach DIN 45627 entspricht 1 cm auf der Abszisse einer Frequenzänderung von einer Oktave, bzw. 20 dB (HL) auf der Ordinate. In der Audiometrie werden die Schwellenwerte für die Knochenleitung in Deutschland standardmäßig als „>“ (rechtes Ohr), bzw. „<“ (linkes Ohr) verbunden durch eine gestrichelte Linie, die der Luftleitung als „o“ (rechtes Ohr), bzw. „x“ (linkes Ohr) verbunden durch eine durchgezogene Linie dargestellt (Lehnhardt, 2001).

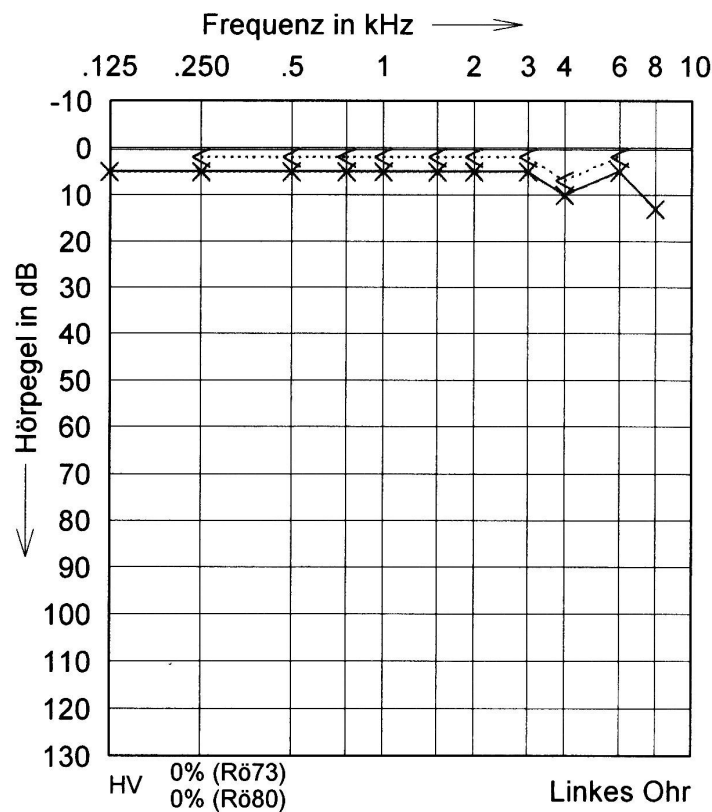


Abb. 11: Beispielaudiogramm eines Patienten mit Normakusis (linkes Ohr) (gepunktet Linie: Knochenleitungshörschwelle; durchgehende Linie: Luftleitungshörschwelle)

Anhand des Vergleichs zwischen Knochen- und Luftleitungskurve, bzw. deren Schwellendifferenzen lassen sich SLS von SES unterscheiden, wie es bereits in Kapitel 1.3 dargestellt wurde.

### 2.1.3 BERA

Die BERA ist ein objektives audiometrisches Verfahren zur Ermittlung der Hörschwelle, sowie zur Topodiagnostik von Hörstörungen mittels der Registrierung von FAEP.

Durch einen Reizgenerator und einen nachgeschalteten akustischen Wandler können je nach Fragestellung unterschiedliche akustische Reize generiert werden. Die Stimuli sind üblicherweise sehr kurz, haben eine steile Anstiegsamplitude und werden mehrfach hintereinander mit einer bestimmten Reizrate wiederholt. Die akustischen Reize werden dem Probanden im Druck, im Sog oder alternierend, sowie in unterschiedlichen Lautstärkepegeln, nach Kalibrierung des Messgeräts, in dB (HL) über einen Kopfhörer dargeboten. Die Kabel des Kopfhörers sollten geschirmt sein, um elektromagnetische Einstreuungen in den Ableitweg zu vermeiden. Bei hohen Lautstärkepegeln ist das Gegenohr durch ein Rauschen zu vertäuben, um ein Überhören des Reizes zu vermeiden.

Über vier Hautelektroden, die zuvor auf der Stirn (Massenelektrode), am Vertex (positiv) und an beiden Mastoiden (negativ) aufgeklebt wurden und deren Übergangswiderstand  $< 5 \text{ k}\Omega$  betragen soll, wird während der akustischen Stimulation das EEG abgeleitet und einem EEG-Verstärker zugeführt. Es erfolgt eine Filterung von störenden EEG-Anteilen und die Zuführung zu einem Analog-Digital-Wandler eines PCs. Hier erfolgt das „Averaging“. In einem spontanen EEG können die AEP nicht erkannt werden, da ihre Amplitude wesentlich kleiner ist als die der Gesamtaktivität des Gehirns. Der „Averager“ addiert nach jedem Reiz die kurzen EEG-Abschnitte („Sweeps“), in dem die FAEP zu erwarten sind auf und teilt sie hinterher durch die Anzahl der „Sweeps“. Durch das „Averaging“ von bis zu 2000 „Sweeps“ werden die FEAP-Antworten (Signal) aus der Hintergrundaktivität des EEGs (Rauschen) herausgehoben bzw. das Hintergrundrauschen minimiert. Dabei kann das Signal-Rausch-Verhältnis im EEG durch höhere „Sweep“-Anzahlen nicht unbegrenzt verbessert werden, da die Unterdrückung des Rauschens mit  $\sqrt{n}$  Mittelungen (anstatt mit  $n$  Mittelungen) erfolgt. So hat sich die Mittelung von ca. 2000 „Sweeps“ als guter Kompromiss zwischen Zeitaufwand und resultierendem Signal-Rausch-Verhältnis herausgestellt. Um die Reproduzierbarkeit der Messung besser abschätzen zu können, werden die „Sweeps“ immer abwechselnd in zwei verschiedene Buffer gemittelt. Diese beiden Buffer, die dann jeweils 1000 Sweeps enthalten, können später miteinander verglichen werden.



Die Bewertung der Reproduzierbarkeit bezieht sich auf annähernd deckungsgleiche Kurvenverläufe in beiden Buffern.

Weiterhin kann die Qualität des FEAP-Signals durch Artefaktunterdrückung während der Messung verbessert werden. Artefakte entstehen z.B. durch elektrische Störfelder, Blinzeln, Schlucken oder andere körperliche Bewegungen mit bis zu 1000fach größerer Amplitude als das zu messende Signal. Sie sollen nicht in die Messung eingehen, da sie das Signal-Rausch-Verhältnis erheblich verschlechtern würden. Zu Beginn der Messung wird deshalb eine Artefaktamplitudenschwelle bestimmt. EEG-Potentiale, die diese Schwelle übersteigen, gehen nicht ins „Averaging“ ein, sondern werden verworfen. Bei sehr unruhigen Patienten mit vielen Artefakten verlängert sich so die Untersuchungszeit, da pro Zeiteinheit weniger „Sweeps“ in die Messung einberechnet werden.

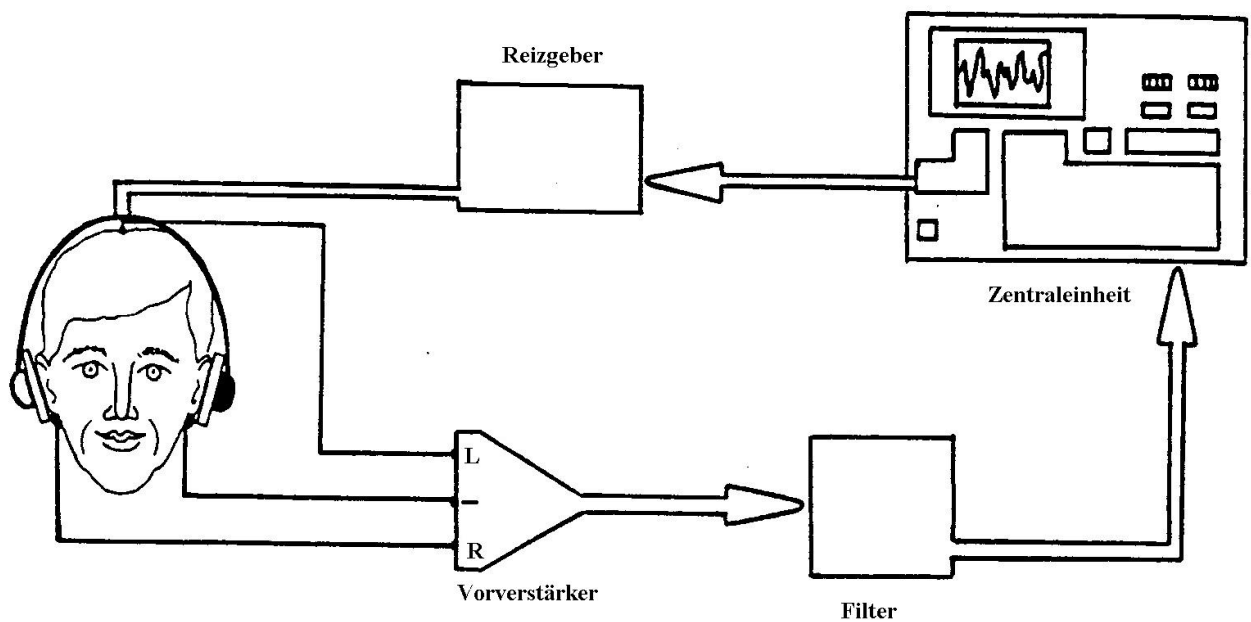


Abb. 12: vereinfachte schematische Darstellung eines Hirnstammaudiometrie-Messplatzes, bestehend aus Reizgeber, aufgesetzten Kopfhörern, Vorverstärker (L = links; R = rechts), Filter und Computer (Zentraleinheit)

Die BERA sollte in einem akustisch und elektromagnetisch weitgehend abgeschirmten Raum erfolgen, da durch elektromagnetische Einstreuungen Artefakte entstehen können. Die akustische Abschirmung ist für die Hörschwellenmessung obligat.

Die Untersuchung erfolgt im Liegen, um die Muskelaktivität von Nacken und Schultergürtel möglichst gering zu halten und erfordert vom Probanden eine entspannte und ruhige Körperhaltung bei geschlossenen Augen und entspanntem Unterkiefer, um Artefakte möglichst zu minimieren.

Eine Potentialkurve setzt sich, wie oben beschrieben, aus einer Mittelung von bis zu 2000 „Sweeps“ zusammen. Bei sehr ruhigen Patienten kann die Messung auch vor dem Erreichen von 2000 Mittelungen abgebrochen werden, wenn die zu erwartenden Potentiale schon bei einer kleineren „Sweep“-Anzahl eindeutig zu erkennen sind. Dies ist allerdings nur bei weit überschwelligen Lautstärkepegeln der Fall. Bei schwelennahen Messungen sollten immer 2000 „Sweeps“ in die Messung eingehen und auch überschwellig sollten mindestens 1000 Mittelungen erfolgen, bevor der Messvorgang beendet wird.

Die Messung erfolgt immer bei monoauraler Stimulation. Die Potentiale werde dabei sowohl auf der Reizseite (ipsilateral), als auch von der kontralateralen Seite abgeleitet. Es wird mit hohen Lautstärkepegeln begonnen (60 – 80 dB (HL)) und die Lautstärke dann jeweils in 10 dB Schritten reduziert. Schwellennah müssen pro Lautstärkepegel mehrere Messungen erfolgen, um die Potentiale eindeutig erkennen zu können, bzw. deren Reproduzierbarkeit überprüfen zu können, da die Amplitude der Potentiale mit abnehmender Lautstärke kleiner wird und so das Signal nicht immer eindeutig identifizierbar und von Artefakten unterscheidbar ist

Wie bereits in Kapitel 1.4.3 beschrieben setzten sich die FAEP aus 7 Potentialen zusammen. Die Wellen I und II sind nur in den Potentialkurven der ipsilateralen Seite zu erkennen.

Die Wellen III bis V können auch kontralateral abgeleitet werden, da hinter dem Ncl. cochlearis eine Kreuzung der Nervenbahnen zur Gegenseite stattfindet. Die Latenz dieser kontralateral registrierten Potentiale ist geringfügig größer als die der entsprechenden ipsilateralen Potentiale. Die Ableitung der 7 Wellen gelingt optimal mit einem Click-Reiz in Lautstärkepegeln um 80 dB (HL). Mit abnehmendem Lautstärkepegel des Reizes werden die Latenzen der Wellen größer und die Amplituden kleiner. Die Wellen I bis IV sind meist nur bei weit überschwelligen Lautstärken zu erkennen.

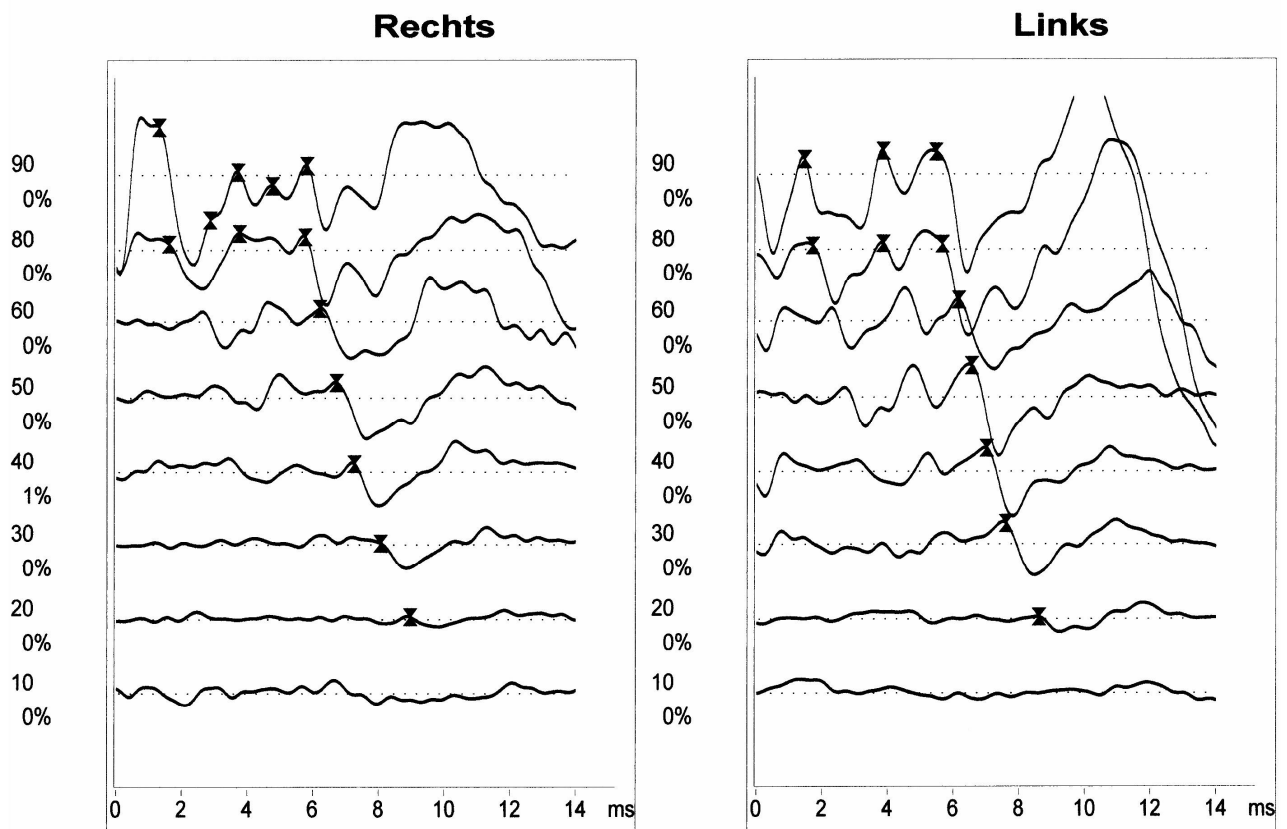


Abb. 13: Beispielauswertung einer Click-Hirnstammaudiometrie von rechtem und linkem Ohr eines 10jährigen Jungens mit einer Potentialschwelle von 20 Dezibel (Hearing level) beidseits (Abszisse: Latenz in ms; Ordinate: Lautstärke in Dezibel (Hearing level), Markierungen im Diagramm: registrierte Potentialwellen)

Die Latenzen nehmen im Allgemeinen mit Erhöhung der Reizrate zu (Stockard et al., 1978). Bei einer Reizrate unter 30 Hz können die Latenzen aber als konstant betrachtet werden (Gerull et al., 1972). Weiterhin hat das Geschlecht des Probanden Einfluss auf die Größe der Latenzen. Bei weiblichen Probanden sind die gemessenen Latenzen signifikant kürzer als bei männlichen Probanden (Chiarenza et al., 1988; Stürzebecher und Werbs, 1987). Das Alter des Probanden spielt insofern eine Rolle, als dass bei Kindern die Hörbahnreifung noch nicht abgeschlossen ist und sich daraus eine Latenzverzögerung der Wellen III bis V und auch der Interpeaklatenzen ergibt. Die Latenz der Welle V und somit auch das I-V-Intervall nimmt bis zum 3. Lebensjahr kontinuierlich ab. Beim Frühgeborenen können die I-V-Intervalle bis zu 7 ms betragen, beim Neugeborenen bis zu 5 ms und beim 3jährigen misst die durchschnittliche I-V-Laufzeit 4,1 ms. Die Latenz der Welle V nimmt von 7,1 ms beim Neugeborenen bis 5,8 ms beim

3jährigen ab. Dagegen ist die Latenzabnahme der Welle I schon in etwa beim 12 Monate alten Kind abgeschlossen (Gorga et al., 1989; Hecox und Galambos, 1974; Starr et al., 1977, Tarantino et al., 1988).

Um die Hörschwelle mittels BERA zu bestimmen, ist auf das Vorhandensein der Welle V zu achten, da diese die größte Konstanz aller Wellen aufweist. Der Lautstärkepegel, durch den gerade eben noch eine Welle V generiert wird, gilt als Reaktionsschwelle und steht in engem Zusammenhang mit der zu ermittelnden Hörschwelle.

Allgemein gilt, dass ein evoziertes Potential dann sicher als ein solches gewertet werden darf, wenn seine Amplitude doppelt so groß ist, wie die Schwankungen im Rest der Kurve (Hyde ML, 1985).

In dieser Arbeit ist weiterhin die I-V-Laufzeit von Bedeutung, die bei Vorhandensein einer retrocochleären Hörstörung verlängert ist. Der Normbereich liegt zwischen 3,8 und 4,2 ms und zu achten ist hierbei insbesondere auf eine Seitendifferenz. Bei einer Seitendifferenz der I-V-Laufzeit von mehr als 0,3 ms ist der Verdacht auf eine retrocochleäre Hörstörung zu stellen.

Weiterhin können in der BERA die Potentiale nach absoluten Latenzen und Amplituden bewertet werden. Für die Hörschwellendiagnostik spielen diese Werte allerdings keine Rolle (Lehnhardt, 2001).

Als akustische Reize kommen verschiedene Stimuli zur Anwendung, wie z.B. Clicks, Tonpips, Tonbursts oder Chirps, die im Vergleich untereinander verschiedenste Vor- und Nachteile aufweisen. Ein sehr großer Nachteil vieler akustischer Stimuli ergibt sich aus der fehlenden Frequenzspezifität, welche aber für eine optimale Diagnostik von Hörstörungen zu fordern ist. Die Generierung frequenzspezifischer FAEP durch unterschiedliche Stimuli war in den letzten Jahren Gegenstand vieler wissenschaftlicher Arbeiten, wie die Arbeiten von Gorga et al. (1988) und Hayes und Jerger (1982) über Tonbursts. Picton et al. (1979) sowie Stapells und Picton (1981) beschäftigten sich mit Notched-Noise gefilterte Tonpips. Beattie et al. (1992) und Abdala und Folsom (1995) untersuchten Notched-Noise gefilterte Clicks. Teas et al. (1962) und Eggermont und Don (1982) veröffentlichten Arbeiten über Clicks in Kombination mit Hochpassrauschen.

Wenig zufriedenstellende Ergebnisse des Vergleichs zwischen AEP-Schwelle und psychoakustischer Schwelle sind insbesondere bei tieffrequenten Stimuli zu beobachten: Die Differenz zwischen subjektiver Hörschwelle und AEP-Schwelle bei tieffrequenter Tonburst-

Stimulation ist größer und hat eine größere Varianz als die Differenz der Schwellen bei Stimulation mit hochfrequenten Tonbursts (Gorga et al., 1988).

Im Folgenden wird auf einige dieser Stimuli näher eingegangen.

### **2.1.3.1 Click-BERA**

Der Click-Impuls wird durch einen ein- oder zweiphasigen elektrischen Rechteckimpuls mit steiler Anstiegsamplitude und einer Plateaudauern von ca. 100  $\mu$ s generiert. Der Click weist ein breites Frequenzspektrum auf; man nennt dies auch breitbandig. Die Ableitung der FAEP, die durch einen Click-Stimulus generiert werden, ist daher nicht frequenzspezifisch (Don und Eggermont, 1978; Folsom, 1984; Hoke et al., 1984).

Der elektrische Verlauf des Clicks wird im akustischen Wandler des BERA-Geräts insofern verfälscht, als dass vor allem im Beginn des Stimulus hauptsächlich Hochfrequenzanteile enthalten sind. Das spektrale Maximum des Impulses liegt daher zwischen 2 und 4 kHz. Um frequenzspezifische Aussagen speziell über tieffrequente Anteile der Cochlea, treffen zu können ist die Click-BERA nicht geeignet (Hoth und Lenart, 1994).

Die FAEP aus der Click-BERA spiegeln insbesondere die Entladungsaktivität basal- und medial-cochleärer Anteile wieder. Durch das Breitbandsignal des Clicks werden alle im Stimulus enthaltenden Frequenzen physikalisch zeitgleich dargeboten. Da die Geschwindigkeit der Wanderwelle auf der Basilarmembran aber exponentiell von der Basis bis zum Apex abnimmt, werden die basalen Anteile der Cochlea früher erregt. Die neuronale Synchronisation aus basalen und medialen Cochleaabschnitten ist daher wesentlich größer als apikal (Dau, 2001). Tieffrequente Anteile der Cochlea tragen aufgrund der Laufzeitverzögerung der Wanderwelle auf der Basilarmembran kaum zu den click-evozierten FAEP bei.

Die Click-BERA ist gut geeignet für die Topodiagnostik von Hörstörungen sowie auch zur Abschätzung des Hörvermögens im Hauptsprachbereich des Menschen.

Laut Coats und Martin (1977) korrelieren die Potentialschwellen der Click-BERA am besten mit psychoakustisch ermittelten Hörschwellen zwischen 2 und 4 kHz. Eine Aussage über die Frequenzabhängigkeit der Hörschwelle ist mit der Click-BERA somit nicht möglich (Lehnhardt, 2001). Speziell für die Diagnostik im Tieftonbereich muss daher ein Stimulus verwendet werden, der primär die apikalen Bereiche der Cochlea anregt.

Da sich die Fragestellung der vorliegenden Arbeit auf die Aussagekraft der Low-Chirp-BERA bei Patienten mit cochleärer Schwerhörigkeit bezieht, wurde die Click-BERA hier sowohl angewendet, um bei Patienten und Kontrollpersonen eine retrocochleäre Hörstörung auszuschließen als auch um die subjektiven Angaben zu verifizieren.

### **2.1.3.2 (Low-)Chirp-BERA**

Die Generierung eines tieffrequenten Stimulus gestaltete sich lange als schwierig, da bei überschwelliger tieffrequenter Stimulation z.B. mittels Tonbursts immer auch basale Bereiche der Cochlea miterregt werden („basal spread of excitation“). Dies stellt z.B. eine Studie von Gorga et al. (1988) heraus, in der die psychoakustisch ermittelten Hörschwellen nicht gut mit den tieffrequenten AEP-Schwellen, die mittels Tonburst-Stimulation abgeleitet wurden, übereinstimmen und eine große Varianz aufzeigen.

Dau et al. entwickelten 2000 auf Grundlage des linearen Cochlea-Modells nach de Boer (1980) einen sog. Chirp-Stimulus („chirp“ engl. = Zwitschern), der eine ansteigende Momentanfrequenz aufweist und die Laufzeitunterschiede der Wanderwelle auf der Basilarmembran ausgleicht. Um eine zeitsynchrone Anregung der gesamten Basilarmembran mit einer maximal hohen Anzahl von Nervenfasern zu gewährleisten, sind in diesem Breitband-Chirp, mit einem Frequenzgehalt von 100 Hz bis 10 kHz, die hochfrequenten Signalanteile gegenüber den tieffrequenten um einen bestimmten Zeitraum verzögert. Somit gestattet der Breitband-Chirp eine zeitsynchrone Anregung aller cochleären Frequenzbereiche. Dau et al. (2000) zogen zur Bestimmung der zeitlichen Verzögerung Arbeiten von Greenwood (1990) und de Boer (1980) heran. Bei der Ableitung der FAEP, die durch einen Chirp generiert werden, zeigen sich im Vergleich zum click-evozierten Potential bei gleichem Pegel signifikant größere Potentialamplituden mit steilerem Abfall, was auf den Ausgleich der frequenzabhängigen Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran und die dadurch resultierende größtmögliche zeitliche Synchronisation der Nervenfasererregung zurückzuführen ist. Dies gilt allerdings nur für mittlere bis niedrige Lautstärkepegel (Dau et al., 2000). So lassen sich durch den Chirp-Reiz auch schwelennah noch deutliche Potentiale auslösen (Dau, 2001). Hohe Pegel im Bereich von 50 bis 60 dB (HL) führen durch „basal spread of excitation“ wiederum zu einer geringer ausgeprägten Potentialamplitude als bei entsprechendem click-evozierten FAEP (Dau et al., 2000). Bell et al. (2002) stellten den Zusammenhang zwischen zunehmendem Lautstärkepegel und zunehmender Amplitude, sowie

zwischen zunehmender Lautstärke und abnehmenden Latenzen der chirp-evozierten Potentiale dar.

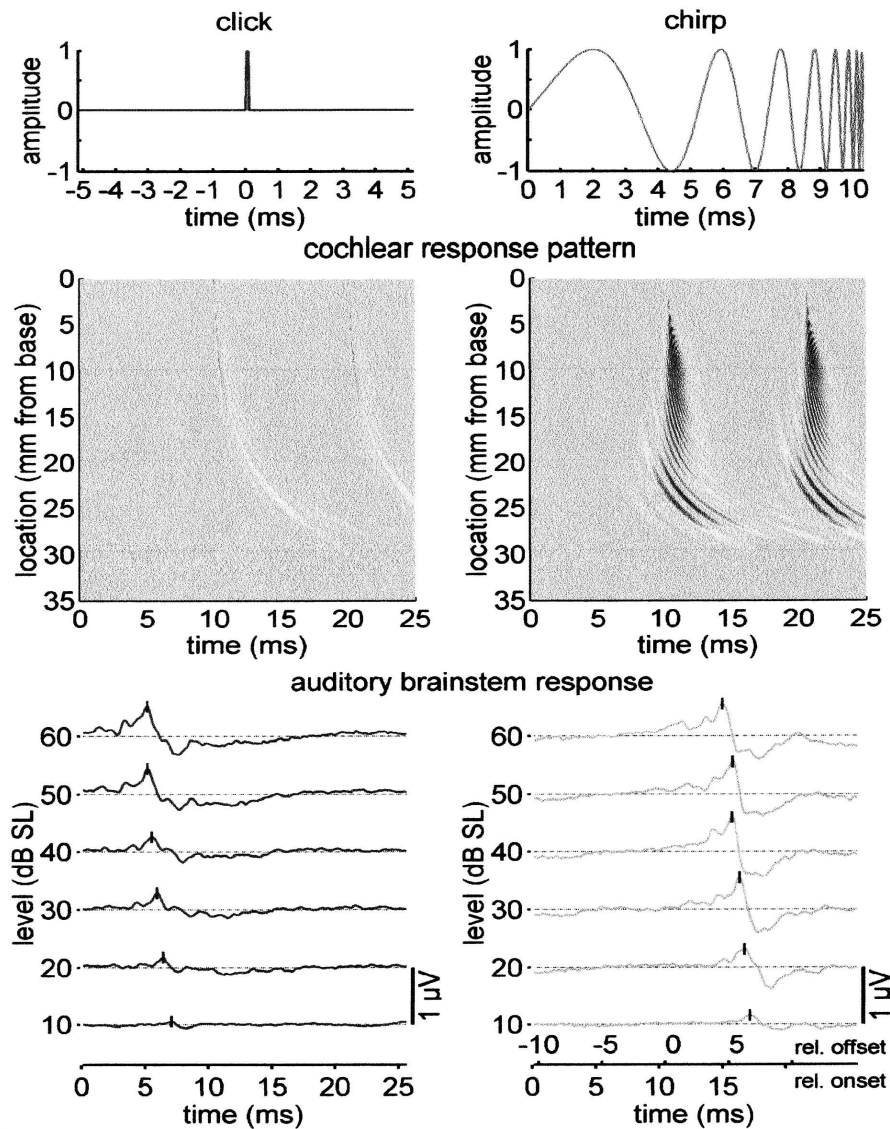


Abb. 14: Schematische Darstellung von Click- und Chirp-Stimulus (oben), sowie die zugehörigen neuronalen cochleären Repräsentationen (mitte) mit größerer Synchronisation durch den Chirp im Vergleich zum Click und den zugehörigen Potentialkurvenverläufen in absteigender Lautstärke (unten) (Dau, 2001)

Um frequenzspezifische FAEP im Tieffrequenzbereich unterhalb von 1000 Hz ableiten zu können, kann der oben beschriebene Chirp-Stimulus modifiziert werden, in dem die Eckfrequenzen des Reizes auf 100 und 850 Hz festgelegt werden und zusätzlich ein

Hochpassrauschen hinzugefügt wird. Durch das Hochpassrauschen wird „basal spread of excitation“ weitgehend vermieden. Dieser Stimulus wird als sog. Low-Chirp bezeichnet und beinhaltet einen Frequenzbereich von 100 bis 850 Hz, wobei auch hier die höherfrequenten Signalanteile gegenüber den tieffrequenten zeitlich verzögert sind (Wegner und Dau, 2002). Die Verwendung von Hochpassrauschen wird von verschiedenen Autoren im Vergleich zu anderen Maskierungsverfahren bei der Messung tiefer Frequenzen bevorzugt, da dieses nicht auf apikale Cochleaabschnitte einwirkt und hierdurch die Effektivität tieffrequenter Stimuli nicht reduziert wird (Beattie et al., 1994; Gorga und Thornton, 1989; Picton et al. 1979).

Wegner und Dau (2002) verglichen den Low-Chirp mit einem 250 Hz Tonpuls und stellten auch hier fest, dass der Low-Chirp bei mittleren und niedrigen Pegeln eine größere Amplitude der Welle V auslöst als der Tonpuls. Weiterhin ist die Latenz der Welle V beim Chirp im Gegensatz zu der durch den Tonpuls generierten Welle V um 5,1 ms verspätet.

Bell et al. (2002) arbeiteten u.a. mit einem Low-Chirp der Eckfrequenzen 375 und 750 Hz. Sie stellten heraus, dass die Amplitude von chirp-evozierten Potentialen mit dieser tieffrequenten Chirp-Stimulation (375 – 750 Hz) wesentlich kleiner ist, als die Potentialamplitude von click-evozierten Potentialen: Die Amplitude bei 50 dB (SL) in der Low-Chirp-BERA betrug 0,35  $\mu\text{V}$ , bei click-evozierten Potentialen betrug diese 0,6  $\mu\text{V}$ . Im Vergleich zum unmaskierten Tonburst schnitt der Low-Chirp in ihrer Studie im Bezug auf die Differenz zwischen AEP- und psychoakustischer Schwelle besser ab.

Zwar nimmt die Amplitude der Potentiale mit abnehmender Stimulusbandbreite ab, d.h. der Low-Chirp generiert im Gegensatz zum Breitbandchirp kleinere Potentiale, doch lässt sich mittels der Low-Chirp-BERA im Gegensatz zu anderen tieffrequenten Stimuli eine größere FAEP-Amplitude generieren (Wegner und Dau, 2002).

In einer 2004 an der Universität Oldenburg veröffentlichten Diplomarbeit (Baljic, 2004) wurde erstmals der Low-Chirp-Stimulus an einem Kollektiv schwerhöriger Probanden untersucht. Es konnte bestätigt werden, dass sich mittels der Low-Chirp-BERA auch bei Hörgeschädigten gut reproduzierbare Potentiale ableiten lassen. Allerdings konnte aufgrund einer zu kleinen Stichprobe, sowie Inhomogenitäten im Hörverlustmuster der Probanden keine Aussage zur frequenzspezifischen Ableitung der FAEP mittels Low-Chirp-BERA gemacht werden.

2006 veröffentlichten Plotz et al. eine Arbeit, in der an acht schwerhörigen Probanden eine gute Nachweisbarkeit von frequenzspezifischen FAEP durch die Low-Chirp-BERA belegt werden



konnte. In dieser Studie erfolgte bei den Probanden allerdings keine Differenzierung in Bezug auf Art und Pathologie der Schwerhörigkeiten.

Die Frage, ob die Abschätzung der Hörschwelle bei Patienten mit cochleärer Tieftonschwerhörigkeit unter Zuhilfenahme der Low-Chirp-BERA exakt erfolgen kann, ist Gegenstand dieser Arbeit.

### 2.1.3.3 Notched-Noise-BERA

1979 wurde von Picton et al. das sog. Notched-Noise (NN) Verfahren entwickelt, das ebenfalls eine Verbesserung der frequenzspezifischen Ableitung von FEAP erlaubt. Hierbei wird der Stimulus mit einem Rauschen kombiniert, welches im zu messenden Frequenzbereich eine Lücke („Notch“) aufweist, wodurch die Seitenbänder des Stimulus maskiert werden. So tragen zur Ausbildung der FAEP hauptsächlich die cochleären Anteile bei, die durch die im „Notch“ liegende Frequenz angeregt werden. Die übrigen Anteile werden durch das Rauschen vertäubt.

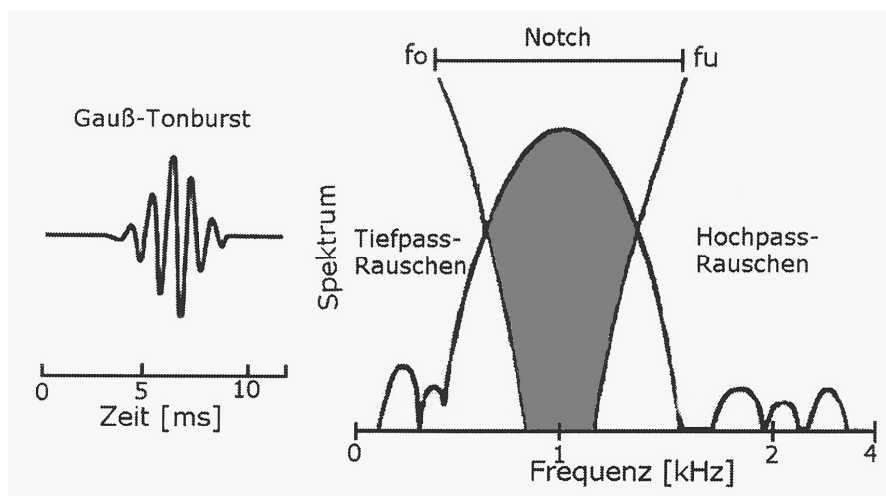


Abb. 15: schematische Darstellung eines Tonbursts (links) und des durch Notched-Noise-Maskierung (= Tiefpass- und Hochpass-Rauschen) generierten Frequenzspektrums (dunkelgrau)

Da Töne tiefer Frequenz bekanntlich auf apikalen Cochleaabschnitten abgebildet werden und demnach auch über die weiter basal gelegenen Abschnitte der Cochlea wandern, bevor sie ihren Ort der maximalen Auslenkung erreichen, werden vor allem bei der Ableitung tieffrequenter AEP

bei hohen Stimuluspegeln basale Anteile der Cochlea mitaktiviert. Die Frequenzspezifität der AEP tiefer Töne ist somit nicht gegeben (Bekesy, 1949). Das NN-Rauschen maskiert genau diese Frequenzen, die außerhalb der Frequenz liegen, die explizit gemessen werden soll (Beattie und Spence, 1991; Laukli, 1983), wodurch die Frequenzspezifität der AEP verbessert wird (Picton et al., 1979).

Als Stimulus für die NN-BERA kann ein Click oder ein Tonpuls verwendet werden. Die Verwendung des Clicks in Kombination mit dem NN-Rauschen ist heute weitgehend verlassen worden, da diese FAEP schlechtere Korrelationen zu der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle im gemessenen Frequenzbereich aufweisen, als Tonpulse. Heute werden daher hauptsächlich Tonpulse mit Trägerfrequenzen von 500 Hz, sowie 1, 2 und 4 kHz verwendet, die mit NN maskiert werden (Beattie et al., 1992; Pratt et al., 1984). Der Pegel des NN-Rauschen sollte laut Picton et al. (1979) bei normal Hörenden 25 dB (SPL), bzw. bei Vorliegen von Hörstörungen 15 dB (SPL) unterhalb des Tonpuls-Pegels liegen. Durch Erhöhung des NN-Rauschpegels um 15 dB wird die Potentialamplitude um ca. die Hälfte reduziert, wodurch das Erkennen der FAEP deutlich erschwert wird (Schönweiler und Raab, 2007).

Die Latenzen der FAEP sind abhängig von der Prüffrequenz und vom Lautstärkepegel. Die kürzesten Latenzen können bei der 4000-Hz-NN-BERA gemessen werden. Hier bildet sich die Welle V bei 60 dB (HL) nach ca. 7ms. Mit abnehmender Prüffrequenz werden die Latenzen größer, so dass bei der 500-Hz-NN-BERA bei 60 dB (HL) Welle V-Latenzen von ca. 10 ms gemessen werden. Weiterhin sind die Amplituden bei den verschiedenen Prüffrequenzen unterschiedlich groß. Bei 4000 Hz sind kleinere Amplituden zu erwarten als bei 500 Hz. Wie auch bei den anderen BERA-Verfahren führt eine Abnahme des Lautstärkepegels auch zur Abnahme der Amplitude der AEP (Schönweiler und Raap, 2007).

Die NN-BERA ist ein gut untersuchtes Verfahren, das eine zufriedenstellende Schwellenabschätzung für die verschiedenen Prüffrequenzen möglich macht.

Laut Stürzebecher et al. (1993) beträgt die Differenz zwischen der in der NN-BERA gemessenen Potentialschwelle und der psychoakustischen Hörschwelle bei 90 % der Versuchspersonen weniger als 10 dB. Man findet eine hohe Korrelation zwischen subjektiv ermittelter Hörschwelle und NN-Potentialschwelle, wobei die Korrelation beider Schwellen für die NN-500-Hz-BERA am schlechtesten ist (Schönweiler et al., 1995; Stapells et al., 1995), bzw. die Differenz zwischen psychoakustisch ermittelter Hörschwelle und NN-Potentialschwelle mit abnehmender Frequenz zunimmt (Beattie et al., 1996).

Die Nachteile der NN-BERA sind zum einen die Schwierigkeit, die Potentiale bei geringen Lautstärkepegeln zu erkennen, was vor allem bei tiefen Frequenzen (500 Hz) der Fall ist (Walger und von Wedel, 2001), zum anderen wird durch das NN-Rauschen im Vergleich zu Messungen ohne NN die Potentialamplitude des FAEP - insbesondere bei hohen Pegeln - reduziert (Schönweiler und Raap, 2007).

Die Korrelation zwischen NN-500-Hz-BERA, bzw. NN-1000-Hz-BERA und subjektiver Hörschwelle soll auch im Rahmen dieser Arbeit noch einmal untersucht werden, sowie zusätzlich die Korrelation zwischen tieffrequenter NN-BERA und Low-Chirp-BERA, da hierzu bis dato keine Daten vorliegen.

## **2.2 Ort und Zeitraum der Untersuchungen**

Alle Messungen wurden im Zeitraum vom 02.08.2007 bis zum 20.06.2008 in der audiologischen Diagnostikabteilung der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universität Bonn durchgeführt. Alle Probanden nahmen freiwillig an der Untersuchung teil und erhielten keine Aufwandsentschädigung. Zuvor war ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Bonn eingeholt worden.

## **2.3 Geräte und Ablauf der Untersuchungen**

Die Probanden wurden zunächst über den Sinn und den Ablauf der Untersuchungen, entsprechend der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes (1983) aufgeklärt und eine Anamnese bzgl. der Hörstörung erhoben. Sie wurden über die gesetzlichen Grundlagen und die Datenschutzbestimmungen informiert und unterschrieben einen Einverständnis- und Aufklärungsbogen (s. Anhang).

Bei allen folgenden Untersuchungen mussten die Probanden, falls vorhanden, Hörhilfen ablegen.

Zuerst wurden durch die audiologischen Assistentinnen der Diagnostikabteilung der HNO-Universitätsklinik Bonn ein Tympanogramm und ein Reintonaudiogramm über die Frequenzen von 125, 250, 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 und 8000 Hz erstellt.

Beide Untersuchungen wurden in nach ISO 8253 akustisch abgeschirmten Räumen an den Audiometern „Siemens Auritec AT 330“, bzw. bei Messungen, die nach April 2008 stattfanden, an Audiometern „Siemens Auritec AT 900“ (beide nach ISO 226, DIN ISO 389, 389-A1, 38, DIN ISO 7566 und DIN ISO 8798 kalibriert) durchgeführt.

Für die Tympanometrie wurde der Gehörgang der Probanden mit individuell verschieden großen Gummistöpseln abgedichtet, um die Exaktheit der Messung zu gewährleisten.

Die audiometrische Untersuchung erfolgte mittels Kopfhörer mit flacher Gummimuffe, wobei der Kopfhörer eng am Ohr anliegen und die Schallaustrittsöffnung genau über dem äußeren Gehörgang liegen sollte, bzw. Knochenleitungshörer, der ohne die Ohrmuschel zu berühren auf das Mastoid aufgesetzt wurde. Zunächst erfolgte die Messung der Luftleitung, anschließend die

der Knochenleitung, jeweils für beide Ohren getrennt. Begonnen werden sollte mit dem nach Patientenangaben schlechter hörenden Ohr. Die Hörschwelle wurde anhand der sog. aufsteigenden Methode gewonnen, bei der der Lautstärkepegel bei 0 dB (HL) angefangen langsam gesteigert wird, bis der Proband angibt den Ton zu hören. Die Schwelle wird durch einen zweiten und dritten identischen Vorgang bestätigt oder ggf. korrigiert. (Durchführung nach ISO 7029, ISO 6189 und ISO 8253)

Die daran anschließenden BERA-Untersuchungen fanden in einem akustisch und elektrisch abgeschirmten Raum statt. Alle BERA-Messungen wurden mit dem ERA-Diagnostiksystem „evoselect“ der Firma Pilot Blankenfelde, Softwareversion 5.0.14 durchgeführt.

Nach Reinigung der entsprechenden Hautstellen mit Hautreinigungspaste wurde auf die Ag-AgCl-Oberflächenelektroden ein Elektrodengel zur Senkung des Hautwiderstands aufgebracht und diese an den vorgesehen Stellen (Vertex, Stirn und Planum mastoideum bds.) befestigt. Die Mastoidelektroden wurden, um ein späteres Verrutschen unter den Kopfhörern zu vermeiden zusätzlich mit weißem Klebepflaster befestigt.

Es folgte die Messung der Übergangswiderstände. Lag einer der Widerstände über 2 k $\Omega$  oder war die Differenz der Widerstände zwischen zwei Elektroden größer als 1 k $\Omega$ , wurde der Reinigungsprozess wiederholt, bis die genannten Werte unterschritten werden konnten.

Die Probanden lagen rücklings auf einer Liege, wobei die Beine ausgestreckt und die Arme neben dem Körper abgelegt wurden. Die Probanden wurden angehalten sich während der Messung zu entspannen, die Augen geschlossen zu halten, Bewegungen weitgehend zu vermeiden und wenn möglich zu schlafen. Den Probanden wurde der Kopfhörer (Beyerdynamic DT 48 5 $\Omega$ ) aufgesetzt und der Raum wurde abgedunkelt.

Als erstes wurde bei allen Probanden eine Click-BERA bei 80 dB (HL) durchgeführt, um eine retrocochleäre Hörstörung auszuschließen. Der Reiz wurde alternierend mit einem Reizpegel von 19,19 Hz appliziert. Die Artefaktgrenzen wurden auf  $\pm 20 \mu\text{V}$  eingestellt.

Daran anschließend wurde die Low-Chirp-BERA gemessen. Der Stimulus wurde als Sogreiz mit einer Reizrate von 19,19 Hz dargeboten. Als Rauschmaske wurde ein Hochpassrauschen ausgewählt. Auch hier wurden Artefaktgrenzen von  $\pm 20 \mu\text{V}$  gewählt.

Angefangen bei 60 dB (HL) wurden die Lautstärkepegel um jeweils 10 dB (HL) reduziert. Bei weit überschwelligen Pegeln konnten Messungen schon mit weniger als 2000 „Sweeps“ beendet

werden, wenn das gesuchte Potential bei „Sweep“-Zahlen größer 1000 schon deutlich erkennbar war. Bei schwelennahen Pegeln wurden immer 2000 „Sweeps“ gemessen. Die Messung der Pegel, bei denen kein Potential mehr erkennbar war, sowie der Pegel, bei der gerade noch ein Potential erkennbar war, wurden 2 bis 3 mal wiederholt, um die Reproduzierbarkeit der Wellen überprüfen zu können und die genaue Potentialschwelle festlegen zu können.

Bei Patienten, die nach Abschluss der Low-Chirp-BERA noch ruhig und entspannt liegen konnten, wurde nachfolgend eine NN-BERA bei 500 Hz und wenn möglich auch eine NN-1000-Hz-BERA durchgeführt. Letztere Messung war allerdings nicht bei allen Probanden möglich, da die meisten Probanden nach der Dauer der vorherigen Messungen nicht mehr entspannt auf dem Rücken liegen konnten.

Die NN-BERA wurde ebenfalls im Sog bei einer Reizrate von 19,19 Hz ohne Hochpassrauschen und einer Artefaktgrenze von  $\pm 20 \mu\text{V}$  durchgeführt.

## **2.4 Auswahlkriterien für Patienten- und Kontrollkollektiv**

Eine Datenbank der HNO-Klinik der Universität Bonn, in der alle zwischen 01/2004 und 01/2007 in der Diagnostikabteilung erstellten Audiogramme verzeichnet waren, wurde durchsucht.

Einschlusskriterium für Patienten in das Patientenkollektiv war zunächst das Vorliegen einer SES im Tieftonbereich unter 1000 Hz auf mindestens einem Ohr, sowie der Ausschluss einer SLS. Patienten, bei denen in der Vorgeschichte eine Operation am Ohr vorgenommen worden war, wurden nicht einbezogen.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung im Rahmen der Studie musste die SES im tieftonalen Frequenzbereich 250 bis 750 Hz im Durchschnitt mindestens 15 dB (HL) betragen. Es wurde dabei nicht selektiert zwischen isolierter Tiefton- und pantonaler Schwerhörigkeit.

Eine KL–LL-Differenz durfte nicht vorliegen

Für Kontrollpersonen wurde die Grenze im Frequenzbereich von 250 bis 750 Hz auf eine durchschnittliche Hörschwelle von weniger als 15 dB (HL) auf beiden Ohren festgelegt, um ins Kollektiv aufgenommen werden zu können. Es durfte weder eine SLS noch eine SES vorliegen oder eine Operation am Ohr vorausgegangen sein.

Bei allen Patienten, die teilnahmen, wurde ein Tympanogramm erstellt, LL und KL-Schwellen erhoben und auf oben genannte Kriterien überprüft. Weiterhin wurde anamnestisch nach einer Ohroperation gefragt. Durch die Click-BERA musste eine retrocochleäre Hörstörung ausgeschlossen werden.

## **2.5 Auswertung der Ergebnisse**

Alle Messergebnisse wurden direkt im Anschluss an die Datenerhebung ausgewertet.

Das Tympanogramm musste ein deutliches Compliancemaximum im Bereich zwischen  $-100$  und  $+100$  daPa aufweisen, damit die Ergebnisse der nachfolgenden Untersuchungen in die statistische Auswertung einbezogen werden konnten.

In der Click-BERA wurden die Latenzen der Wellen I bis V, sowie die I-V-Laufzeit bestimmt und im Seitenvergleich bewertet, um retrocochleäre Hörstörungen auszuschließen.

Eine I-V-Laufzeit von mehr als 4,2 ms oder eine Seitendifferenz von mehr als 0,3 ms wurden hierbei als Hinweis auf o.g. Hörstörung gewertet. Ein Patient musste auf Grund der Überschreitung der Grenzwerte und damit wegen des Verdachts einer retrocochleären Hörstörung von der Studie ausgeschlossen werden.

Bei der Low-Chirp-BERA wurden die aufgenommenen AEP-Kurven analysiert und die jeweilige Potentialschwelle eruiert. Dafür wurden bei schwelennahen Pegel die Potentialverläufe, die bei gleichen Lautstärkepegel aufgenommen wurden, auf Reproduzierbarkeit überprüft und der Pegel, bei dem noch deutlich ein Potential erkennbar war, wurde als Potentialschwelle festgelegt. War in der Kurve der Potentialschwelle eine große Amplitude der Welle V mit steilem Abfall vorhanden, bei den 10 dB (HL) leiseren Kurven in einigen Messungen ein fragliches Potential, das aber nicht eindeutig reproduzierbar war, wurde die Schwelle auf 5 dB (HL) unter der Potentialschwelle festgelegt.

Die NN-BERA wurde ebenfalls in Bezug auf die Potentialschwelle und deren Reproduzierbarkeit ausgewertet. Hier wurde bei der Festlegung der Schwelle bzgl. der Amplitude genauso verfahren, wie bei der Low-Chirp-BERA.

### **2.5.1 Beispiel von Untersuchungsergebnissen**

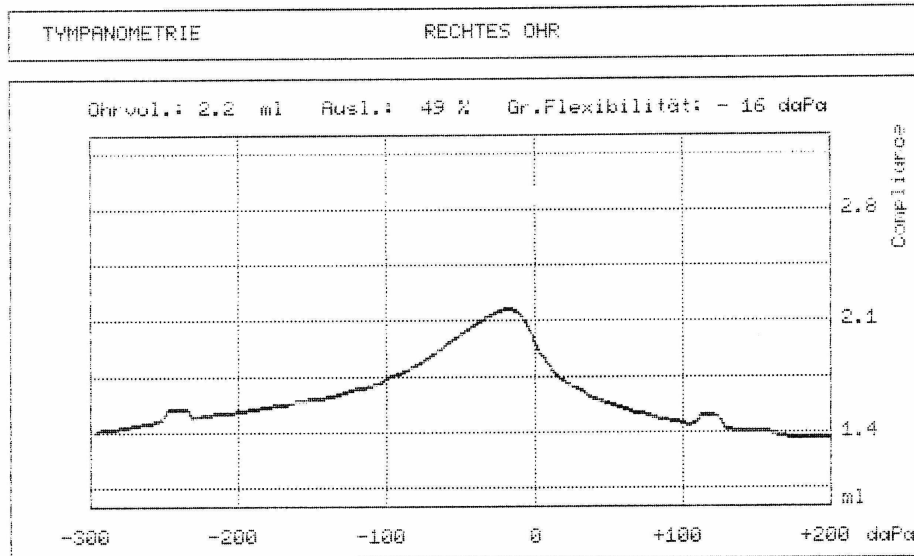
Um die Auswertung der Ergebnisse und damit die Erhebung der statistischen Daten zu veranschaulichen, werden im Folgenden beispielhaft die Untersuchungen, bestehend aus Tympanometrie, Reintonaudiometrie, Click-BERA, Low-Chirp-BERA, NN-500-Hz-BERA und NN-1000-Hz-BERA, einer Patientin (Alter 31 Jahre) aufgeführt und erläutert.



## 1. Tympanometrie:

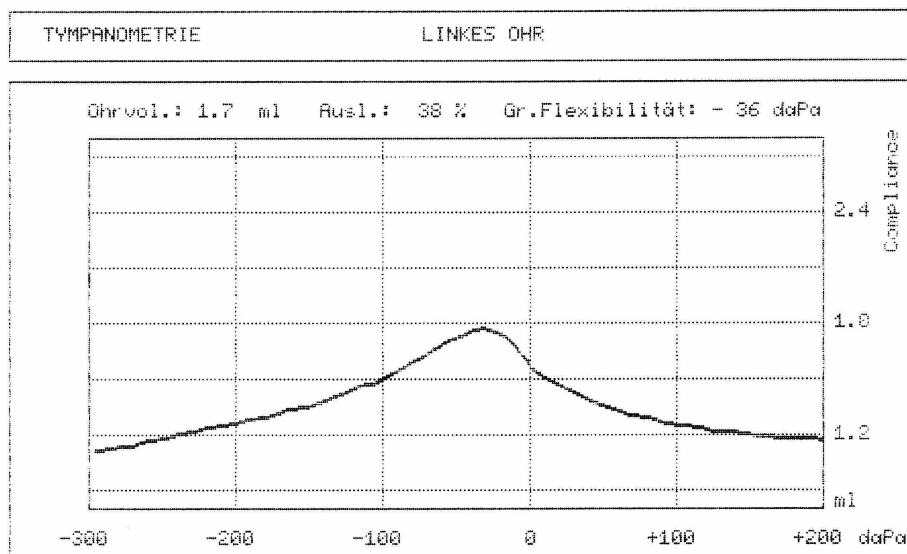
Es zeigt sich sowohl für das rechte, als auch für das linke Ohr ein Compliance-Maximum zwischen 0 und -30 daPa.

**UNI-HNO-Klinik Bonn - Venusberg Dir.: Prof. Dr. med. F. Bootz**  
 NAME : VORNAME: GEBOREN:  
 UNTERS.: UNI.NR.: UNT.DAT: 28.11.07  
 BEMERKUNGEN:



AURITEC GmbH - MEDIZINDIAGNOSTISCHE SYSTEME - RAHLAU 30 - 22045 HAMBURG - TEL: 040/668 42 41

**UNI-HNO-Klinik Bonn - Venusberg Dir.: Prof. Dr. med. F. Bootz**  
 NAME : VORNAME: GEBOREN: 08.07.76  
 UNTERS.: UNI.NR.: UNT.DAT: 28.11.07  
 BEMERKUNGEN:



AURITEC GmbH - MEDIZINDIAGNOSTISCHE SYSTEME - RAHLAU 30 - 22045 HAMBURG - TEL: 040/668 42 41

Abb. 16: Tympanogramm einer Beispielpatientin (oben: rechtes Ohr, unten: linkes Ohr)

2. Reintonaudiometrie:

Rechtsseitig wurden folgende reintonaudiometrische Hörschwellen im Tieftonbereich erhoben: 22 dB bei 250 Hz, 39 dB bei 500 Hz und 42 dB bei 750 Hz. Hieraus ergibt sich ein Mittelwert LL (250–750 Hz) von 34,33 dB. Linksseitig war bei 250 Hz eine Hörschwelle von 30 dB, bei 500 Hz von 40 dB und bei 750 Hz von 46 dB messbar. Der Mittelwert LL (250-750 Hz) beträgt somit 38,67 dB.

Die folgende Abbildung zeigt das Audiogramm der Beispielpatientin.

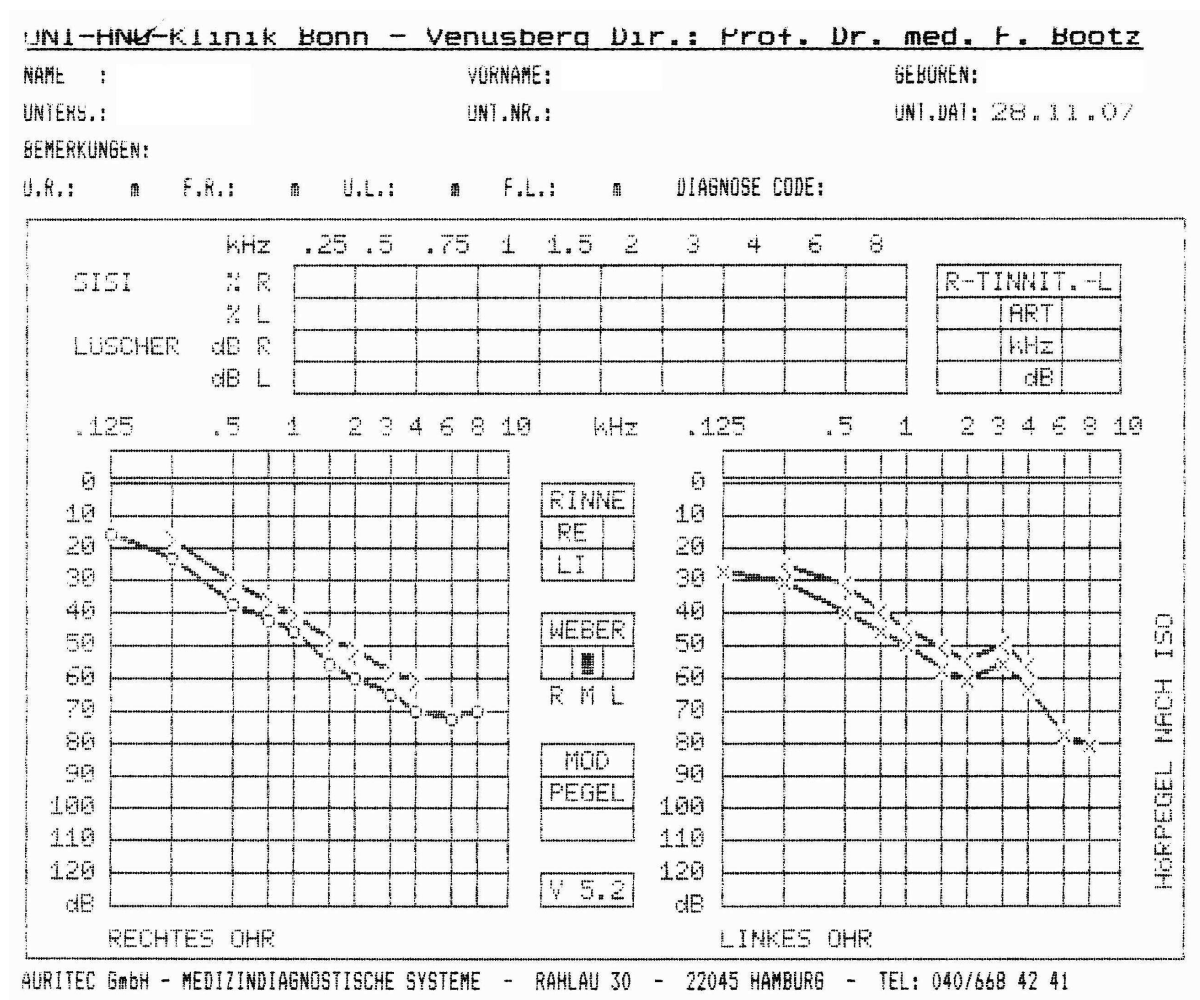


Abb. 17: Audiogramm der Beispielpatientin (links-unten: rechtes Ohr, rechts-unten: linkes Ohr)

1. Click-BERA:

Die in diesem Beispiel gemessenen Potentialkurven der Click-BERA bei 80 dB und die hier normwertigen Latenzen der Wellen können aus den in der Abb.18 unten aufgeführten Tabellen entnommen werden. Beidseits zeigt sich eine regelrechte und im Seitenvergleich unauffällige I-V-Laufzeit (rechts: 3,73 Ms; links: 3,70 Ms).

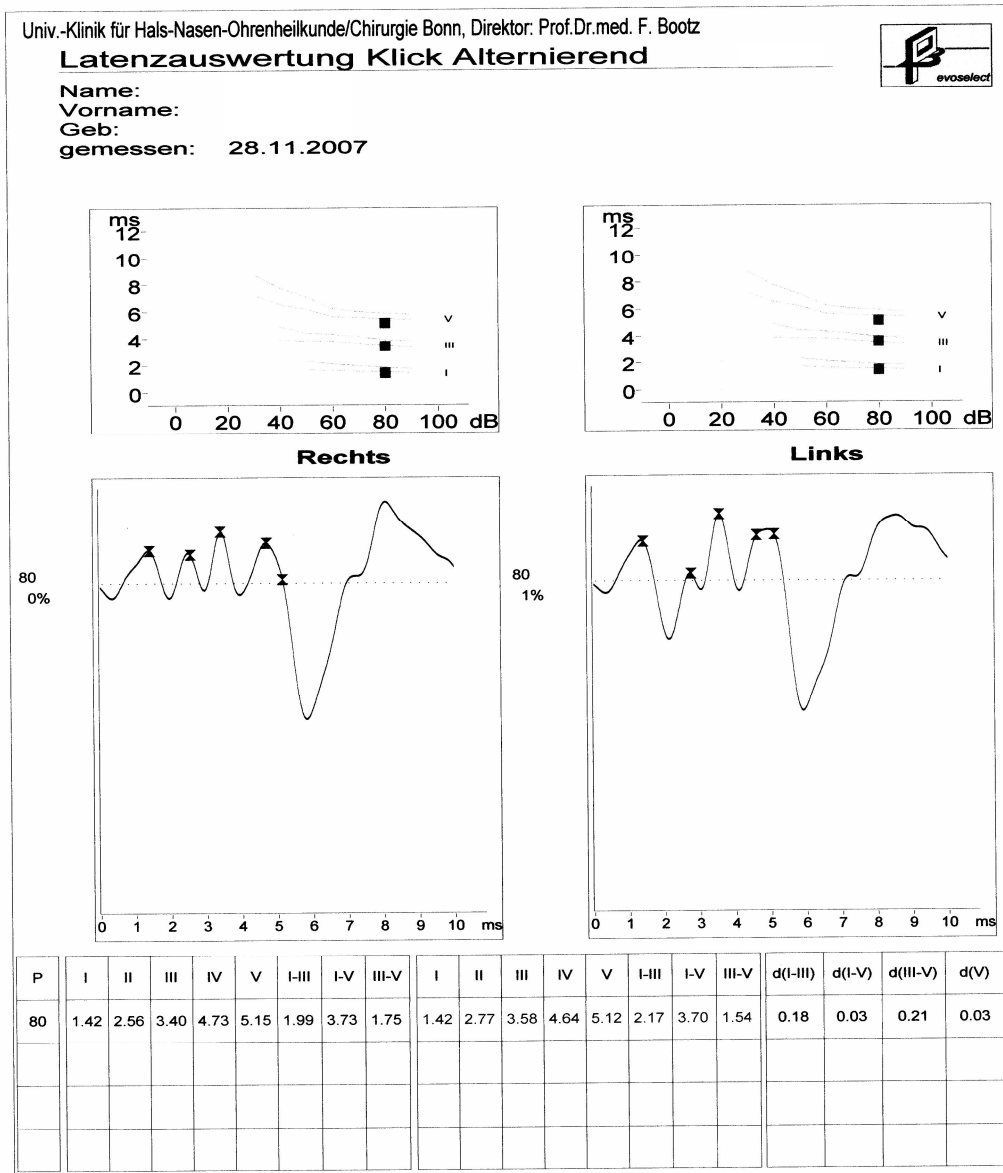


Abb. 18: Potentialkurven und –latenzen der Click-Hirnstammaudiometrie einer Beispiel-patientin bei 80 dB (Mitte-links: Potentialkurve mit markierten –wellen (rechtes Ohr); Mittem-rechts: Potentialkurve mit –wellen (linkes Ohr); unten: Latenzen der Potentialwellen (ms))

## 2. Low-Chirp-BERA:

In Abb.19 sind die Low-Chirp-Potentialkurven und -Latenzen bei Reizung des rechten und des linken Ohres dargestellt. Sowohl rechts als auch links sind bei 60, 50 und 40 dB deutliche Welle-V-Potentiale ausgelöst und registriert worden. Bei 30 dB war beidseits keine eindeutige Welle V mehr erkennbar, so dass hier bds. die Low-Chirp-Potentialschwelle auf 35 dB festgelegt wurde.

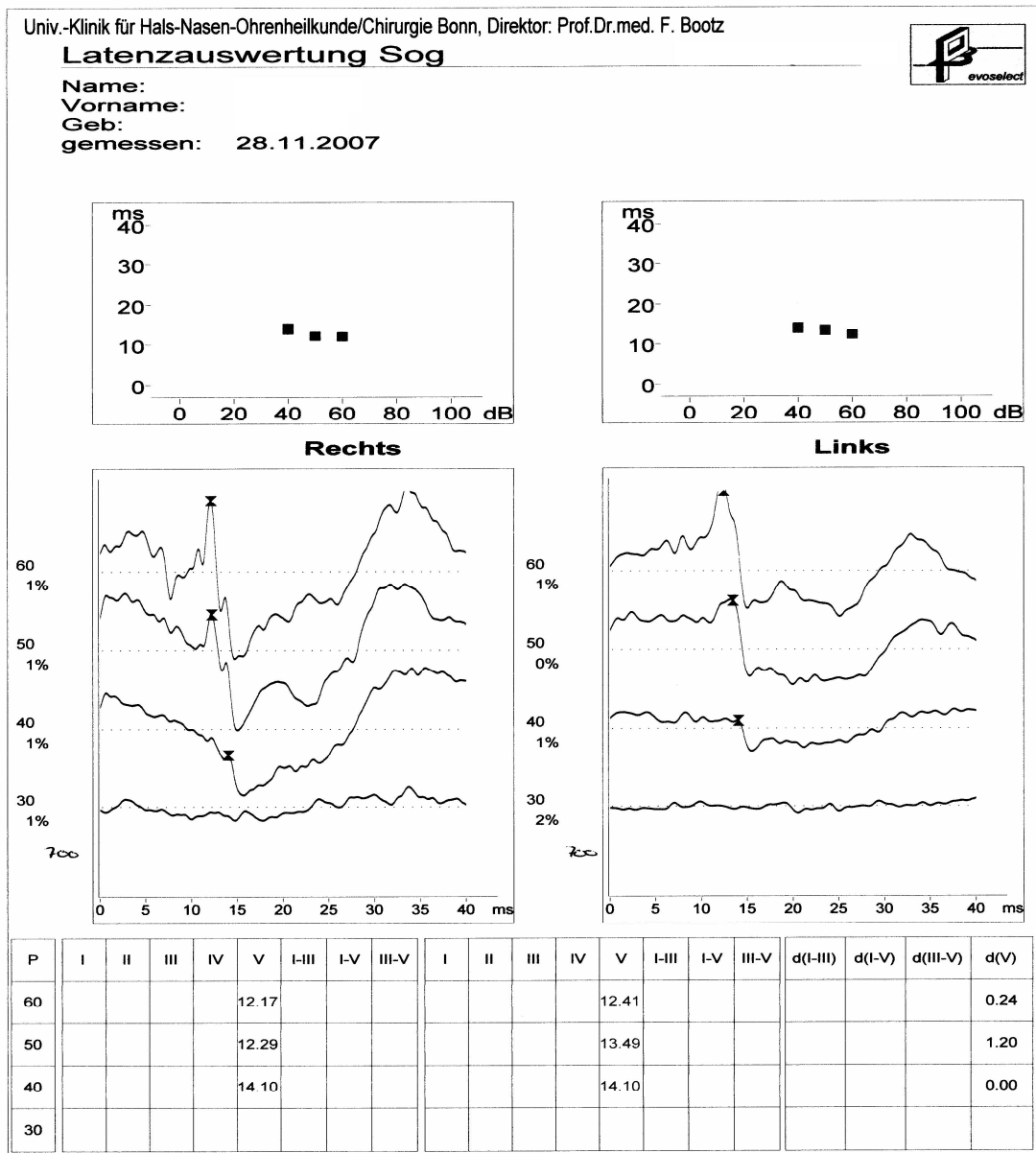


Abb. 19: Potentialkurven und -latenzen der Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie einer Beispielpatientin (Mitte: Potentialkurven in absteigender Lautstärke (Ordinate) mit jeweils markierte Potentialwelle (links: rechtes Ohr; rechts: linkes Ohr); unten: Latenzen der Potentialwelle in ms)

## 3. NN-BERA:

Die Potentialkurven der NN-500-Hz- und NN-1000-Hz-BERA für das rechte Ohr sind in Abb.20 und entsprechend für das linke Ohr in Abb. 21 dargestellt. Rechts wurde die Potentialschwelle sowohl für die NN-500-Hz- als auch für die NN-1000-Hz-BERA auf 35 dB festgelegt, da bis zu 40 dB deutliche Potentialwellen zu erkennen sind. Auch links wurde in beiden Messungen eine Schwelle von 35 dB erhoben.

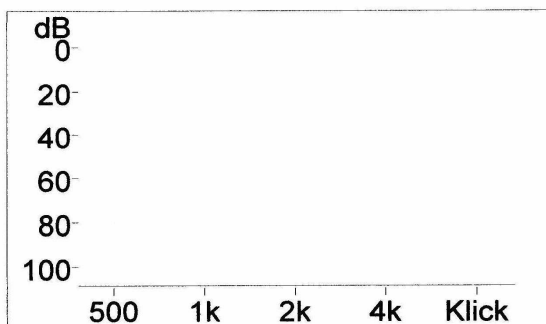
Univ.-Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde/Chirurgie Bonn, Direktor: Prof.Dr.med. F. Bootz

### Schwellenauswertung NN-BERA Rechts



Name:  
Vorname:

Geb:  
gemessen: 28.11.2007



Patient: Patientengruppe- Studie  
Chirp 1  
500Hz: Latenz bei 60 dB: 6,8 ms;  
Schwelle 35 dB  
1000Hz: Latenz bei 60 dB: 6,5 ms;  
Schwelle 35 dB  
2000Hz:  
4000Hz:

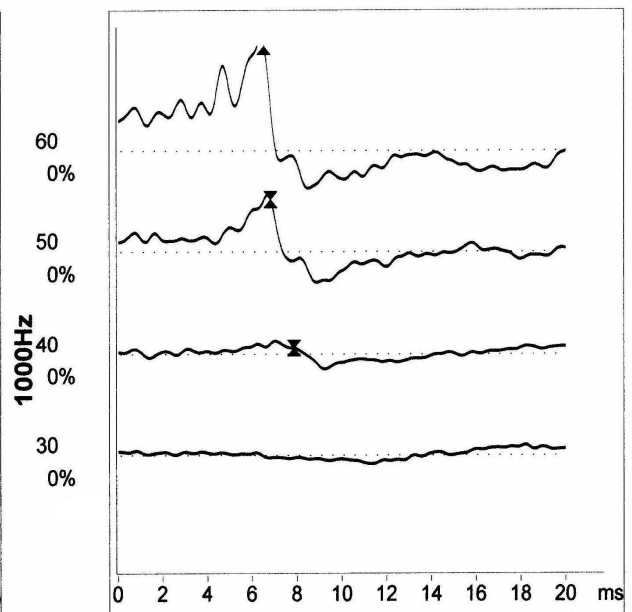
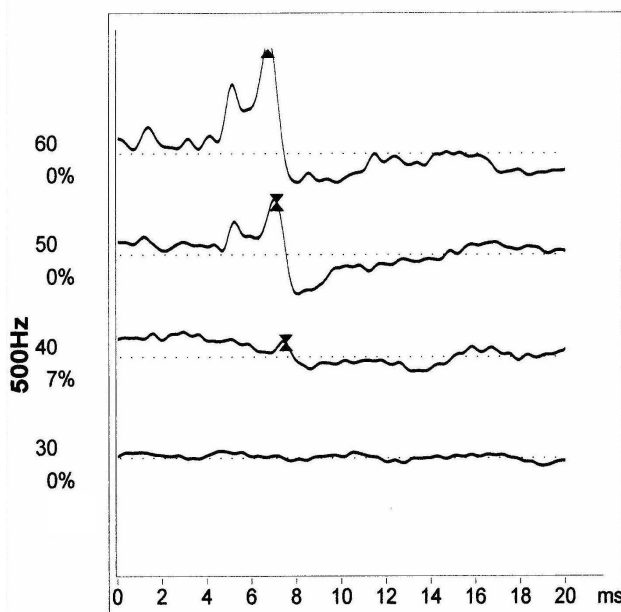


Abb. 20: Potentialkurven und markierte –wellen der Notched-Noise-500-Hz- (unten-links) und Notched-Noise-1000-Hz-Hirnstammaudiometrie (unten-rechts) einer Beispielpatientin und Befund (oben-rechts) (rechtes Ohr)

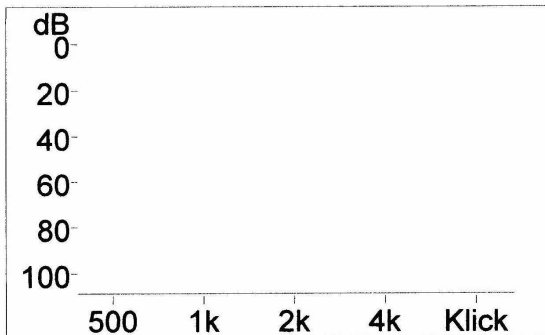
Univ.-Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde/Chirurgie Bonn, Direktor: Prof.Dr.med. F. Bootz

## Schwellenauswertung NN-BERA Links



Name:  
Vorname:

Geb:  
gemessen: 28.11.2007



Patient: Patientengruppe- Studie  
Chirp 1  
500Hz: Latenz bei 60 dB: 6,9 ms;  
Schwelle 35 dB  
1000Hz: Latenz bei 60 dB: 6,5 ms;  
Schwelle 35 dB  
2000Hz:  
4000Hz:

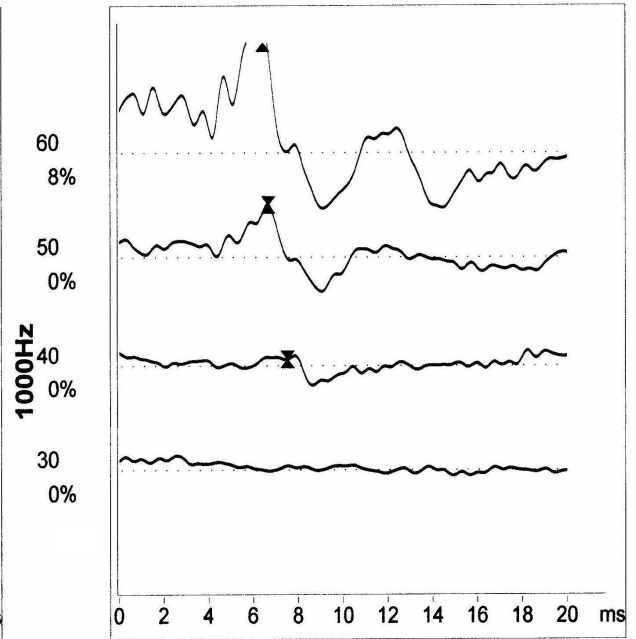
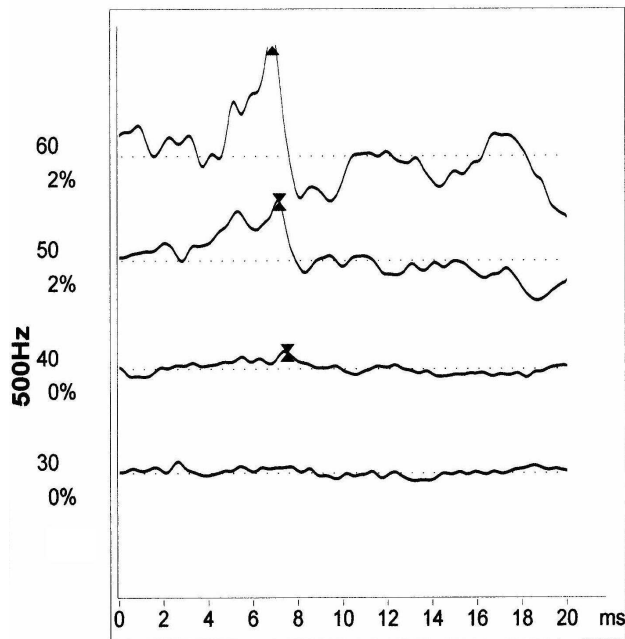


Abb. 21: Potentialkurven und markierte -wellen der Notched-Noise-500-Hz- (unten-links) und Notched-Noise-1000-Hz-Hirnstammaudiometrie (unten-rechts) einer Beispielpatientin und Befund (oben-rechts) (linkes Ohr)

## 2.5.2 Statistische Auswertung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung der erhobenen Messergebnisse erfolgte mit dem Programm Microsoft Excel 2007, ergänzt mit der Statistik-Software Winstat 2007.1.

Als Grundlage der in Kapitel 3 aufgeführten Tabellen und Ergebnisse dienten folgende statistische Methoden:

1. Deskriptive Statistik, beinhaltend den arithmetischen Mittelwert, die Standardabweichung, Minimum und Maximum, sowie das 90 %-, bzw. 95 %-Konfidenzintervall der Stichproben. Die Ergebnisse wurden auf ganze Zahlen auf-, bzw. abgerundet.
2. Kolmogorov-Smirnov-Test, als Test auf Normalverteilung der Stichproben.
3. Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient, der den Grad des Zusammenhangs zweier Variablen beschreibt, wobei ein Wert von 0 vollkommene Unabhängigkeit der Variablen, ein Wert von 1 völlige Abhängigkeit und ein Wert von  $-1$  gegensinnige Abhängigkeit bedeutet.
4. Wilcoxon-Test, als Test auf Verschiedenheit zweier abhängiger Variablen, wobei als Prüfgröße die kleinere der beiden gebildeten Rangsummen dient, mit Hilfe derer ein Z-Wert errechnet wird. Die Größe des Z-Wertes entscheidet über die Ablehnung oder Annahme der Nullhypothese, welche bei diesem Test lautet:  $H_0: \bar{\mu}_1 = \bar{\mu}_2$

Die Signifikanz  $p$  des Tests gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass der beobachtete Unterschied der Rangsummen durch Zufall zustande kommt. Bei zweiseitiger Fragestellung weist ein  $p$ -Wert  $\leq 0,05$  auf die Ablehnung der Nullhypothese, bzw. ein  $p$ -Wert  $> 0,05$  auf die Annahme der Nullhypothese auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  hin (Weiß, 2008).

(Im Rahmen der vorliegenden Studie ist die Testentscheidung dieses Tests im Vergleich zu dem unten aufgeführten Äquivalenztest von untergeordneter Bedeutung, da diese Studie vorrangig die *Gleichheit* der Methoden der Hörschwellenbestimmung untersucht.)

5. Regressionsanalyse zur grafischen Beschreibung des statistischen Zusammenhangs zweier Variablen.
6. Bland-Altman-Analyse, bzw.  $-$ Plot, welcher die Übereinstimmung der Messwerte zweier verschiedener diagnostischen Verfahren grafisch beschreibt (Bland und Altman, 1986, 2003). Er beinhaltet den „Bias“ als Mittelwert der Differenzen, der unter optimalen Bedingungen den Wert „0“ annimmt, und die 1,96fache Standardabweichung als Grenze der Übereinstimmung der beiden Messverfahren.

7. Äquivalenztest, welcher prüft, ob das 90 %-Konfidenzintervall der Differenzen der Schwellen zweier Messmethoden innerhalb einer festgelegten Akzeptanzgrenze liegt, wobei die Alternativhypothese Gleichheit im Bezug auf die Hörschwellen beider Methoden postuliert. Ein Äquivalenztest zum Signifikanzniveau  $\alpha = 5 \%$  entscheidet für die Alternativhypothese, wenn die Realisierung des 90 %-Konfidenzintervalls vollständig innerhalb der Grenzen des durch  $[-x ; x]$  festgelegten Äquivalenzbereichs enthalten ist. In diesem Fall wird kein Unterschied zwischen den beiden verglichenen Methoden angenommen und sie können auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5 \%$  als äquivalent angesehen werden (Schwarzer und Schumacher, 2003).



## **3 Ergebnisse**

### ***3.1 Allgemeine Daten Patientenkollektiv***

Die Untersuchungen wurden an einem Kollektiv von 17 Patienten, davon 7 Frauen und 10 Männer, durchgeführt, die die in Kapitel 2.4 genannten Kriterien für die Patientengruppe erfüllten. Das Alter des Patientenkollektivs betrug 14 bis 77 Jahre; durchschnittlich 54 Jahre.

Bei 15 Patienten stellte sich im Reintonaudiogramm eine beidseitige Tieftonschwerhörigkeit dar, so dass bei diesen die Messungen an beiden Ohren durchgeführt werden konnten. Zwei Patienten zeigten eine einseitige Tieftonschwerhörigkeit. Da bei allen ins Patientenkollektiv aufgenommenen Personen eine Reintonaudiometrie sowie die Low-Chirp-BERA erhoben wurde, ergibt sich ein Stichprobenumfang für diese beiden Messungen von  $n=32$ .

Wie bereits oben beschrieben, wurde zunächst eine Click-BERA und im Anschluss daran die Low-Chirp-BERA erhoben. Bei einem durchschnittlichen Zeitbedarf von 35 Minuten pro Ohr für diese beiden Messungen, war für einige Patienten ein längeres Stilliegen und somit die Messung der NN-500-Hz- und NN-1000-Hz-BERA nicht mehr möglich. Die NN-500-Hz-BERA konnte noch mit  $n=17$  durchgeführt werden. Die NN-1000-Hz-BERA mit  $n=3$ .

### ***3.2 Allgemeine Daten Kontrollkollektiv***

Das Kontrollkollektiv schließt 15 Probanden ein, davon 10 Frauen und 5 Männer, die keine Schwerhörigkeit aufwiesen. Das Alter der Kontrollpersonen lag zwischen 21 und 65 Jahren; im Durchschnitt 29 Jahre.

Bei 13 von 15 Kontrollpersonen konnte beidseits die Low-Chirp-BERA erhoben werden, bei 2 von 15 nur einseitig, womit sich ein Stichprobenumfang von  $n=28$  ergibt.

Die NN-500-Hz-BERA konnte für  $n=22$  und die NN-1000-Hz-BERA für  $n=18$  durchgeführt werden.

### **3.3 Ergebnisse der Reintonaudiometrie, Low-Chirp- und NN-500-Hz-BERA im Patientenkollektiv**

Die Reintonaudiometrie wurde bei allen teilnehmenden Patienten für die Frequenzen 125, 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 und 8000 Hz erhoben. Um die Hörschwelle der Reintonaudiometrie mit der Schwelle der Low-Chirp-BERA, die eine Stimulusfrequenz von 100 bis 850 Hz aufweist, vergleichen zu können, wurde der Mittelwert der LL-Schwellen über die Frequenzen von 250, 500 und 750 Hz ermittelt und dieser mit der Low-Chirp-Potentialschwelle verglichen.

Im Patientenkollektiv ergab sich für den gemittelten Wert der Frequenzen 250, 500 und 750 Hz (im Folgenden „Mittelwert LL (250–750 Hz)“ genannt) bei 32 Messungen ein statistischer Mittelwert von  $34,03 \pm 15,70$  dB (HL) (in den folgenden Kapiteln 3.3 bis 4.2 „dB“ genannt) und ein 95 %-Konfidenzintervall von [28,58; 39,48] dB.

Der niedrigste Mittelwert LL (250–750 Hz) betrug 15,67 dB, der höchste 83,88 dB.

Im Folgenden wird auch der Wert der psychoakustisch ermittelten Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz mit den mittels Low-Chirp- und NN-BERA erhobenen Potentialschwellen verglichen. Im Durchschnitt lag die Luftleitungsschwelle im Reintonaudiogramm bei 500 Hz bei 34,75 dB. Die Standardabweichung betrug 16,21 dB.

Mittels der Low-Chirp-BERA wurden Potentialschwellen von 5 bis 80 dB ermittelt. Der arithmetische Mittelwert der Schwellen der Low-Chirp-BERA liegt bei  $32,5 \pm 15,19$  dB.

Die NN-BERA mit einem Stimulus von 1000 Hz konnte nur bei drei Patienten durchgeführt werden, so dass hier keine statistische Datenanalyse vorgenommen wurde.

Für die NN-500-Hz-BERA ergibt sich ein Mittelwert von 37,06 dB und eine Standardabweichung von 10,91 dB bei einem Stichprobenumfang von  $n=17$ .

Zur Übersicht sind der arithmetische Mittelwert, die Standardabweichung und das 95 %-Konfidenzintervall der Schwellen des Mittelwerts LL (250–750 Hz), der LL 500 Hz, der Low-Chirp- und der NN-500-Hz-BERA in folgender Tabelle aufgelistet:

	Mittelwert Reintonaudiometrie (250–750 Hz) (n= 32)	Low-Chirp (n= 32)	Notched-Noise- 500-Hz (n= 17)	Reintonaudio- metrie bei 500 Hz (n= 32)
Mittelwert (dB)	34,03	32,5	37,06	34,75
Standardabweichung (dB)	15,70	15,19	10,91	16,21
95 %-Konfidenzintervall (dB)	[28,58; 39,48]	[27,24; 37,76]	[32,87; 42,25]	[29,13; 40,37]

Tab. 4: Mittelwert, Standardabweichung und 95 %-Konfidenzintervall der psychoakustisch ermittelten Hörschwellen und der Potentialschwellen der Low-Chirp- und Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie im Patientenkollektiv

Durch den Kolmogorov-Smirnow-Test wurden die Daten auf Normalverteilung überprüft. Da eine Normalverteilung nicht für alle Datenreihen nachgewiesen werden konnte, wurde für die statistische Analyse der Daten auf nicht-parametrische Testverfahren zurückgegriffen.

### **3.4 Ergebnisse der Reintonaudiometrie, Low-Chirp- , NN-500-Hz- und NN-1000-Hz- BERA im Kontrollkollektiv**

Die Low-Chirp-BERA sowie auch die Reintonaudiometrie konnten in der Gruppe der Kontrollpersonen an 28 Ohren durchgeführt werden.

Auch hier wurde der Mittelwert der Luftleitungsschwellen über die Frequenzen 250, 500 und 750 Hz gebildet und dieser mit der Low-Chirp-Potentialschwelle verglichen. Der arithmetische Mittelwert des Mittelwerts LL liegt bei  $6,90 \pm 2,81$  dB. Für die Luftleitungsschwelle bei 500 Hz ergibt sich ein Mittelwert von 6,96 dB mit einer Standardabweichung von 3,18 dB.

Dagegen errechnet sich für die Potentialschwelle der Low-Chirp-BERA ein Mittelwert von  $9,46 \pm 4,38$  dB. Das Messintervall des Mittelwerts LL erstreckt sich von minimal 5 dB, bei insgesamt

12 der 28 Kontrollmessungen, bis maximal 15 dB bei zwei der Messungen. Die Low-Chirp-BERA lieferte ebenfalls Messwerte von 5 bis 15 dB. Eine Schwelle von 5 dB wurde dabei bei 12 Ohren, eine Schwelle von 15 dB bei neun Ohren gemessen.

Die Messungen der NN-500-Hz-BERA wurden im Kontrollkollektiv an einem Stichprobenumfang von  $n=22$  erhoben. Die NN-1000-Hz-BERA konnte im Gegensatz zum Patientenkollektiv, wo die Erhebung dieser Daten nur bei drei Ohren möglich war und daher nicht in die Auswertung einbezogen wird, bei  $n=18$  Ohren durchgeführt und eine Potentialschwelle ermittelt werden. Die Schwellen der NN-BERA mit einem Stimulus von 500 Hz reichen von 5 bis maximal 40 dB. Hier liegt der arithmetische Mittelwert bei  $15,91 \pm 7,01$  dB. Bei der NN-1000-Hz-BERA ist die Spannweite der Messergebnisse etwas geringer; sie reicht von minimal 5 dB bis maximal 25 dB; im Durchschnitt  $13,61 \pm 5,89$  dB.

	Mittelwert Reintonaudio- metrie (250-750 Hz) (n= 28)	Low-Chirp (n= 28)	Reinton- audiometrie bei 500 Hz (n= 28)	Notched- Noise-500-Hz (n= 22)	Notched-Noise- 1000-Hz (n= 18)
Mittelwert (dB)	6,91	9,46	6,96	15,91	13,61
Standardabweichung (dB)	2,81	4,38	3,18	7,01	5,89
95 %-Konfidenzintervall (dB)	[5,86; 7,95]	[7,84; 11,08]	[5,78; 8,14]	[12,98; 18,84]	[10,89; 17,33]

Tab. 6: Mittelwert, Standardabweichung und 95 %-Konfidenzintervall der psychoakustisch ermittelten Hörschwellen und der Potentialschwellen der Low-Chirp- und Notched-Noise-500-Hz-, sowie Notched-Noise-1000-Hz-Hirnstammaudiometrie im Kontrollkollektiv

Für die Analyse der Daten des Kontrollkollektivs wurden im Folgenden ebenso nicht-parametrischen statistische Testverfahren verwendet, da der Kolmogorov-Smirnow-Test nicht für alle Datenreihen eine Normalverteilung nachwies.

### 3.5 Vergleich von Low-Chirp-BERA und der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle Mittelwert (250–750 Hz)

In Abbildung 22 (Patientenkollektiv) und Abb. 23 (Kontrollkollektiv) wurden die erhobenen Hörschwellen des Mittelwerts der Luftleitung (250–750 Hz) den durch die Low-Chirp-BERA ermittelten Potentialschwellen gegenübergestellt.

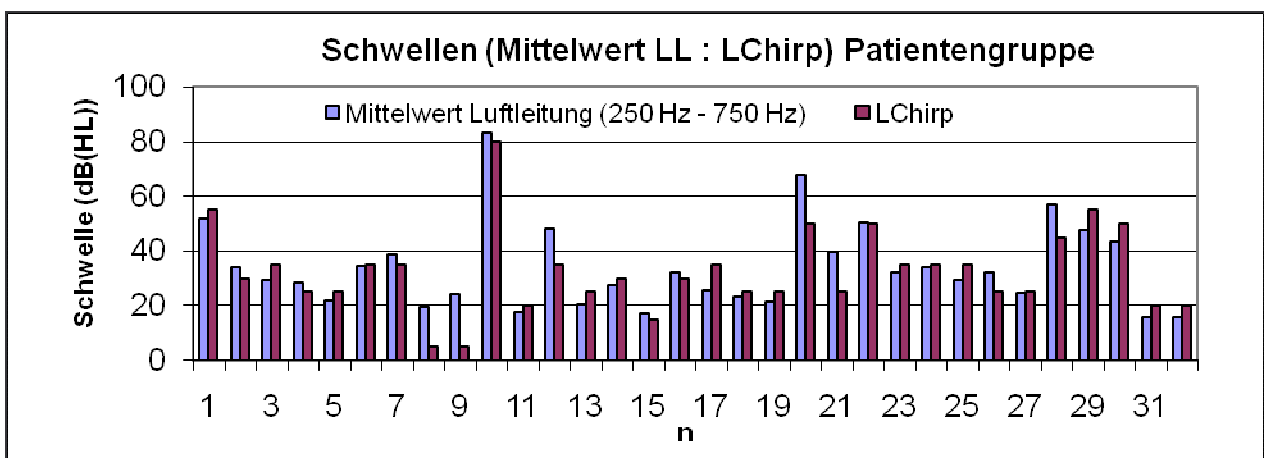


Abb. 22: Gegenüberstellung der Hörschwelle des Mittelwerts der Luftleitung (250–750 Hz) (= Mittelwert LL) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie (= LChirp) ermittelten Potentialschwellen (n= 32) im Patientenkollektiv

Der arithmetische Mittelwert der psychoakustischen Hörschwellenbestimmung für den Mittelwert der Frequenzen 250, 500 und 750 Hz beträgt im Patientenkollektiv  $34,03 \pm 15,07$  dB. Die Messwerte bewegen sich in einem Intervall von 15,67 bis 83,33 dB.

Die Werte der Low-Chirp-Potentialschwellen reichen von minimal 5 dB bis maximal 80 dB. Der arithmetische Mittelwert der Low-Chirp-Potentialschwelle bei den Patienten beträgt 32,5 dB mit einer Standardabweichung von 15,19 dB.

Der Wilcoxon-Test ergibt eine Prüfgröße von  $z = -0,22$  mit  $p = 0,82246$ . Demnach unterscheiden sich die beiden Messmethoden im Bezug auf die Hörschwellenbestimmung nicht signifikant voneinander und die Nullhypothese wird angenommen.

Im Kontrollkollektiv liegt der Maximalwert der gemessenen Luftleitungsschwelle (250-750 Hz) auf Grund der Ausschlusskriterien bei 15 dB. Die niedrigste Schwelle wurde mit 5 dB bei 12 der 28 Kontrollpersonen (43 %) gemessen. Es ergibt sich ein arithmetischer Mittelwert von 6,90 dB mit einer Standardabweichung von 2,81 dB, wobei 93 % (26 von 28 Personen) eine Hörschwelle von  $\leq 10$  dB aufweisen.

Auch in der Low-Chirp-BERA wurden im Kontrollkollektiv Potentialschwellen zwischen 5 und 15 dB ermittelt. Der Mittelwert beträgt  $9,46 \pm 4,38$  dB.

Der Test auf Verschiedenheit beider Gruppen ergibt mit  $p= 0,02640$  (z-Wert: -2,22) einen signifikanten Unterschied im Bezug auf die Hörschwellenbestimmung, womit die Nullhypothese abgelehnt wird.

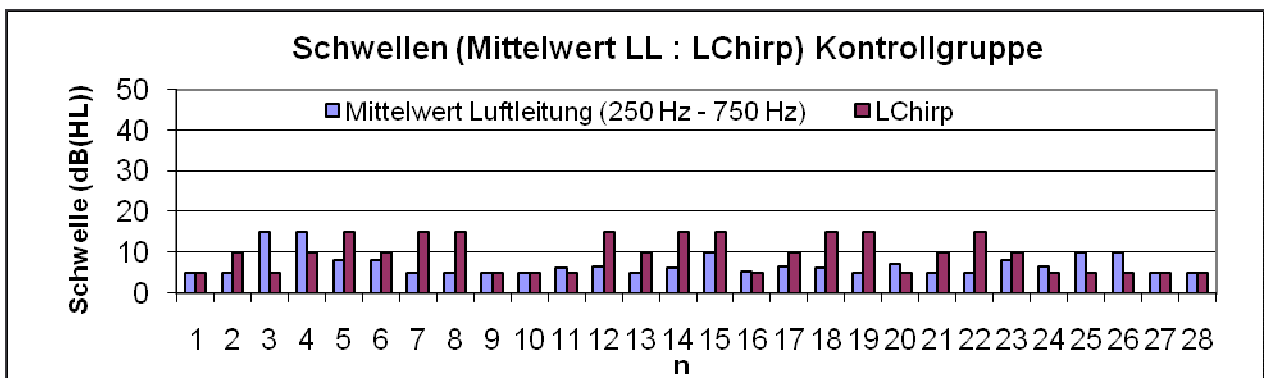


Abb. 23: Gegenüberstellung der Hörschwelle des Mittelwerts der Luftleitung (250–750 Hz) (= Mittelwert LL) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie (= LChirp) gemessenen Potentialschwelle im Kontrollkollektiv (n= 28)

Im Patientenkollektiv war die mittels Low-Chirp-BERA ermittelte Potentialschwelle in 56 %, entsprechend 18 von 32 Patienten, höher als die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle. Dementsprechend ergab sich in 44 % (14/32) eine geringere Schwelle der Low-Chirp-BERA als der psychoakustischen Luftleitungsschwelle.

Es zeigt sich, dass in 20 Fällen (63 %) die Differenz beider Schwellen  $\leq 5$  dB ist.

Bei 81 % (26/32) der Messpaare liegt der Unterschied beider Schwellen bei weniger als 10 dB. Zwei Messungen (6 %) zeigten eine Abweichung der beiden Schwellen von mehr als 15 dB. Eine Differenz von mehr als 20 dB wurde nicht beobachtet. Die geringste Abweichung beider

Messwerte beträgt 0,33 dB; die stärkste Differenz beider Schwellen ist 19 dB, wobei in der Low-Chirp-BERA eine Potentialschwelle von 5 dB ermittelt wurde und der Mittelwert der Luftleitungshörschwelle einen Wert von 24 dB ergab. Eine vollkommene Übereinstimmung beider verglichenen Schwellen konnte in keiner (0 %) der durchgeführten Messungen beobachtet werden.

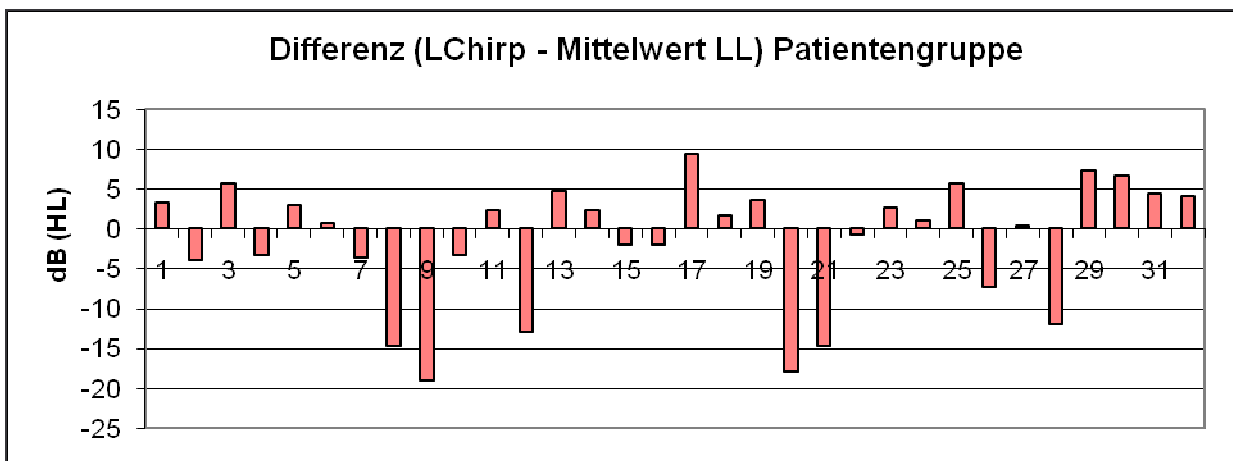


Abb. 24: Differenz der mittleren psychoakustischen Hörschwelle (250–750 Hz) (= Mittelwert LL) und der Low-Chirp-Potentialschwelle (= LChirp) für das Patientenkollektiv (n= 32)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: -1,53 +/- 7,68 dB**

(positive Werte: gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte psychoakustische Hörschwelle (250–750 Hz); negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle ist höher, als die beim gleichen Patienten in der Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie gemessene Potentialschwelle)

In der Kontrollgruppe waren die Messwerte der Low-Chirp-Potentialschwelle und der mittels Reintonaudiometrie gemessenen Hörschwelle bei 5 der 28 Messungen (18 %) identisch. In 54 % der Messungen (15 von 28) wurde durch die Low-Chirp-BERA eine höhere Schwelle ermittelt als durch die Reintonaudiometrie, wohingegen bei 28 % (8 von 28) die Hörschwelle der Reintonaudiometrie höher war als die durch die Low-Chirp-Potentialschwelle. Die Differenzen zwischen beiden Messungen bei den Normalhörenden betragen nie mehr als 10 dB. Eine Differenz  $\leq 5$  dB konnte in 68 % der Messpaare (19/28) nachgewiesen werden, dementsprechend

lag der Unterschied zwischen Low-Chirp-Potentialschwelle und psychoakustisch ermittelter Hörschwelle bei 9 Kontrollpersonen zwischen 5 und 10 dB.

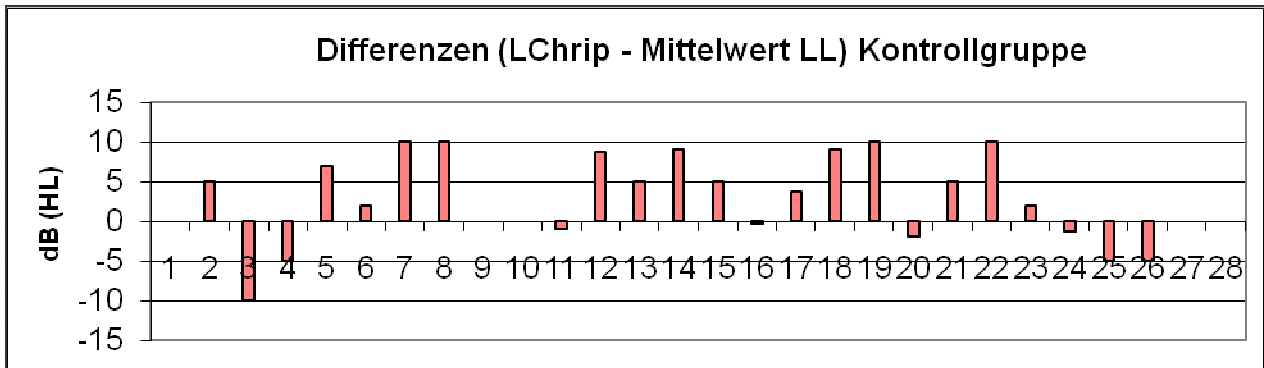


Abb. 25: Differenz der mittleren psychoakustischen Hörschwelle (250–750 Hz) (=Mittelwert LL) und der Low-Chirp-Potentialschwelle (= LChrip) für das Kontrollkollektiv (n= 28)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: 2,55 +/- 5,46 dB**

(positive Werte: gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte psychoakustische Hörschwelle (250–750 Hz); negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle ist höher, als die beim gleichen Patienten in der Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie gemessene Potentialschwelle)

Um den Zusammenhang zwischen der Low-Chirp-BERA und dem Mittelwert LL (250–750 Hz) grafisch darzustellen, wurden in Abb. 26 die Hörschwellenwerte der Reintonaudiometrie (250–750 Hz) gegen die der Low-Chirp-BERA aufgetragen, sowie die Regressionsgerade berechnet und eingetragen.

Im Patientenkollektiv ist der Spearman'sche Korrelationskoeffizient  $r_s = 0,87$  ( $p = 0,00000$ ).

Weiterhin wurde in Abb. 27 eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Hierfür wird die Differenz der einzelnen Schwellen beider Messverfahren (entsprechend „Mittelwert LL – LChrip“) gebildet und gegen den Mittelwert zweier korrespondierender Schwellen (entsprechend „(Mittelwert LL + LChrip) / 2“) aufgetragen. Zu berechnen und in das Diagramm als Referenzlinien einzutragen sind zudem der Mittelwert der Differenzen, sowie dessen 1,96fache Standardabweichung, als Grenzwerte der Übereinstimmung.

Im Patientenkollektiv liegen zwei Messpaare außerhalb der Grenzen der Übereinstimmung.



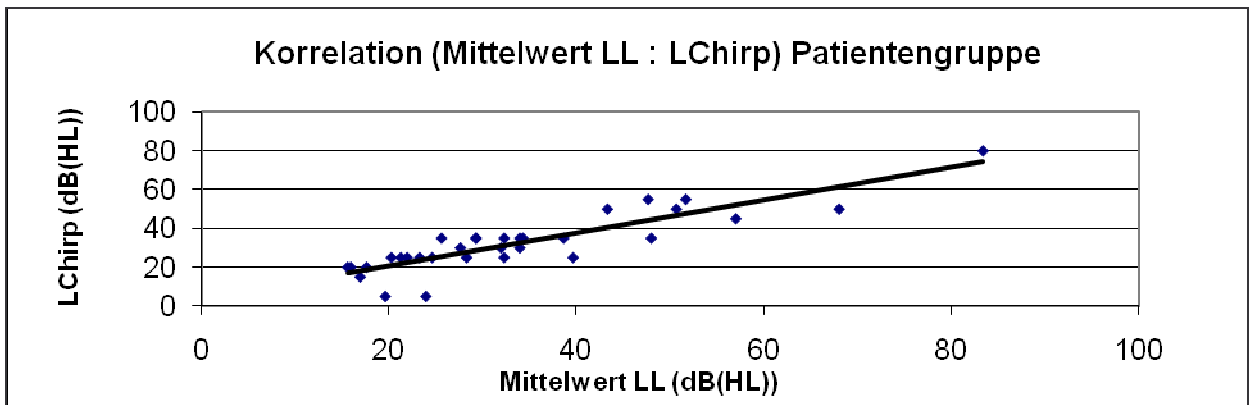


Abb. 26: Korrelation zwischen dem Mittelwert der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle von 250–750 Hz (= Mittelwert LL) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie ermittelten Potentialschwelle (= LChirp) im Patientenkollektiv ( $n=32$ ) (Gleichung der Regressionsgeraden  $y = 0,85x + 3,64$ )

**Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient  $r_s = 0,87$  ( $p = 0,00000$ )**

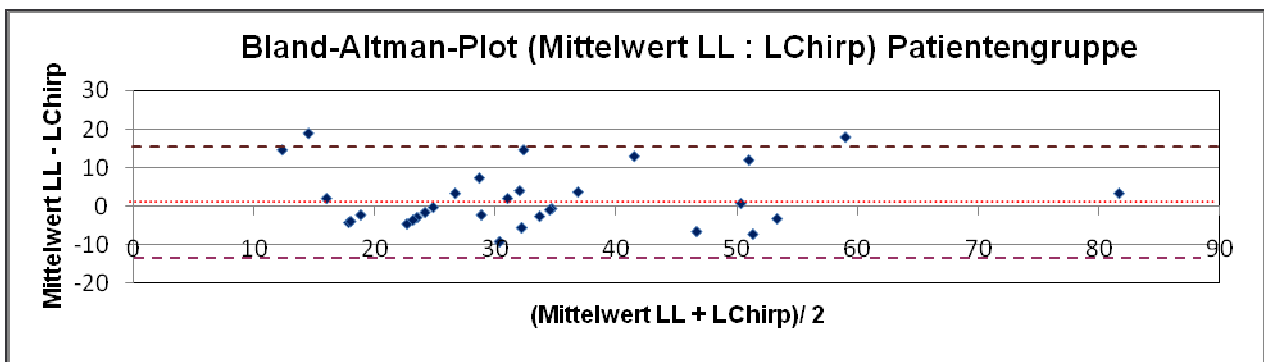


Abb. 27: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Übereinstimmung der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle (250–750 Hz) (= Mittelwert LL) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie ermittelten Potentialschwelle (= LChirp) im Patientenkollektiv (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

Für das Kontrollkollektiv ergibt sich die in Abb. 28 dargestellte Korrelation mit einem Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten  $r_s$  von  $-0,06$  ( $p = 0,38452$ ).

Der zugehörige Bland-Altman-Plot ist in Abb. 29 dargestellt.

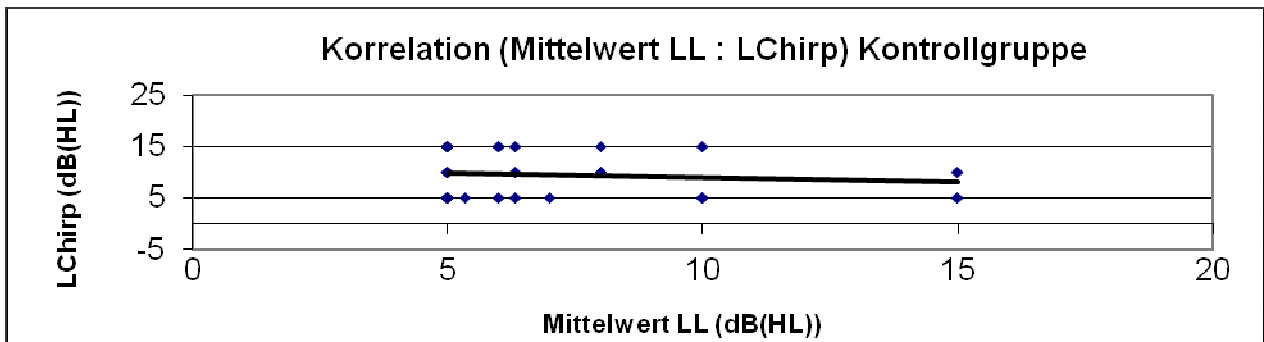


Abb. 28: Korrelation zwischen dem Mittelwert der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle von 250–750 Hz (= Mittelwert LL) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie ermittelten Potentialschwelle (= LChirp) im Kontrollkollektiv ( $n= 28$ ) (Gleichung der Regressionsgeraden  $y= -0,18x + 10,70$ )

**Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient  $r_s= -0,06$  ( $p= 0,38452$ )**

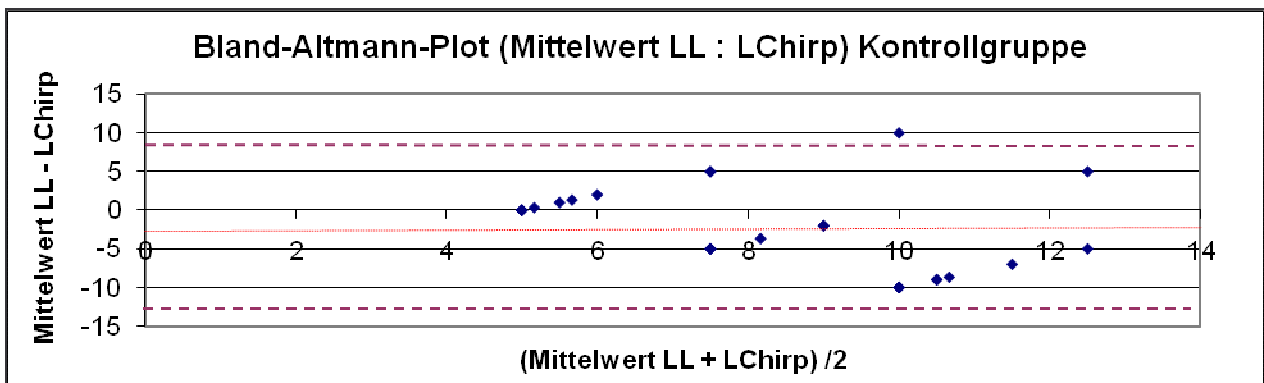


Abb. 29: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Übereinstimmung der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle (250–750 Hz) (=Mittelwert LL) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie ermittelten Potentialschwelle (= LChirp) im Kontrollkollektiv (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

### 3.6 Vergleich von Low-Chirp-BERA und der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle bei 500 Hz

Für die Gegenüberstellung der mittels Low-Chirp-BERA erhobenen Potentialschwelle und der Luftleitungsschwelle bei 500 Hz ergibt sich ein ähnliches Bild, wie im Vergleich von Low-Chirp-BERA und dem Mittelwert der Luftleitung (250–750 Hz).

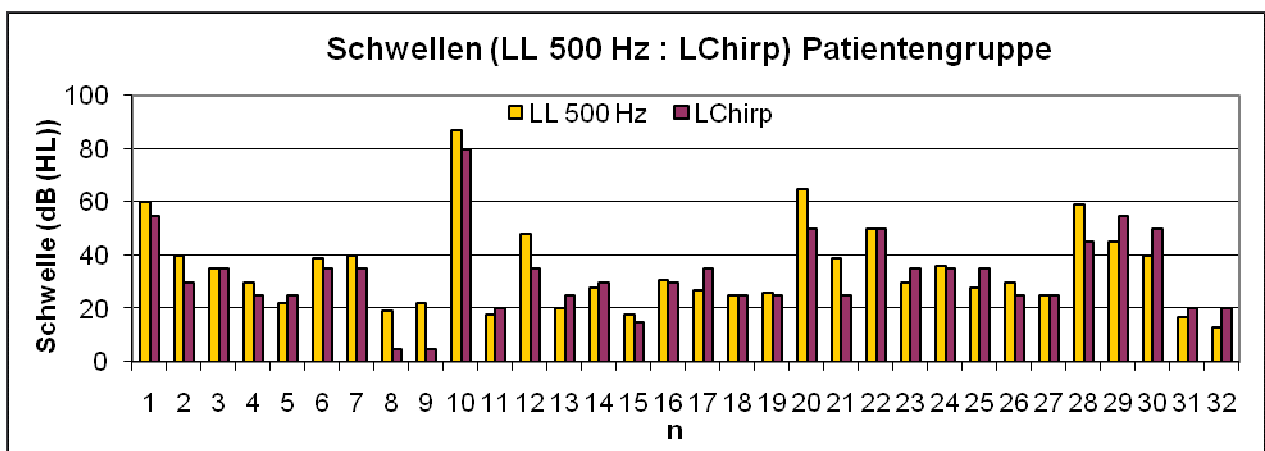


Abb. 30: Gegenüberstellung der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie (= LChirp) ermittelten Hörschwelle (n=32) im Patientenkollektiv

In der Patientengruppe reicht die Spannweite der Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz von 13 bis 87 dB; der Mittelwert liegt bei  $34,75 \pm 16,21$  dB.

Mit  $p = 0,17185$  ( $z = -1,37$ ) liefert der Wilcoxon-Test ein nicht-signifikantes Ergebnis im Test auf Verschiedenheit beider Messmethoden.

In 4 von 32 Messungen (13 %) wurden durch beide Verfahren identische Schwellen gemessen. Siebzehnmal (53 %) war die Potentialschwelle der Low-Chirp-BERA kleiner als die Hörschwelle bei 500 Hz; dementsprechend wurde in 11 Fällen (34 %) eine höhere Low-Chirp-BERA-Schwelle ermittelt. Verdeutlicht wird dies in Abb. 31.

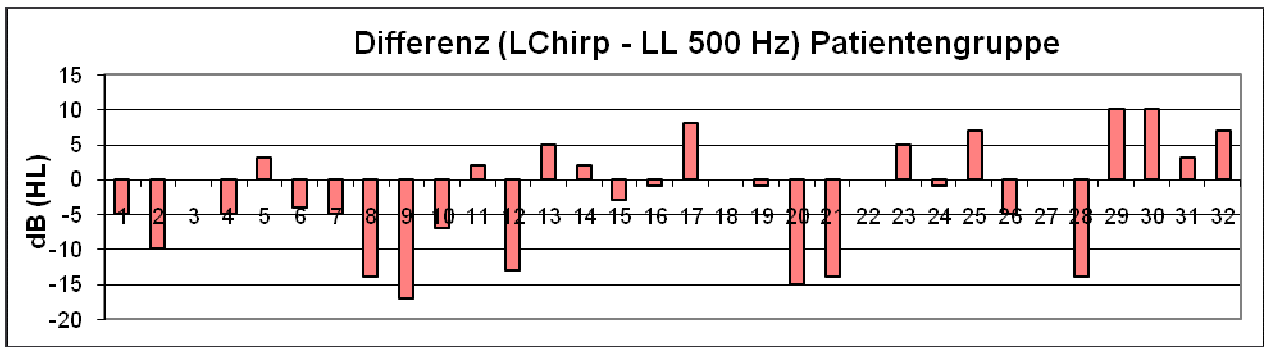


Abb. 31: Differenzen der Low-Chirp-Potentialschwellen (= LChirp) und der Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) im Patientenkollektiv (n= 32)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: -2,25 +/- 7,67 dB**

(positive Werte: gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz; negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle bei 500 Hz ist höher, als die beim gleichen Patienten gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle)

Der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient der Korrelation von Low-Chirp-BERA und Luftleitung 500 Hz ist mit  $r_s = 0,88$  ( $p = 0,00000$ ) positiv. Die Steigung der Regressionsgeraden verläuft geringfügig flacher, als im Vergleich von Low-Chirp-BERA und Mittelwert LL (250–750 Hz).

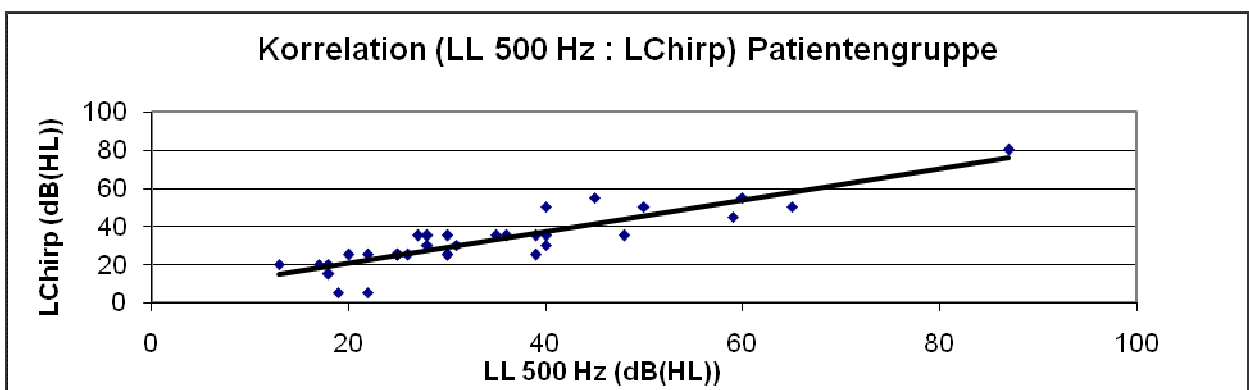


Abb. 32: Korrelation und Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient  $r_s = 0,88$  ( $p = 0,00000$ ) zwischen Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und Low-Chirp-Potentialschwelle (= LChirp) im Patientenkollektiv (Gleichung der Regressionsgeraden  $y = 0,83x + 3,76$ )

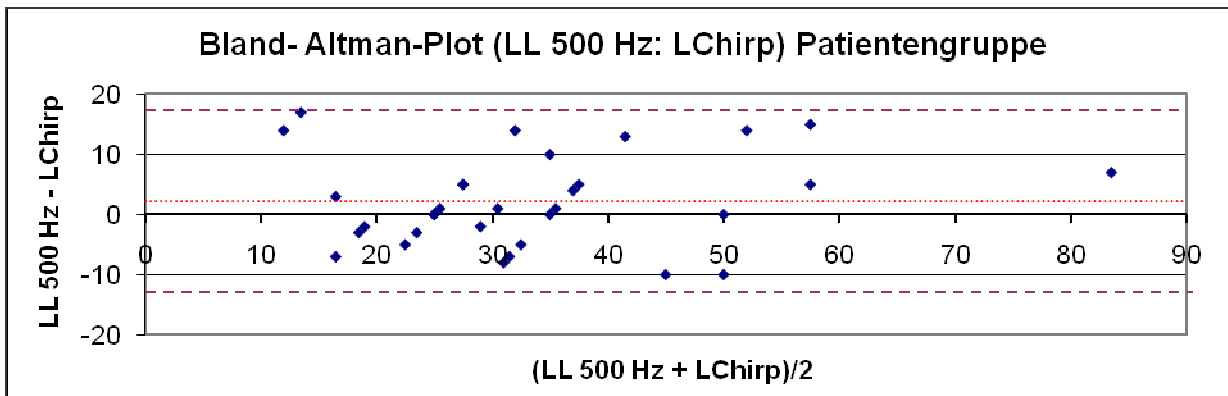


Abb. 33: Bland-Altman-Plot der Übereinstimmung von Low-Chirp-Potentialschwelle (= LChirp) und psychoakustischer Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) im Patientenkollektiv (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

Alle Datenpunkte des Patientenkollektivs kommen im Bland-Altman-Plot innerhalb der Übereinstimmungsgrenzen zu liegen.

Die Hörschwellen der LL 500 Hz der Kontrollgruppe sind in Abb. 34 den Schwellen der Low-Chirp-BERA gegenübergestellt. Eine Übereinstimmung beider Schwellen findet sich in 6 von 28 Messungen (21 %). Dass die Low-Chirp-BERA höhere Schwellen liefert, als die Reintonaudiometrie bei 500 Hz ist in 54 % (15 von 28 Messungen) der Fall; dementsprechend ist die Low-Chirp-Schwelle in 25 % (7 von 28) kleiner als die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle bei 500 Hz. Der arithmetische Mittelwert der LL bei 500 Hz in der Kontrollgruppe liegt bei  $6,96 \pm 3,18$  dB, der der Low-Chirp-BERA bei  $9,46 \pm 4,38$  dB.

Es berechnet sich ein Spearman'scher Rangkorrelationskoeffizient  $r_s$  von  $-0,02$  ( $p=0,45192$ ) im Kontrollkollektiv. Grafisch ist die hier negative Korrelation der Schwelle der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle 500 Hz zur Low-Chirp-Potentialschwelle in Abb. 36 dargestellt.

Der Wilcoxon-Test zeigt im Kontrollkollektiv eine signifikante Verschiedenheit ( $p=0,02842$ ;  $z=-2,19$ ) zwischen der Schwellenbestimmung mittels Reintonaudiometrie bei 500 Hz und Low-Chirp-BERA.

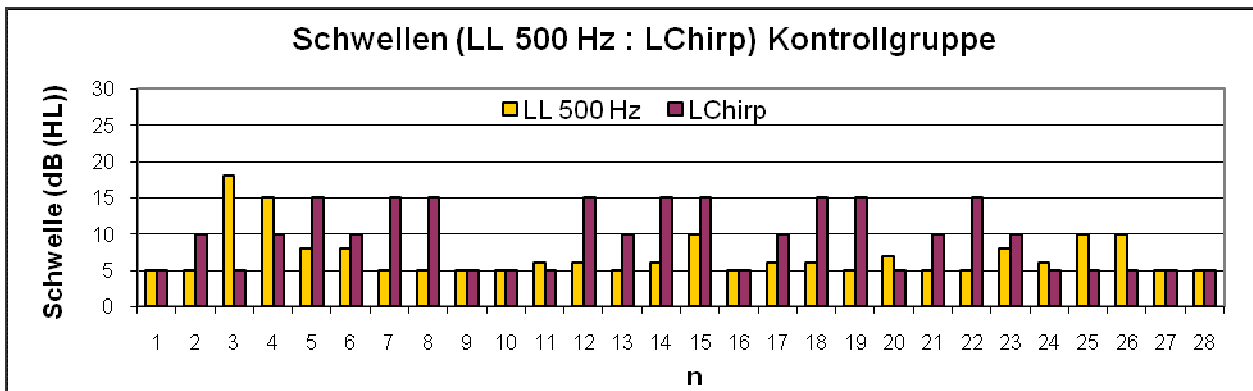


Abb. 34: Gegenüberstellung der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und der mittels Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie (= LChirp) ermittelten Hörschwelle (n= 28) im Kontrollkollektiv

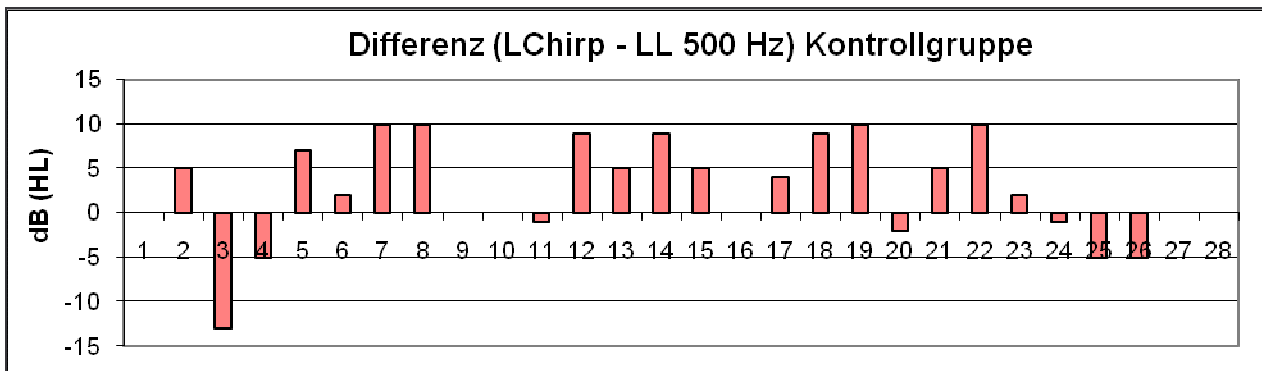


Abb. 35: Differenzen der Low-Chirp-Potentialschwelle (= LChirp) und der Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) im Kontrollkollektiv (n= 28)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: 2,50 +/- 5,74 dB**

(positive Werte: gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz; negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle bei 500 Hz ist höher, als die beim gleichen Patienten gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle)

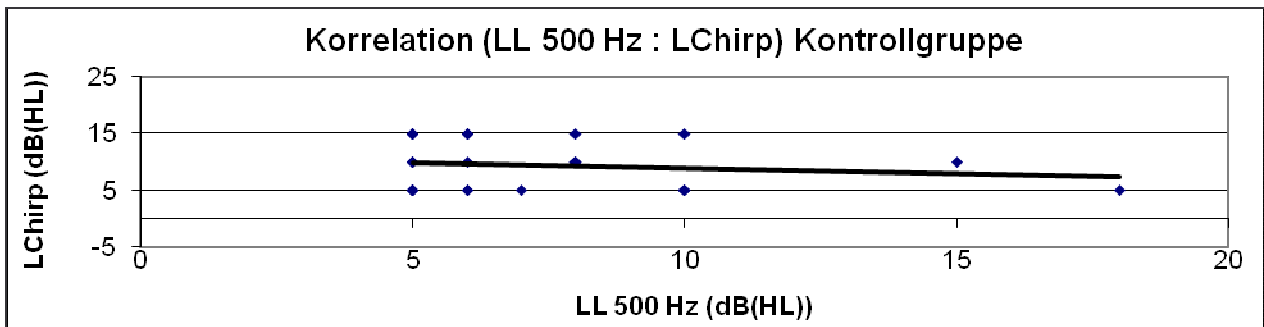


Abb. 36: Korrelation im Kontrollkollektiv zwischen den reintonaudiometrischen Hörschwellen bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und den Low-Chirp-Potentialschwellen (= LChirp)

(Gleichung der Regressionsgeraden  $y = -0,19x + 10,75$ )

Im Bland-Altman-Plot kommt ein Wert außerhalb der Grenzwerte der Übereinstimmung zu liegen.

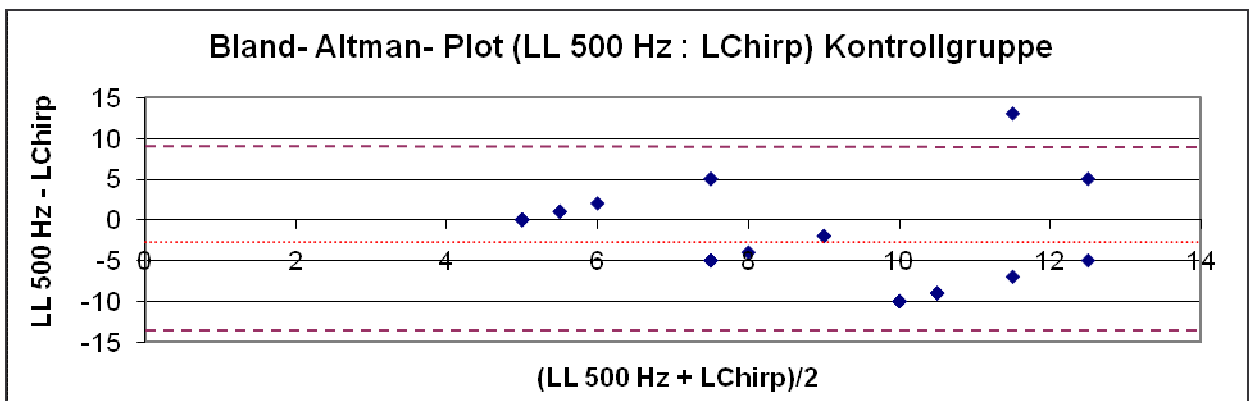


Abb. 37: Bland-Altman-Plot von Low-Chirp-Potentialschwelle (=LChirp) und psychoakustischer Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) des Kontrollkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

### **3.7 Vergleich von NN-500-Hz-BERA und der psychoakustisch ermittelten Luftleitungsschwelle Mittelwert (250–750 Hz)**

Die Potentialschwellen der NN-500-Hz-BERA konnten im Patientenkollektiv an 17 Ohren und in der Kontrollgruppe an 22 Ohren erhoben werden.

Der Mittelwert und die Standardabweichung beider Gruppen finden sich in Tab. 4 und Tab. 5.

Im Patientenkollektiv wurde in 6 von 17 Fällen (35 %) in der NN-500-Hz-BERA eine kleinere Schwelle gemessen, als in der Reintonaudiometrie (250-750 Hz) (s. Abb. 39). Die Unterschiede der beiden Messverfahren liegen hier zwischen minimal 0,67 dB und maximal 19 dB, wobei keinmal (0 %) identische Schwellen ermittelt wurden. Eine größere Abweichung als 10 dB wurde in 29 % (5 von 17) beobachtet; weniger als 5 dB Differenz in 47 % (8 von 17).

Im Kontrollkollektiv zeigten nur 2 von 22 Messungen (9 %) eine kleinere Schwelle der NN-500-Hz-BERA als der Reintonaudiometrie (250–750 Hz). Eine Messung ergab gleiche Potential-schwellen. In 19 Fällen (86 %) war das Ergebnis der NN-500-Hz-BERA höher als das der Reintonaudiometrie. Der größte Unterschied zwischen beiden Schwellen wurde bei einer Messung erreicht, bei der die NN-500-Hz-BERA eine um 32 dB höhere Schwelle ermittelte, als der Mittelwert LL (250–750 Hz) (s. Abb. 40). In 14 der Messungen (64 %) beträgt die Differenz beider Schwellen  $\geq 10$  dB. Nur 27 % (6/22) zeigen eine Abweichung von  $\leq 5$  dB.

Der arithmetische Mittelwert der Differenzen beider Methoden beträgt im Patientenkollektiv  $2,67 \pm 9,29$  dB und im Kontrollkollektiv  $8,82 \pm 7,90$  dB.

In der Patientengruppe fällt der Wilcoxon-Test bei einem p-Wert von 0,24614 ( $z = -1,16$ ) nicht signifikant aus, d.h.  $H_0$  wird beibehalten, wohingegen  $H_0$  im Kontrollkollektiv mit einem signifikanten Ergebnis ( $p = 0,00034$ ;  $z = -3,58$ ) abgelehnt wird.



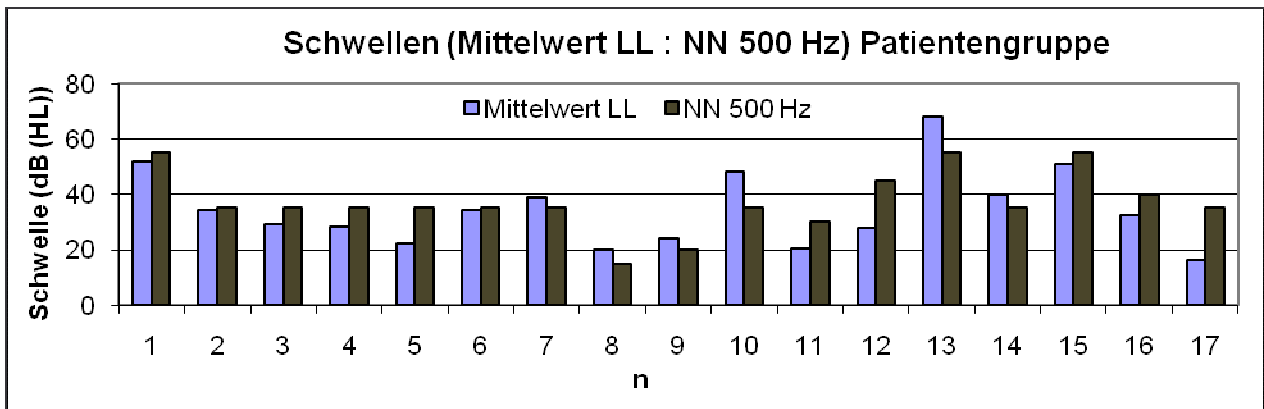


Abb. 38: Gegenüberstellung des Mittelwerts der psychoakustischen Hörschwelle von 250–750 Hz (= Mittelwert LL) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Patientenkollektiv (n= 17)

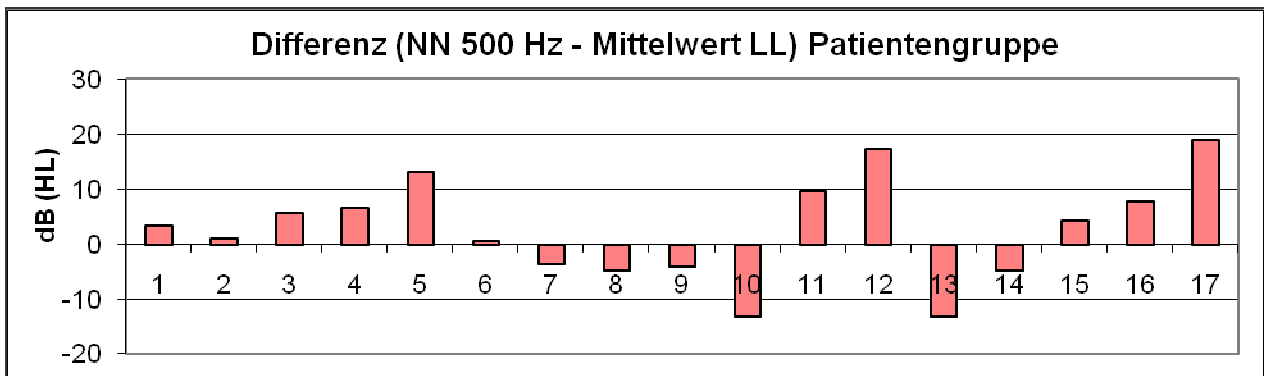


Abb. 39: Differenz der mittleren psychoakustischen Hörschwelle von 250–750 Hz (= Mittelwert LL) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) für das Patientenkollektiv (n= 17)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: 2,67 +/- 9,29 dB**

(positive Werte: gemessene Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte Luftleitungshörschwelle von 250 bis 750 Hz; negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle ist höher, als die beim gleichen Patienten in der Notched-Noise-500-Hz-BERA gemessene Potentialschwelle)

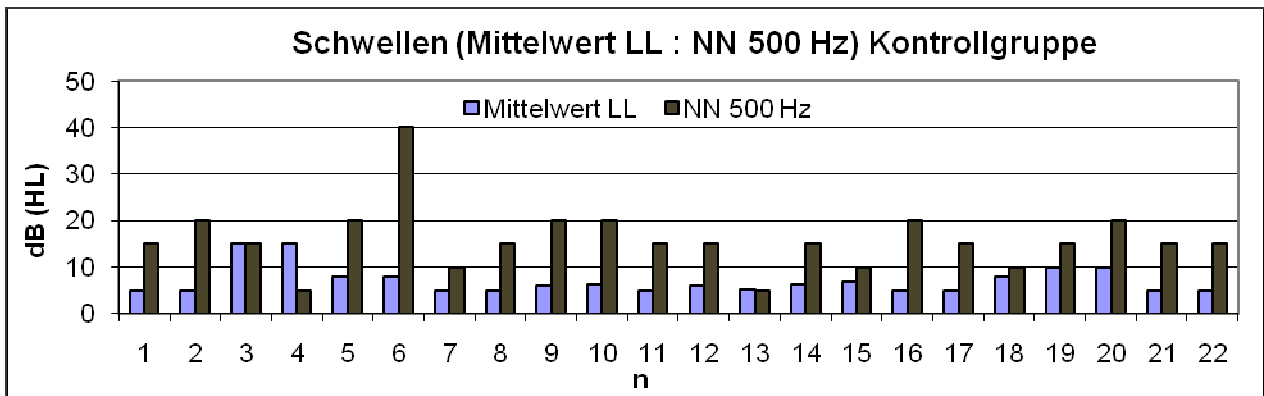


Abb. 40: Gegenüberstellung des Mittelwerts der psychoakustischen Hörschwelle von 250–750 Hz (= Mittelwert LL) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Kontrollkollektiv (n= 22)

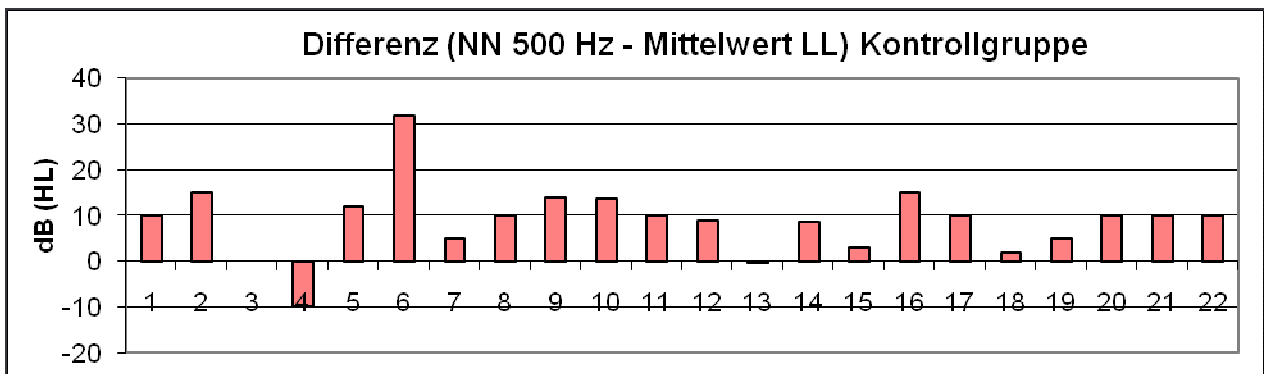


Abb. 41: Differenz der mittleren psychoakustischen Hörschwelle von 250–750 Hz (= Mittelwert LL) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) für das Kontrollkollektiv (n= 22)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: 8,82 +/- 7,90 dB**

(positive Werte: gemessene Notched-Noise-Potentialschwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte Luftleitungshörschwelle von 250 bis 750 Hz; negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle ist höher, als die beim gleichen Patienten gemessene Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle)

Die grafische Darstellung der Korrelation zwischen reintonaudiometrischer Hörschwellenbestimmung (250–750 Hz) und Schwellenbestimmung durch die NN-500-Hz-BERA finden sich in Abb. 42 (Patientengruppe), bzw. Abb. 43 (Kontrollgruppe). Im Patientenkollektiv findet sich eine signifikant positive Korrelation mit einem Spearman'schen

Korrelationskoeffizienten  $r_s$  von 0,67 ( $p= 0,00152$ ); wohingegen sich die Korrelation im Kontrollkollektiv negativ verhält bei einem Spearman'schen Korrelationskoeffizienten  $r_s$  von  $-0,02$  ( $p= 0,4791$ ).

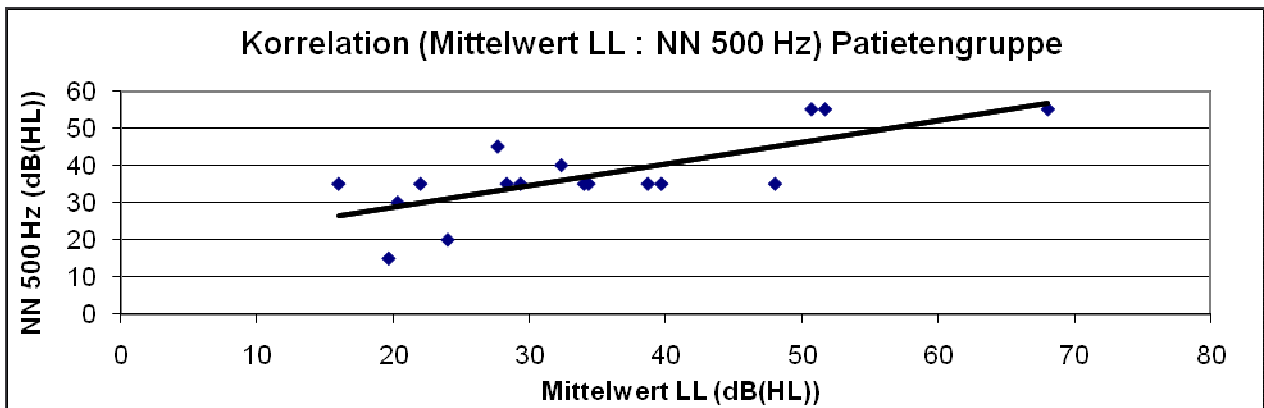


Abb. 42: Korrelation im Patientenkollektiv zwischen der mittleren psychoakustischen Hörschwelle von 250-750 Hz (= Mittelwert LL) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) ( $n= 17$ )

(Gleichung der Regressionsgeraden  $y= 0,59x + 16,92$ )

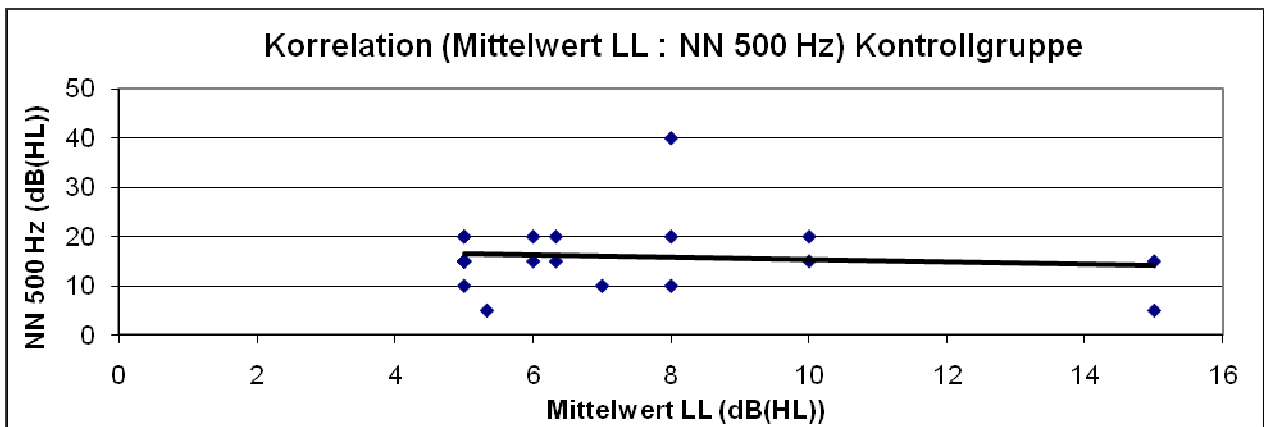


Abb. 43: Korrelation im Kontrollkollektiv zwischen der mittleren psychoakustischen Hörschwelle von 250-750 Hz (= Mittelwert LL) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) ( $n= 22$ ) (Gleichung der Regressionsgeraden  $y= -0,23x + 17,53$ )

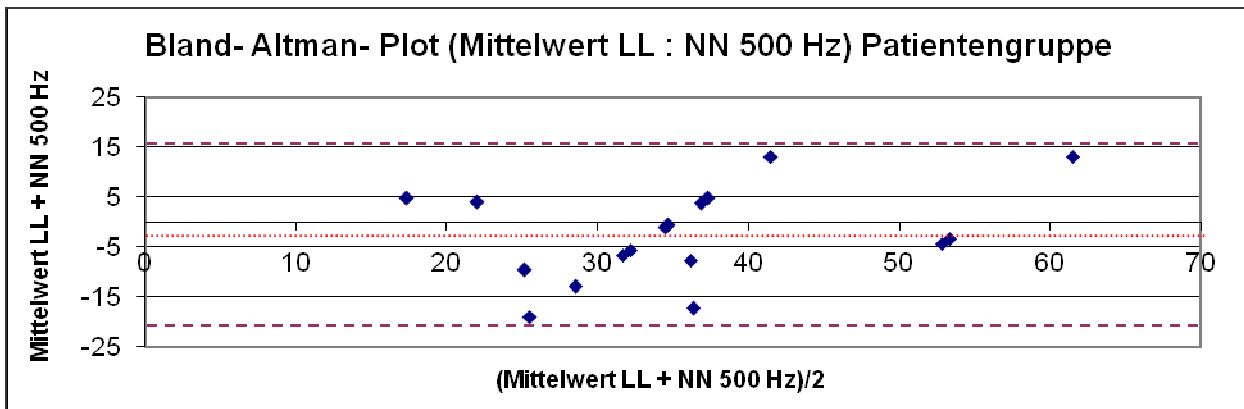


Abb. 44: Bland-Altman-Plot von Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) und psychoakustischer Hörschwelle 250 bis 750 Hz (= Mittelwert LL) des Patientenkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

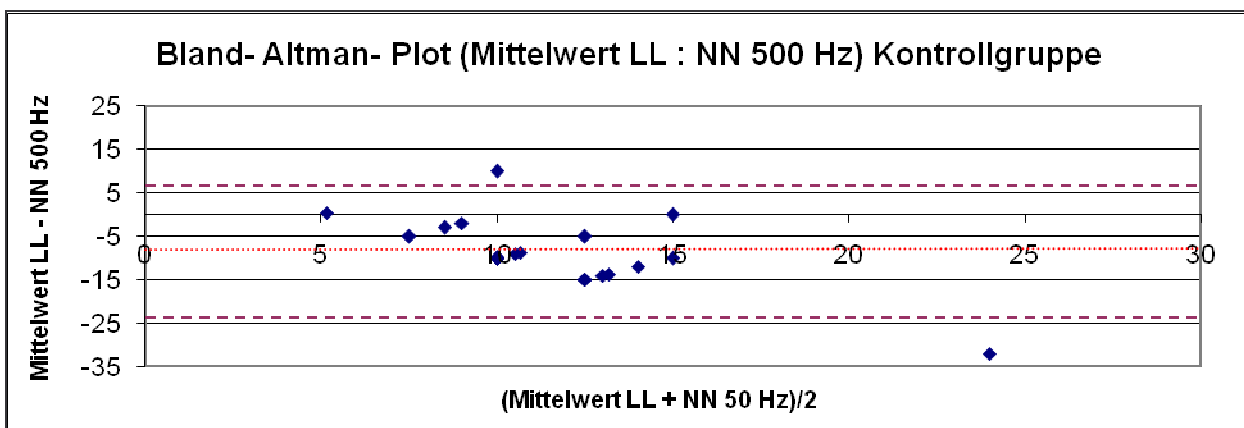


Abb. 45: Bland-Altman-Plot von Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) und psychoakustischer Hörschwelle 250 bis 750 Hz (= Mittelwert LL) des Kontrollkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

Der Vergleich der Messwerte im Patientenkollektiv zeigt, dass alle innerhalb der Grenzen der Übereinstimmung liegen. In der Kontrollgruppe kommen allerdings zwei Messpaare außerhalb zu liegen. In diesen Fälle wurde in der Reintonaudiometrie ein Mittelwert (250-750 Hz) von 15 dB und in der NN-500-Hz-BERA eine Potentialschwelle von 5 dB, bzw. 8 dB reintonaudiometrisch (250–750 Hz) und 40 dB in der NN-BERA gemessen.

Der Mittelwert der Differenzen liegt in der Kontrollgruppe bei  $-8,82$  dB, im Gegensatz zu einem Mittelwert der Differenzen von  $-2,67$  dB in der Patientengruppe.

### 3.8 Vergleich von NN-500-Hz-BERA und psychoakustisch ermittelter Hörschwelle bei 500 Hz

Der Vergleich der Potentialschwellen aus der NN-500-Hz-BERA mit der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle bei 500 Hz findet im Patientenkollektiv für  $n=17$  und im Kontrollkollektiv für  $n= 22$  Ohren statt.

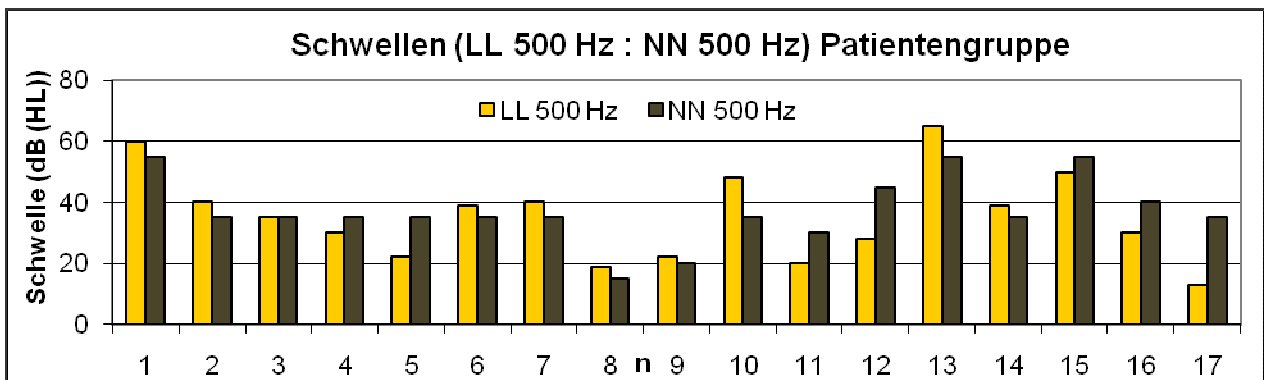


Abb. 46: Gegenüberstellung der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und der mittels Notched-Noise-500-Hz-BERA (= NN 500 Hz) ermittelten Hörschwelle ( $n= 17$ ) im Patientenkollektiv

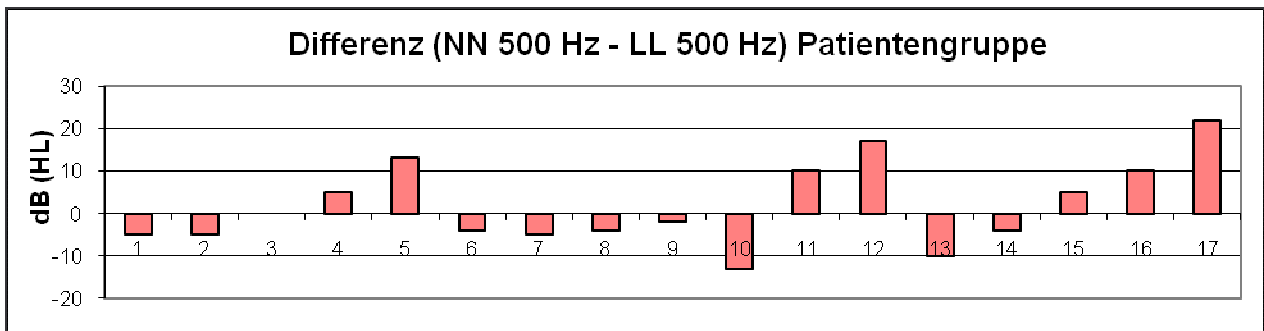


Abb. 47: Differenzen der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) und der Hörschwelle der Luftleitung bei 500 Hz (= LL 500 Hz) im Patientenkollektiv (n= 17)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: 1,76 +/- 9,79 dB**

(positive Werte: gemessene Notched-Noise-500-Hz-Schwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz; negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle bei 500 Hz ist höher als die Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle)

In der Patientengruppe wurden einmal identische Schwellen in beiden Verfahren gemessen. Der maximale Unterschied liegt bei 22 dB. Neunmal (53 %) ergab die NN-500-Hz-BERA eine geringe Schwelle, als die Reintonaudiometrie; entsprechend siebenmal (41 %) eine höhere. Der Mittelwert der Unterschiede beider Messverfahren liegt bei  $1,76 \pm 9,79$  dB.

Der Vergleich beider Methoden zur Bestimmung der Hörschwelle fällt im Test auf Verschiedenheit für das Patientenkollektiv nicht signifikant aus ( $p= 0,51805$ ,  $z= -0,65$ ).

In der Kontrollgruppe wurde nur zweimal eine geringere NN-500-Hz-BERA-Schwelle gemessen, als die reintonaudiometrische Schwelle 500 Hz; in 86 % wurde in der NN-BERA eine höhere Schwelle ermittelt. Die größte Differenz zwischen beiden Verfahren ist 32 dB. Eine Differenz von > 10 dB findet sich in 27 % (6/22); entsprechend 73 % zeigen eine Abweichung von  $\leq 10$  dB. Mit  $p=0,00042$  ( $z= -3,53$ ) besteht ein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich der Hörschwellenbestimmung durch diese beiden Verfahren.

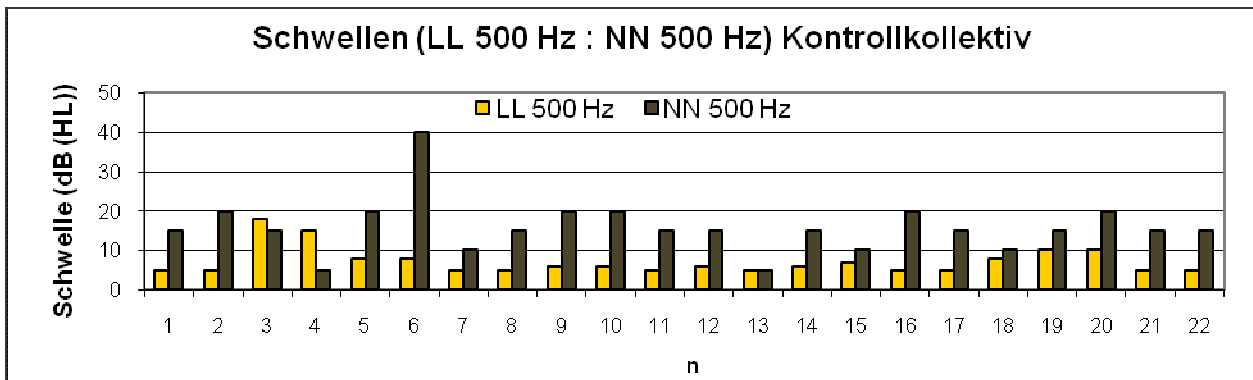


Abb. 48: Gegenüberstellung der psychoakustisch ermittelten Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Kontrollkollektiv (n= 22)

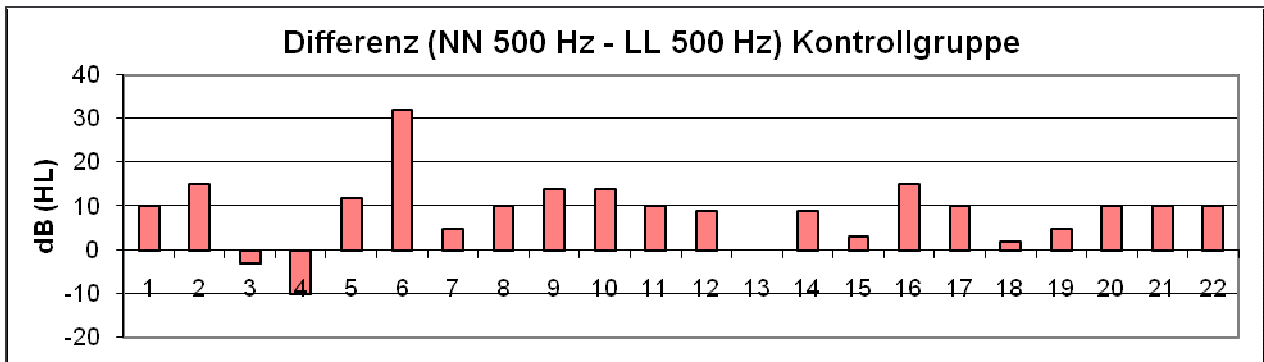


Abb. 49: Differenzen der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) und der Hörschwelle der Luftleitung bei 500 Hz (= LL 500 Hz) im Kontrollkollektiv (n= 22)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: 8,73 +/- 8,07 dB**

(positive Werte: gemessene Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle ist höher als die beim gleichen Patienten ermittelte Luftleitungshörschwelle bei 500 Hz; negative Werte: die psychoakustisch ermittelte Hörschwelle bei 500 Hz ist höher, als die beim gleichen Patienten gemessene Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle)

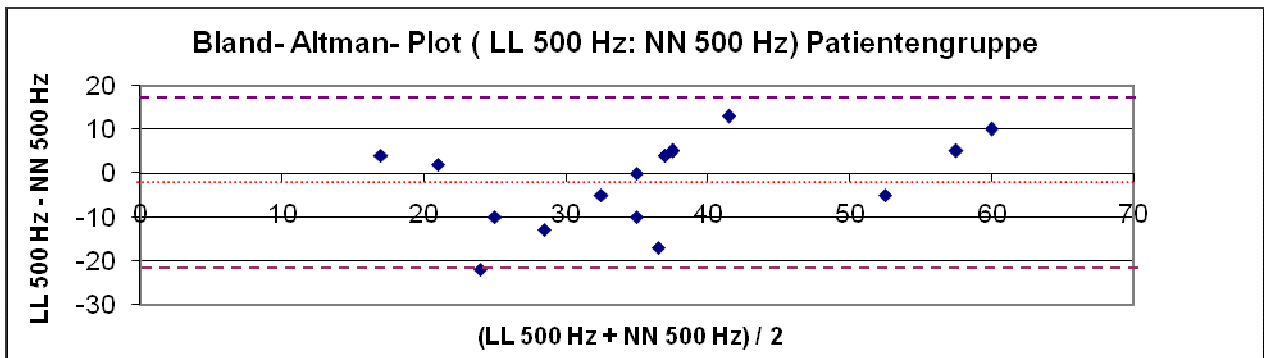


Abb. 50: Bland-Altman-Plot von Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) und psychoakustischer Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) des Patientenkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

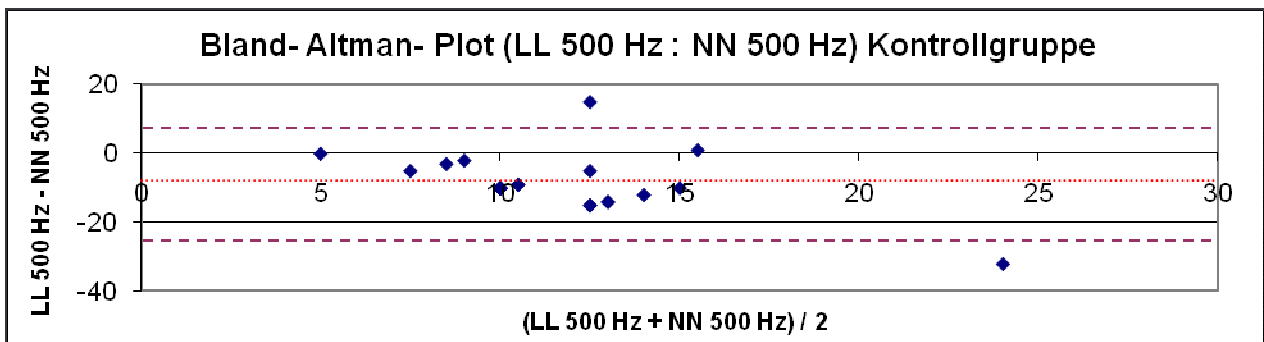


Abb. 51: Bland-Altman-Plot von Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) und psychoakustischer Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) des Kontrollkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

Ähnlich wie in Kapitel 3.7 stellten sich die Bland-Altman-Analyse beim Vergleich zwischen der LL 500 Hz und der NN-500-Hz-BERA dar: Im Kontrollkollektiv liegen zwei Messpaare und im Patientenkollektiv keines außerhalb der Grenzen der Übereinstimmung.

Die Spearman'schen Korrelationskoeffizienten betragen  $r_s = 0,66$  im Patientenkollektiv ( $p=0,00186$ ), bzw.  $r_s = 0,05$  in der Kontrollgruppe ( $p= 0,41084$ ).



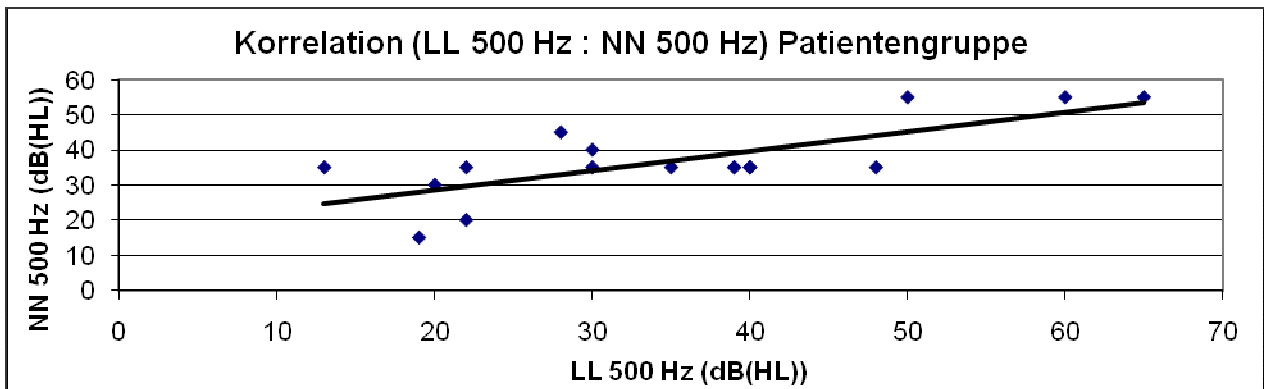


Abb. 52: Korrelation zwischen der psychoakustischen Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Patientenkollektiv (Gleichung der Regressionsgeraden  $y = 0,55x + 17,50$ )

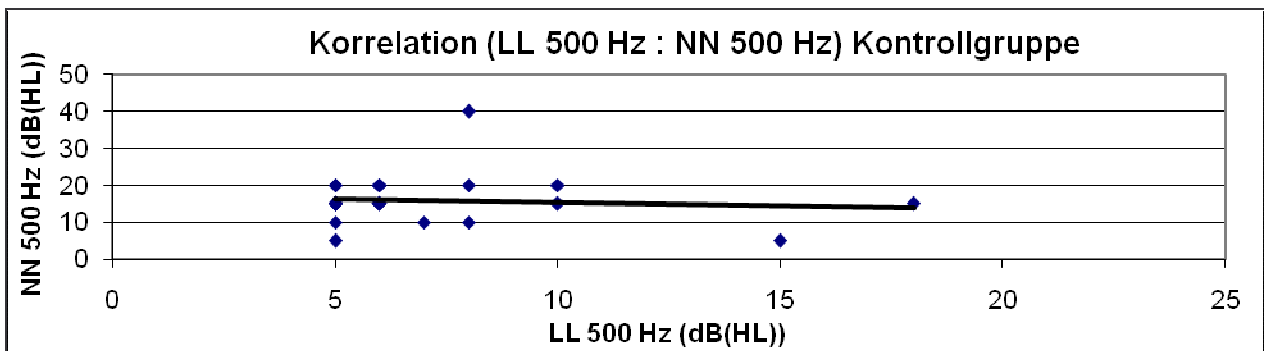


Abb. 53: Korrelation zwischen der psychoakustischen Hörschwelle bei 500 Hz (= LL 500 Hz) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Kontrollkollektiv (Gleichung der Regressionsgeraden  $y = -0,18x + 17,17$ )

### 3.9 Vergleich von Low-Chirp-BERA und NN-500-Hz-BERA

In 5 von 17 Fällen (29 %) sind im Patientenkollektiv die Potentialschwellen der Low-Chirp- und der NN-500-Hz-BERA identisch. Auffällig ist, dass falls ein Unterschied gemessen wurde, immer die NN-500-Hz-BERA die höhere Potentialschwelle lieferte. Die maximale Differenz zwischen Low-Chirp- und NN-500-Hz-BERA liegt in 3 Fällen bei 15 dB. 59 % (10 von 17) der Messpaare zeigen eine Differenz von  $\leq 5$  dB.

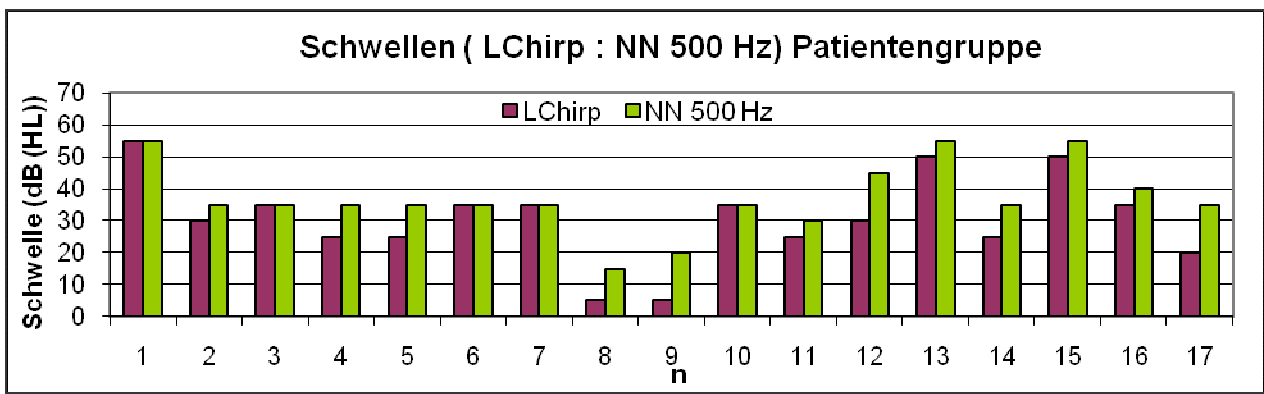


Abb. 54: Gegenüberstellung von Low-Chirp- (= LChirp) und Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Patientenkollektiv (n= 17)

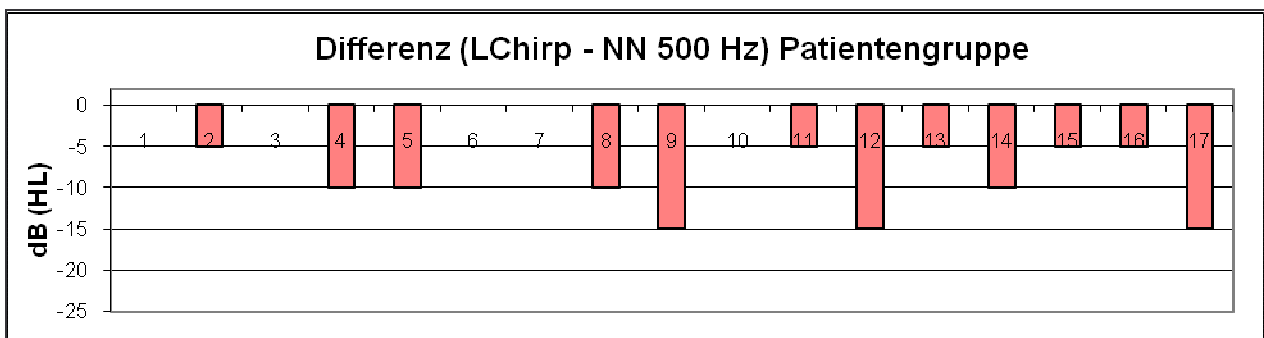


Abb. 55: Differenz der Potentialschwelle der Low-Chirp- (= LChirp) und der Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie (= NN 500 Hz) im Patientenkollektiv (n= 17)

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: -6,47 +/- 5,52 dB HL**

(negative Werte: die Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle ist höher, als die beim gleichen Patienten gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle)

Auch in der Kontrollgruppe waren die Schwellen, die durch die NN-500-Hz-BERA gemessen wurden im Großteil höher als die der Low-Chirp-BERA. Nur einmal ergab die Messung mittels Low-Chirp-BERA eine Schwelle von 10 dB und 5 dB in der NN-500-Hz-BERA.

19 von 22 Differenzen (86 %) der beiden Methoden sind  $\leq 10$  dB; viermal wurden identische Schwellen ermittelt.

Sowohl in der Patienten-, als auch in der Kontrollgruppe unterscheiden sich die beiden Messmethoden im Bezug auf die Schwellenbestimmung signifikant voneinander (Patientenkollektiv:  $p=0,00222$ ,  $z=-3,06$ ; Kontrollkollektiv:  $p=0,00039$ ,  $z=-3,55$ ).

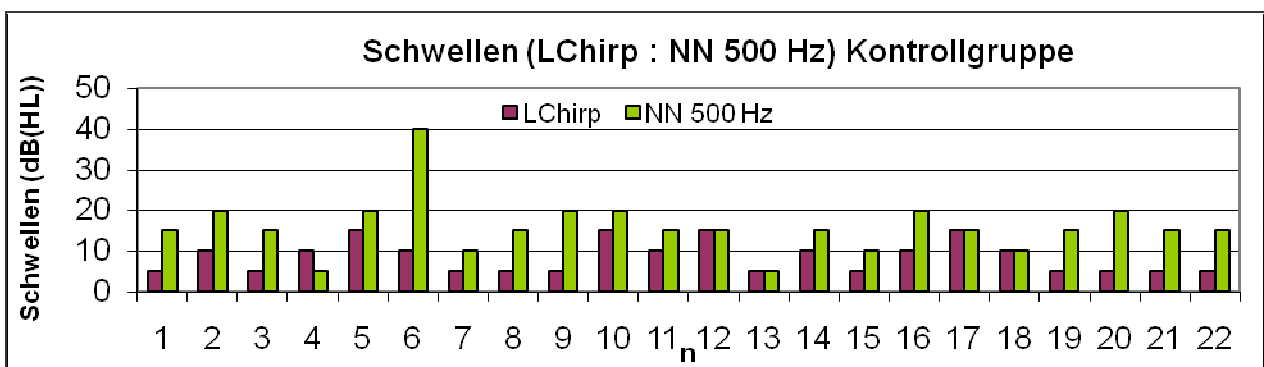


Abb. 56: Gegenüberstellung von Low-Chirp- (= LChirp) und Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Kontrollkollektiv ( $n=22$ )

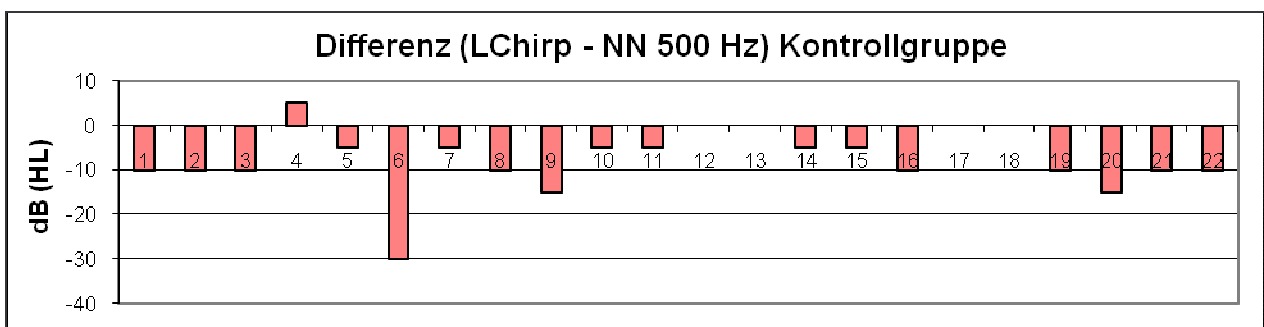


Abb. 57: Differenz der Low-Chirp- (= LChirp) und der Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle (= NN 500 Hz) im Kontrollkollektiv ( $n=22$ )

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen:  $-7,50 \pm 7,20$  dB** (positive Werte: die Low-Chirp-Potentialschwelle ist höher, als die beim gleichen Patienten ermittelte Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle; negative Werte: die Notched-Noise-500-Hz-Potentialschwelle ist höher, als die beim gleichen Patienten gemessene Low-Chirp-Potentialschwelle)

Die Regressionsanalyse ergibt die in Abb. 58 und Abb. 60 dargestellten Grafiken. Mit einem Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von  $r_s = 0,80$  ( $p = 0,00000$ ) in der Patientengruppe, bzw.  $r_s = 0,29$  ( $p = 0,09748$ ) in der Kontrollgruppe ergeben sich für beide Kollektive eine positive Korrelation.

Die Bland-Altman-Plots zeigen, dass die Messungen im Patientenkollektiv alle innerhalb der Grenzen der Übereinstimmung liegen.

Im Kontrollkollektiv kommt einzig die Messung, welche in der NN-500-Hz-BERA eine Schwelle von 40 dB und in der Low-Chirp-BERA eine Schwelle von 10 dB ergab, außerhalb der Übereinstimmungsgrenzen zu liegen.

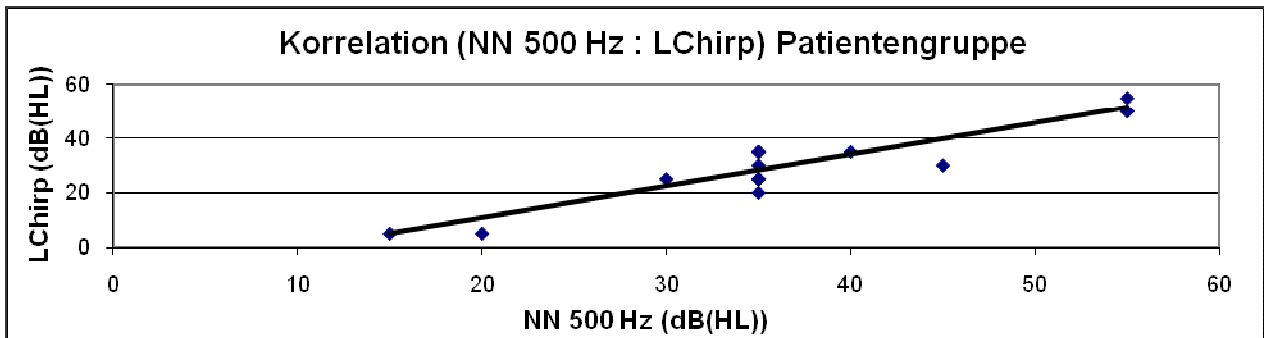


Abb. 58: Korrelation zwischen der Notched-Noise-500-Hz- (= NN 500 Hz) und der Low-Chirp-Potentialschwelle (= LChirp) im Patientenkollektiv (Gleichung der Regressionsgeraden  $y = 1,16x - 12,34$ )

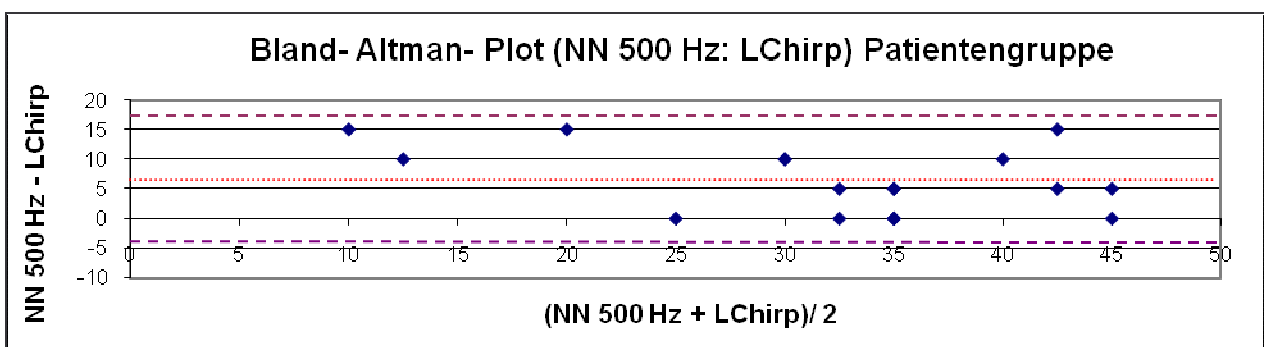


Abb. 59: Bland-Altman-Plot der Potentialschwellen von Notched-Noise-500-Hz- (= NN 500 Hz) und Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie (= LChirp) des Patientenkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

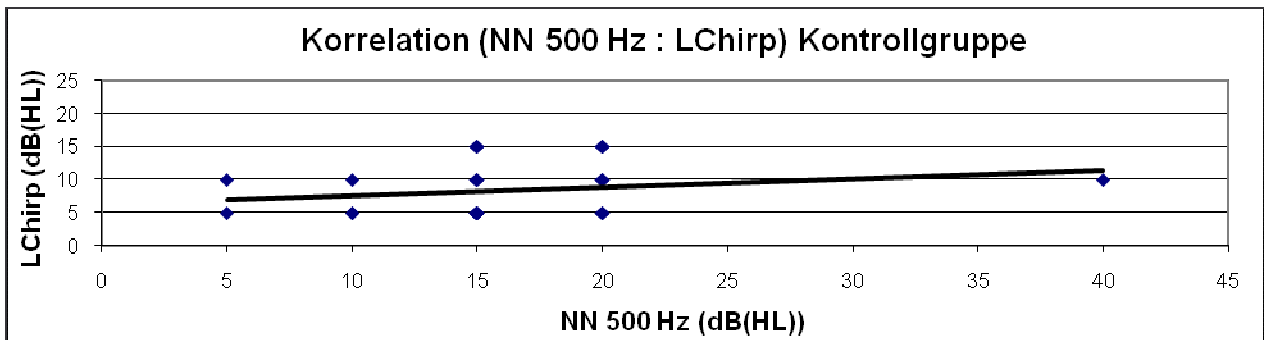


Abb. 60: Korrelation zwischen der Low-Chirp-Potentialschwelle (= LChirp) und der mittels Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie (= NN 500 Hz) ermittelten Potentialschwelle im Kontrollkollektiv (Gleichung der Regressionsgeraden  $y = 0,13x + 6,38$ )

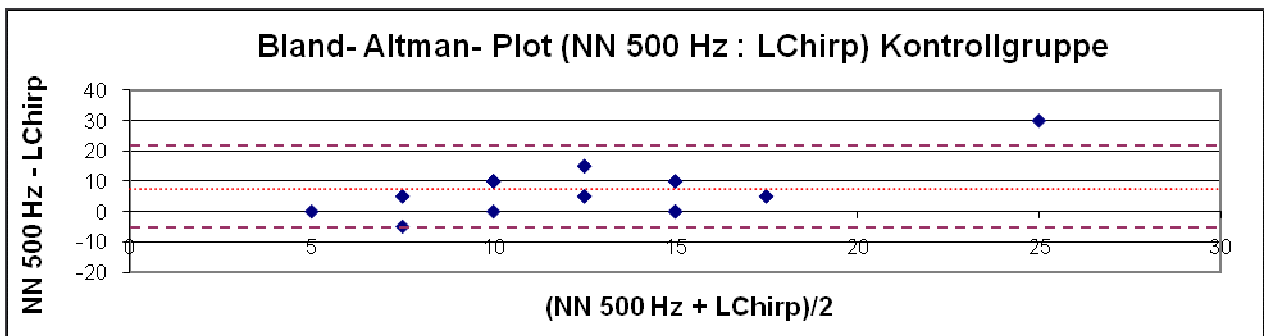


Abb.61: Bland-Altman-Plot der Potentialschwellen von Low-Chirp- (= LChirp) und Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie (= NN 500 Hz) des Kontrollkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

### 3.10 Vergleich von Low-Chirp-BERA und NN-1000-Hz-BERA

Die NN-BERA mit einem Frequenzstimulus von 1000 Hz konnte im Patientenkollektiv lediglich dreimal durchgeführt werden. Die Schwellen dieser Messungen sind vollständigshalber im Vergleich mit den Potentialschwellen der Low-Chirp-BERA, sowie deren Differenzen unten aufgeführt. Auf die statistische Auswertung der Daten wurde auf Grund des kleinen Stichprobenumfangs verzichtet.

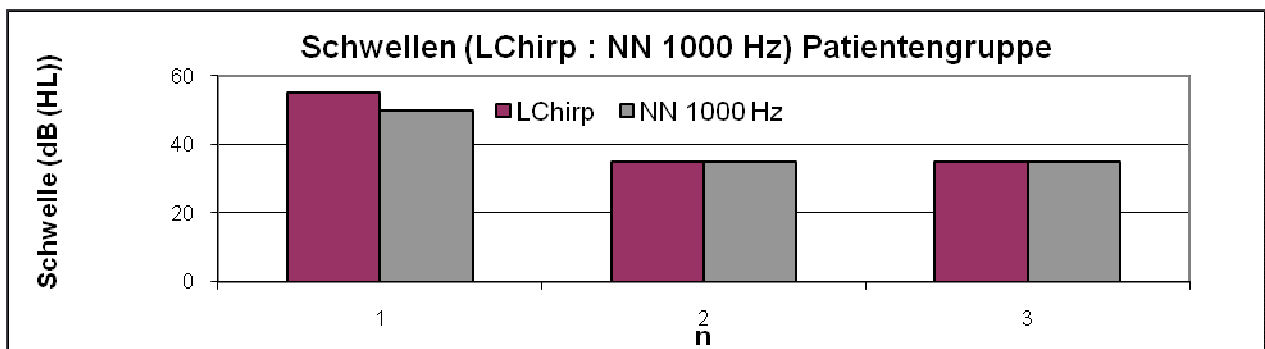


Abb. 62: Gegenüberstellung der Low-Chirp- (= LChirp) und der Notched-Noise-1000-Hz-Potentialschwellen (= NN 1000 Hz) im Patientenkollektiv (n= 3)

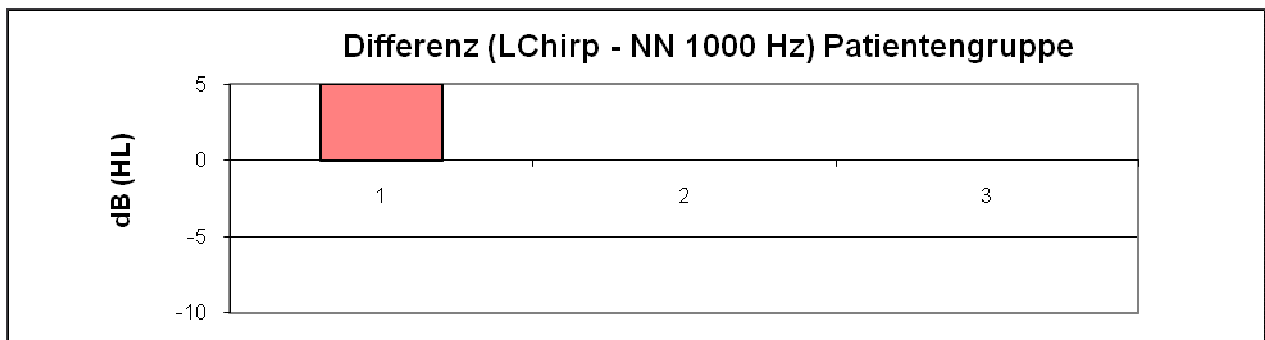


Abb. 63: Differenzen der Potentialschwellen der Notched-Noise-1000-Hz- (= NN 1000 Hz) und der Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie (= LChirp) im Patientenkollektiv (positive Werte: die Low-Chirp-Potentialschwelle ist höher, als die bei der gleichen Person gemessene Notched-Noise-1000-Hz- Potentialschwelle)

Im Kontrollkollektiv konnte an 18 Ohren eine NN-1000-Hz-BERA gemessen werden, so dass sowohl der Vergleich als auch eine statistische Auswertung vorgenommen wurde.

Die Messungen der NN-BERA mit einem 1000 Hz Stimulus bewegen sich in einem Intervall von 5 bis 25 dB. Der Mittelwert beträgt  $13,61 \pm 5,89$  dB. Die korrespondierenden Low-Chirp-BERA-Messwerte sind in vier Fällen (22 %) identisch zu den Werten der NN-1000-Hz-BERA. Achtmal (44 %) betrug die Differenz beider Schwellen 5 dB, fünfmal (28 %) 10 dB und einmal (6 %) 15 dB. Lediglich bei zwei Messungen ergab sich eine höhere Low-Chirp- als NN-1000-Hz-Potentialschwelle. Auch hier besteht mit  $p= 0,00632$  ( $z= -2,73$ ) ein signifikanter Unterschied bezüglich der Schwellen beider Methoden zueinander.

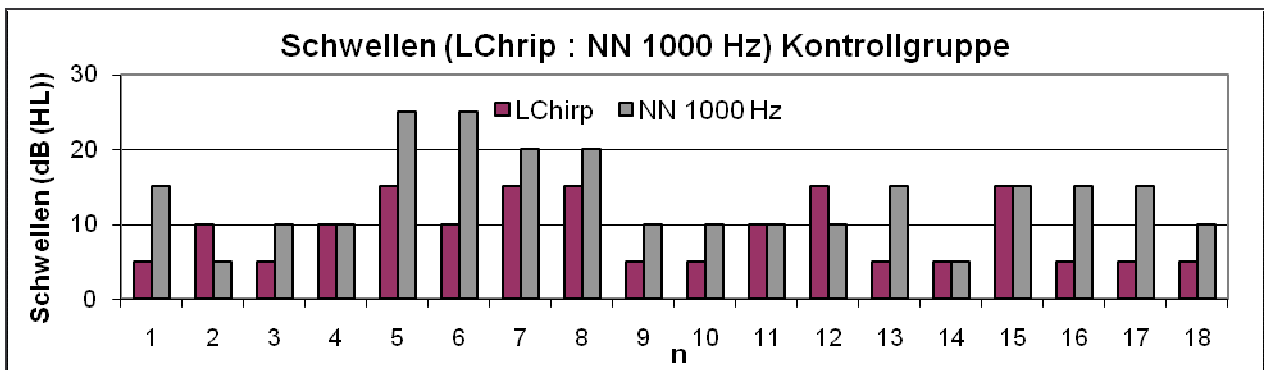


Abb. 64: Gegenüberstellung der Potentialschwellen der Low-Chirp- (= LChrip) und der Notched-Noise-1000-Hz-Hirnstammaudiometrie (= NN 1000 Hz) im Kontrollkollektiv ( $n= 18$ )

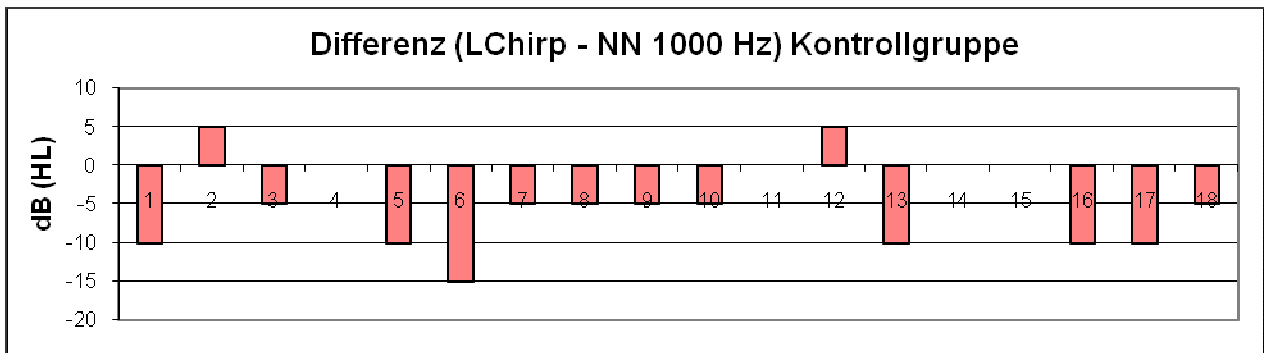


Abb. 65: Differenzen der Potentialschwellen der Notched-Noise-1000-Hz- (= NN 1000 Hz) und der Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie (= LChirp) im Kontrollkollektiv

**Arithmetischer Mittelwert der Differenzen: -4,72 +/- 5,55 dB**

(positive Werte: die Low-Chirp-Potentialschwelle ist höher, als die bei der gleichen Person gemessene Notched-Noise-1000-Hz- Potentialschwelle; negative Werte: die Low-Chirp Potentialschwelle ist kleiner, als die bei der gleichen Person gemessene Notched-Noise-1000-Hz- Potentialschwelle)

Die Korrelation der beiden Messverfahren ist positiv mit einem Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten  $r_s = 0,38$  ( $p = 0,05834$ ).

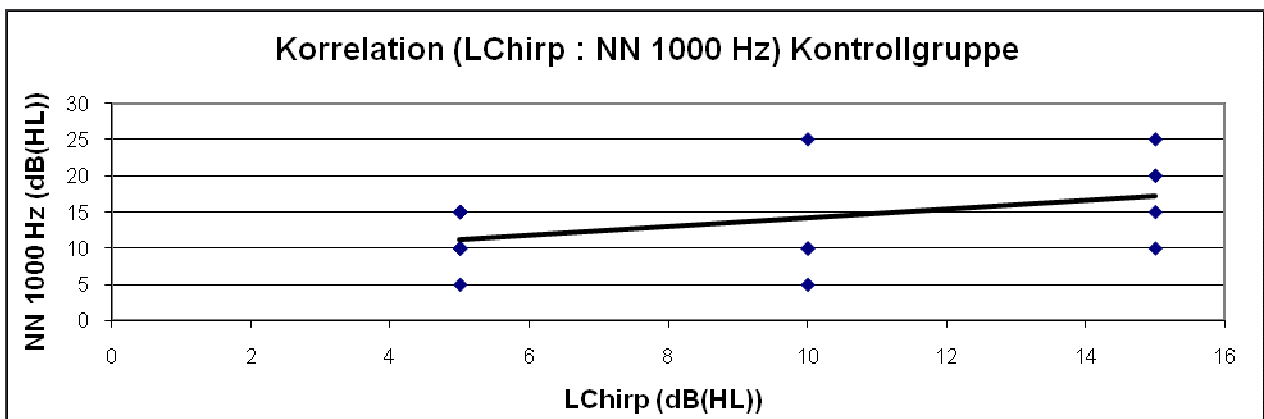


Abb. 66: Korrelation zwischen der Low-Chirp- (= LChirp) und der mittels Notched-Noise-1000-Hz-Potentialschwelle (= NN 1000 Hz) im Kontrollkollektiv (Gleichung der Regressionsgeraden  $y = 0,60x + 8,26$ )



In der Bland-Altman-Analyse kommen alle Messungen (100 %) innerhalb der Grenzen der Übereinstimmung, welche ein Intervall von  $-6,16$  bis  $15,60$  dB einnehmen, zu liegen.

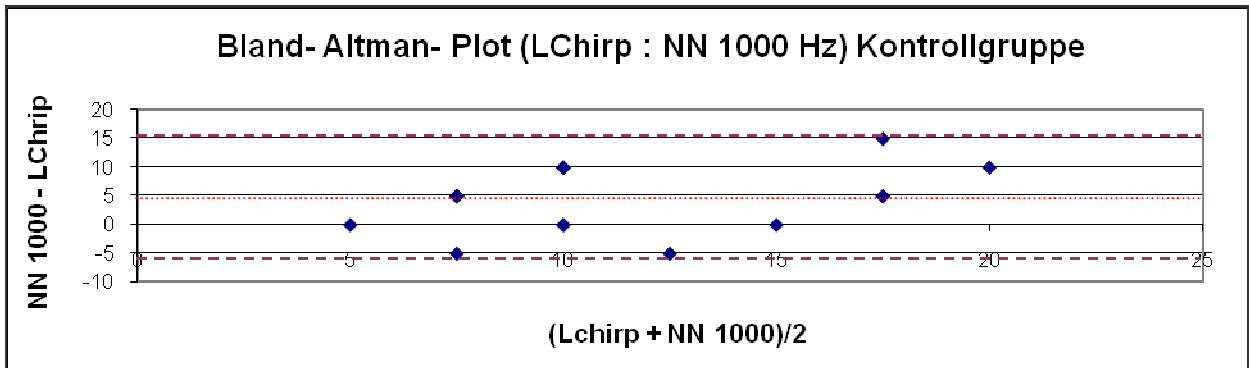


Abb. 67: Bland-Altman-Plot der Notched-Noise-1000-Hz- (= NN 1000 Hz) und Low-Chirp-Potentialschwellen (= LChirp) des Kontrollkollektivs (gepunktete Linie = Mittelwert der Differenzen; gestrichelte Linie = 1,96fache Standardabweichung des Mittelwerts der Differenzen)

### 3.11 Äquivalenztestung

Alle oben aufgeführten paarweisen Messmethodenvergleiche wurden einer Äquivalenztestung unterzogen.

Es wurde ein a priori festgelegtes Äquivalenzintervall von  $\pm 5$  dB (HL) definiert und die 90 %-Konfidenzintervallgrenzen damit in Beziehung gesetzt. Dies entspricht einem zweiseitigen Äquivalenztest auf einem Signifikanzniveau  $\alpha = 5$  %.

Die Hypothesen lauten damit:  $H_0: |\bar{\mu}_1 - \bar{\mu}_2| > 5$ ;  $H_1: |\bar{\mu}_1 - \bar{\mu}_2| \leq 5$

In Tab. 7 und Tab. 8 sind die Ergebnisse der Äquivalenztestung für die einzelnen Methodenvergleiche aufgeführt.

Im Patientenkollektiv kann die Nullhypothese für den Vergleich von Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie sowohl für den Mittelwert LL (250–750 Hz), als auch für die Luftleitung bei 500 Hz, auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5$  % abgelehnt werden. Die Methoden sind somit als signifikant äquivalent anzusehen.

Für den Vergleich der Schwellenbestimmung mittels Low-Chirp-BERA und mittels NN-500-Hz-BERA, sowie der Vergleich von NN-500-Hz-BERA mit der Reintonaudiometrie bei 500 Hz und dem Mittelwert LL (250–750 Hz) kann  $H_0$  auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5$  % nicht abgelehnt werden.

<i>Testvergleich</i>	<i>90 %- Konfidenzintervall</i>	<i>Äquivalenz</i>
<b>Mittelwert Reintonaudiometrie (250 – 750 Hz) und Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie</b>	[- 0,70; 3,76] dB	Tests <b>äquivalent</b> auf u.g. Niveau
<b>Reintonaudiometrie bei 500 Hz und Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie</b>	[0,02; 4,48] dB	Tests <b>äquivalent</b> auf u.g. Niveau
<b>Mittelwert Reintonaudiometrie (250 – 750 Hz) und Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie</b>	[-6,38; 1,94] dB	Tests <b>nicht äquivalent</b>
<b>Reintonaudiometrie bei 500 Hz und Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie</b>	[-5,67; 2,15] dB	Test <b>nicht äquivalent</b>
<b>Noched-Noise-500-Hz- und Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie</b>	[4,27; 8,67] dB	Tests <b>nicht äquivalent</b>

Tab. 7: Ergebnisse des zweiseitigen Äquivalenztests auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5$  % mit einem Äquivalenzintervall von [-5; +5 dB] des Patientenkollektivs

In der Kontrollgruppe sind ebenso die Low-Chirp-BERA und die Reintonaudiometrie (Mittelwert LL und LL 500 Hz) auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha=5\%$  als äquivalent zu werten. Die übrigen Testmethodenvergleiche, insbesondere auch der Vergleich von Low-Chirp- und NN-1000-Hz-BERA, ergab kein signifikantes Testergebnis.

<i>Testvergleich</i>	<i>90 %- Konfidenzintervall</i>	<i>Äquivalenz</i>
<b>Mittelwert Reintonaudiometrie (250 – 750 Hz) und Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie</b>	[- 4,19; - 0,77] dB	Tests <b>äquivalent</b> auf u.g. Niveau
<b>Reintonaudiometrie bei 500 Hz und Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie</b>	[- 4,22; - 0,56] dB	Tests <b>äquivalent</b> auf u.g. Niveau
<b>Mittelwert Reintonaudiometrie (250 – 750 Hz) und Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie</b>	[-11,82; -5,82] dB	Tests <b>nicht äquivalent</b>
<b>Reintonaudiometrie bei 500 Hz und Notched-Noise-500-Hz-Hirnstammaudiometrie</b>	[- 11,59; -5,59] dB	Tests <b>nicht äquivalent</b>
<b>Noched-Noise-500-Hz- und Low-Chirp-Hirnstammaudiometrie</b>	[4,98; 10,02] dB	Tests <b>nicht äquivalent</b>

*Tab. 8: Ergebnisse des zweiseitigen Äquivalenztests auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha=5\%$  mit einem Äquivalenzintervall von [-5; +5 dB] des Kontrollkollektivs*

### **3.12 Ergebniszusammenfassung**

Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie (250–750 Hz) zeigen in der statistischen Auswertung der vorliegenden Studie zusammenfassend eine „signifikante“ Übereinstimmung in den jeweils erhobenen Hörschwellen.

Zwar liegt im Patientenkollektiv die maximale Abweichung beider Messergebnisse bei 18 dB, im Durchschnitt ist aber nur eine Abweichung von 1,53 dB gemessen worden, wobei die Low-Chirp-BERA tendenziell eher höhere Schwellen misst, als die Reintonaudiometrie. Eine mittlere Abweichung der Hörschwelle der Low-Chirp-BERA von der Hörschwelle in der Reintonaudiometrie von 1,53 dB bei einer durchschnittlichen Hörschwelle von 34,02 dB entspricht 4,5 %.

In 81 % der Messungen liegt die Abweichung beider Hörschellen unter 10 dB.

Für den Äquivalenztest werden die Mittelwerte der Schwellendifferenzen zweier Methoden verglichen. In diesem Fall belegt er die diagnostische Gleichwertigkeit von Reintonaudiometrie und Low-Chirp-BERA zur Ermittlung der Hörschwelle im tieffrequenten Tonbereich.

Auffällig ist, dass die vier höchsten Differenzen bei „nur“ 2 Probanden gemessen wurden. D.h. es ist zu diskutieren, ob bei diesen beiden Probanden die Reintonaudiometrie die tatsächliche Hörschwelle gemessen hat, oder ob hier eine Fehlbestimmung vorliegt.

In Fällen von Normakusis, wie sie im Kontrollkollektiv dargestellt sind, weist die Low-Chirp-BERA ebenfalls eine zufriedenstellende Übereinstimmung mit der Reintonaudiometrie auf. Im Mittel unterscheiden sich beide Verfahren hier um 2,55 dB bei einer mittleren Hörschwelle von 6,91 dB.

Das tolerierbare Intervall der Schwellendifferenzen, in dem von einer Gleichwertigkeit beider Methoden gesprochen werden kann, wurde im Äquivalenztest der vorliegenden Studie a priori auf ein 90 %-Konfidenzintervall von  $\pm 5$  dB festgelegt. Unter dieser Voraussetzung können Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie bei Normakusis als äquivalent gewertet werden.

Kleinere Differenzen beider Schwellen werden beim Vergleich der Low-Chirp-BERA mit dem Mittelwert der Luftleitung (250–750 Hz), als alleine mit der Luftleitungsschwelle bei 500 Hz gefunden.

Die höchste Korrelation zeigt der Vergleich von Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie bei 500 Hz mit einem Spearman'schen Korrelationskoeffizienten von 0,88. Einen nur wenig kleineren Korrelationskoeffizienten von 0,87 weist der Vergleich von Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie (250–750 Hz) auf.

Der Vergleich von Reintonaudiometrie und NN-500-Hz-BERA zeigt, dass weder bei Tieftonschwerhörigkeit noch bei Normakusis äquivalente Schwellen erhoben werden können. Die NN-500-Hz-BERA misst im Durchschnitt 2,67 dB (Patientenkollektiv), bzw. 8,82 dB (Kontrollkollektiv) höhere Schwellen als die Reintonaudiometrie (250–750 Hz). Das 90 %-Konfidenzintervall dieser Differenzen übersteigt das Äquivalenzintervall von  $\pm 5$  dB, d.h. die NN-500-Hz-BERA generiert nicht-signifikant übereinstimmende Hörschwellen zur Reintonaudiometrie im Tieftonbereich.

Mittels der NN-BERA werden zum Großteil (in 65 % (Patienten), bzw. 86 % (Kontrolle) der Messungen) höhere Schwellen gemessen als in der Reintonaudiometrie (250–750 Hz). (Zur Erinnerung: Die Low-Chirp-BERA zeigte ca. gleich häufig höhere (in 56 %, bzw. 54 %) wie niedrigere (in 44 %, bzw. 25 %) Schwellen.)

71 % der Messwertpaare (NN-500-Hz-BERA – Reintonaudiometrie (250–750 Hz)) zeigte eine kleinere Differenz als 10 dB auf. (Zur Erinnerung: die Low-Chirp-BERA misst in 81 % bis zu 10 dB genau zur Reintonaudiometrie.)

Der Korrelationskoeffizient von NN-500-Hz-BERA und Reintonaudiometrie (250–750 Hz) im Patientenkollektiv liegt bei 0,67.

Die Schwellen der NN-500-Hz-BERA liegen im Durchschnitt näher an den Schwellen der LL 500 Hz als an den Schwellen der Reintonaudiometrie (250–750 Hz).

Vergleicht man die Hörschwellenbestimmung von Low-Chirp-BERA und NN-500-Hz-BERA miteinander, fällt auf, dass insgesamt nur einmal (in der Kontrollgruppe) durch die Low-Chirp-BERA eine höhere Schwelle generiert wurde, als durch die NN-500-Hz-BERA. Beide Messverfahren sind untereinander bei einem Äquivalenzintervall von  $\pm 5$  dB nicht als äquivalent zu werten.

## 4 Diskussion

Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf die Eignung der Low-Chirp-BERA zur Diagnostik von cochleären Tieftonschwerhörigkeiten bei Erwachsenen und die Über- oder Unterlegenheit dieses akustischen Stimulus im Vergleich zu wissenschaftlich gut untersuchten Verfahren, speziell der NN-BERA.

Der von Dau et al.(2000) und Wegner und Dau (2002) entwickelte Chirp-, bzw. der modifizierte Low-Chirp-Stimulus wird aktuell nur in wenigen Zentren im Rahmen der Hördiagnostik eingesetzt, da die Studienlage im Bezug auf die Evaluation der Low-Chirp-BERA in der klinischen Diagnostik von Hörstörungen derzeit nicht ausreichend ist und Vergleichsdaten zum Thema kaum vorliegen. Zum Thema der diagnostischen Wertigkeit der Low-Chirp-BERA wurde bis dato lediglich eine wissenschaftliche Studie von Plotz et al. (2006) an einem kleinen Kollektiv mit hörgeschädigten Probanden publiziert.

Die im Rahmen dieser Dissertation erhobenen Daten und Ergebnisse wurden daher im Bezug auf die Fragestellung u.a. im Gegensatz zu anderen akustischen Stimuli der BERA und diagnostischen Verfahren im Tieftonbereich diskutiert.

Der am besten untersuchte und daher auch am häufigsten eingesetzte Stimulus bei der Durchführung einer BERA ist heute immer noch der Click-Reiz. Diverse Studie haben die Vorzüge dieses Stimulus hervorgehoben, wie z.B. eine hohe neuronale Synchronisationsfähigkeit und die dadurch bedingte gute schwellennahe Nachweisbarkeit der Potentiale (Klein und Teas, 1978; Mitchell und Clemis, 1977). Ein wesentlicher Nachteil der click-evozierten Potentiale liegt aber in der fehlenden Frequenzspezifität. Durch den Click-Reiz werden hauptsächlich Frequenzbereiche zwischen 2 und 4 kHz stimuliert (Bellman et al.,1984; Coats und Martin, 1977; Gorga et al., 1985; Gorga et al., 2006; Jerger und Mauldin, 1978; Kileny, 1981; van der Drift et al., 1987). Eine Aussage bezüglich der apikalen Cochleaabschnitte können durch die Click-BERA nicht getroffen werden und Hörverluste im Tieftonbereich, insbesondere < 1000 Hz, können nicht ausreichend bestimmt werden.

Auch andere Versuche frequenzspezifische AEP zu generieren, wie z.B. durch Tonbursts, Gaußreize oder Tonpips sind v.a. im Tieffrequenzbereich unzureichend (Fjermedal und Laukli, 1989; Laukli et al., 1988; Kilney, 1984; Stapells et al., 1994, Picton, 1979), da bei der Generierung der Tonreize technisch bedingt immer spektrale Seitenbänder entstehen. Da die

Breite des Spektrums umgekehrt proportional zur Grundfrequenz ist, ergeben sich insbesondere bei tieffrequenten Reizen breite Frequenzspektren, die die Frequenzspezifität der AEP mindern (Schönweiler und Ptok, 1995). Z. B. stellte sich der Einsatz von Tonpips als nicht so erfolgreich heraus, wie zunächst angenommen. Er führt nicht zu einer ausgeprägten und für den klinischen Einsatz geeigneten frequenzspezifischen Antwort (Kilney, 1981).

Da lange angenommen wurde, dass hauptsächlich die zeitlich initialen Anteile eines akustischen Stimulus zur Generierung der AEP beitragen, galten solche mit kurzer Dauer, schneller Anstiegssteilheit und schmalen akustischem Spektrum für die Ableitung frequenzspezifischer AEP als ideal (Davis, 1976; Debruyne, 1982; Hecox et al, 1976; Kodera et al., 1977; Schönweiler und Raab, 1995). Dies konnte durch Dau et al. (2000) mit der Entwicklung des Chirp-Reizes widerlegt werden. Im Vergleich zum Click generiert der Chirp im Bereich mittlerer und niedriger Stimuluspegel signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Potentialamplituden der Welle V, als Ausdruck der neuronalen Synchronisation, obwohl die Dauer des Chirp-Reizes 125mal länger ist, als die des Click-Reizes und somit o.g. Kriterien nicht entspricht. So konnte gezeigt werden, dass die AEP nicht nur durch die zeitliche, sondern auch durch die spektrale Struktur des akustischen Reizes beeinflusst werden (Dau et al., 2000) und dass ein wichtiger Faktor zur Generierung hoher Amplituden der Welle V ein hoher Synchronisationsgrad in den entsprechenden Cochleaabschnitten ist (Junius und Dau, 2005). Der Chirp ist mit seiner ansteigenden Momentanfrequenz demnach ein geeigneter Stimulus, der die durch andere Stimuli hervorgerufenen Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran kompensiert und somit eine optimale Synchronisation der Nervenfasern hervorruft. Durch Auswahl und Einstellung der Eckfrequenzen des Chirps, im Falle des hier verwendeten Low-Chirps 100 Hz als untere Grenzfrequenz und 850 Hz als obere Grenzfrequenz, ist die Möglichkeit gegeben, Potentiale abzuleiten, die stark selektiv die Aktivität des gewählten Frequenzbereichs widerspiegeln.

Baljic (2004) konnte in einer Einzelfalldarstellung im Rahmen seiner Diplomarbeit auf die Übereinstimmung von Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie hinweisen. Eine Patientin mit einer subjektiven Hörschwelle von 50 dB im Tieftonbereich (250–750 Hz) erreichte in der Low-Chirp-BERA eine Potentialschwelle zwischen 40 und 50 dB. Weiterhin untersuchte er noch einen Patienten mit einem Hochtonhörverlust bei subjektiv normwertiger Tieftonhörschwelle. In diesem Fall war eine sichere Beurteilung der Low-Chirp-Potentialschwellen unterhalb von 60 dB nicht möglich. Auf Grund der kleinen Fallzahl war es nicht möglich eine Aussage bezüglich der

Evozierung frequenzspezifischer AEP bei hörgeschädigten Personen durch die Low-Chirp-BERA zu treffen (Baljic, 2004).

Wie bereits beschrieben finden heutzutage in der Klinik hauptsächlich Tonreize im Rahmen der BERA Anwendung. Um die Frequenzspezifität bei Stimulation durch Tonreize zu optimieren, haben sich Verfahren durchgesetzt, die durch den Einsatz von Tonreizen in Kombination mit selektiver Maskierung (Hochpassrauschen oder Notched-Noise) die neuronale Aktivität der nicht zu prüfenden Frequenzbereiche unterdrücken. Diese Verfahren wurden in vielen wissenschaftlichen Arbeiten untersucht und die Verbesserung der Frequenzspezifität bestätigt (Munnerly et al., 1991; Picton et al., 1979; Stürzebecher et al., 1993).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Low-Chirp- und NN-500-Hz-BERA-Schwellen jeweils mit der subjektiven Hörschwelle bei 500 Hz, als auch mit einer gemittelten subjektiven Hörschwelle über die Frequenzen 250, 500 und 750 Hz verglichen. Zur Beurteilung der diagnostischen Wertigkeit der BERA wurden die durchschnittlichen Schwellendifferenzen, Korrelationsanalysen und Äquivalenztests zum Nachweis der Gleichheit zweier diagnostischer Methoden hinzugezogen. Bezüglich der Äquivalenztestung erschien die Wahl eines Äquivalenzbereichs von  $\pm 5$  dB sinnvoll, da die Messapparatur „evoselect“ der Firma Blankenfeld keine kleinere Lautstärkepegelregulation erlaubt. D.h. die durch die Lautstärkeabstufungen nicht erfassbaren Schwankungen der Potentialschwellen der BERAs bewegen sich sowieso innerhalb eines Bereichs von  $\pm 5$  dB zur festgelegten Potentialschwelle. Desweiteren erscheint eine Abweichung der Potentialschwelle von  $\pm 5$  dB zur psychoakustischen Hörschwelle als annehmbar im Hinblick auf die Verwendungszwecke der BERA-Ergebnisse, wie z.B. für eine Hörgeräteversorgung.

Die Low-Chirp-BERA, deren akustischer Stimulus einen Frequenzbereich von 100 bis 850 Hz abdeckt, korreliert sowohl stark mit dem Mittelwert LL (250–750 Hz) ( $r_s = 0,87$  in der Patientengruppe), als auch mit der LL bei 500 Hz ( $r_s = 0,88$  in der Patientengruppe). Anhand der hohen Korrelation, insbesondere beider Messmethodenvergleiche, kann auf eine gute Frequenzspezifität der Low-Chirp-BERA im Tieftonbereich bei cochleär-schwerhörigen Patienten geschlossen werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Schwellen der Low-Chirp-BERA und der Reintonaudiometrie besteht in der Patientengruppe nicht. Dies spiegelt sich



im Bland-Altman-Plot, v.a. beim Vergleich von Low-Chirp-BERA und psychoakustischer Hörschwelle (250–750 Hz), wo die Konzentration der Wertepaare um die mittlere Abweichung sehr stark ist, wieder. Insgesamt kommen nur 2 Messwertpaare außerhalb des Intervalls von  $\pm 2$  Standardabweichungen zu liegen.

Die mittleren Differenzen von  $1,53 \pm 7,68$  dB, bzw.  $2,25 \pm 7,67$  dB (Patienten) und  $2,56 \pm 5,46$  dB, bzw.  $2,50 \pm 5,74$  dB (Kontrolle) sind vergleichbar mit den von Plotz et al. (2006) veröffentlichten Ergebnissen. Sie weisen auf eine sehr gute Abschätzung der Hörschwelle im Tieftonbereich durch die Low-Chirp-BERA hin. Bestätigt wird dies durch die Äquivalenzanalyse, welche für beide Kollektive die Äquivalenz von Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie auf einem Signifikanzniveau von 0,05 % nachweist. In der Patientengruppe konnten sogar durchschnittlich mit der Low-Chirp-BERA bessere Schwellen gemessen werden, als mit der Reintonaudiometrie.

Auffällig sind die negativen Korrelationskoeffizienten von -0,06, bzw. -0,02 zwischen subjektiver Hörschwelle und Low-Chirp-BERA-Potentialschwelle im Kontrollkollektiv. Dies wird darauf zurückgeführt, dass sich ein Unterschied von 5 dB, der schon auf Grund der Lautstärkeregelung der Messapparatur nicht unvermeidbar ist, stärkere Auswirkungen in der Regressionsanalyse der Kontroll- als in der Patientengruppe zeigt, da die relativen Differenzen in der Kontrollgruppe wesentlich größer sind. (Eine psychoakustische Schwelle von 5 dB und eine korrespondierende BERA-Potentialschwelle von 10 dB machen relativ einen Unterschied von 100 % aus, im Gegensatz zu einem relativen Unterschied von 11 % bei einer psychoakustischen Schwelle von 45 dB und einer BERA-Schwelle von 50 dB, wobei die absolute Differenz in beiden Fällen aber gleich ist.) Der Vergleich des Mittelwerts der Differenzen zeigt aber kaum Unterschiede zwischen Kontroll- und Patientengruppe und auch die Bland-Altman-Plots der Messmethodenvergleiche im Kontrollkollektiv weisen mit jeweils einem außerhalb der Grenzen liegenden Wertepaar auf eine gute Überweinstimmung der Messmethoden hin.

Bei den Methodenvergleichen der NN-BERA und Reintonaudiometrie fällt zunächst ein relativ großer Unterschied zwischen den Mittelwerten der Differenzen von Patienten- und Kontrollgruppe auf. Im Patientenkollektiv liegt die mittlere Differenz bei 2,67 dB (NN-500-Hz - Mittelwert LL (250–750 Hz)), bzw. 1,76 dB (NN-500-Hz - LL 500 Hz); im Kontrollkollektiv bei 8,82 dB (NN-500-Hz - Mittelwert LL (250–750 Hz)), bzw. 8,73 dB (NN-500-Hz - LL 500 Hz). Dies wird auch in der Arbeit von Plotz et al. (2006) beobachtet. Ursächlich mag dafür die schon

in anderen Studien beschriebene schwierige Erkennbarkeit der NN-Potentialschwellen bei niedrigen Stimulationspegeln sein (Hoppe et al., 2001). Der Effekt der kleinen Amplitude bei abnehmender Lautstärke tritt zwar auch bei Stimulation mit dem Low-Chirp auf, trotzdem generiert der Chirp im Vergleich zu anderen Reizen eine relativ größere Amplitude und erleichtert damit die Erkennbarkeit der Potentiale auch bei geringen Lautstärkepegeln (Wegner und Dau, 2002), wodurch sich u.a. auch ein Vorteil für den Einsatz der Low-Chirp-BERA im Gegensatz zur NN-BERA ergibt.

Die Regressionsanalyse der Daten des Patientenkollektivs ergibt sowohl für den Vergleich der NN-500-Hz-BERA mit dem Mittelwert LL (250–750 Hz), als auch mit der LL bei 500 Hz eine mäßige Korrelation mit  $r_s = 0,67$ , bzw.  $r_s = 0,66$ . Bei Patienten mit cochleärer Tieftonschwerhörigkeit korreliert die Low-Chirp-BERA demnach besser mit der Reintonaudiometrie im Tieftonbereich, als die NN-500-Hz-BERA. Zwar sind die mittleren Differenzen der Messungen mit der NN-500-Hz-BERA mit 2,67 und 1,76 dB ähnlich klein, wie die der Messungen mit der Low-Chirp-BERA (1,53 und 2,25 dB), doch sind die Standardabweichungen mit 9,29 dB und 9,79 dB bei der NN-BERA größer. Wie aus Abbildung 39 und 47 zu entnehmen ist, zeigen bei den Messungen mit der NN-500-Hz-BERA jeweils 30 % der Wertepaare eine Abweichung von mehr als 10 dB. Bei der Low-Chirp-BERA liegen in beiden Vergleichen nur 19 % der Differenzen über 10 dB. In der Kontrollgruppe weicht bei den Low-Chirp-Messungen sogar insgesamt nur eine Messung (= 2 %) mehr als 10 dB von der Reintonaudiometrie ab. In der Kontrollgruppe der NN-Messungen sind dies insgesamt 10 (= 23 %) der Werte.

Zwar weisen die Mittelwerte der Differenzen auch für die Vergleiche von NN-500-Hz-BERA und der Reintonaudiometrie auf eine gute Übereinstimmung beider Verfahren hin und auch der Test auf Verschiedenheit ergibt zumindest im Patientenkollektiv ein nicht-signifikantes Ergebnis. Unter Hinzuziehung der Streuungen, Standardabweichungen und Korrelationskoeffizienten zeigt sich, dass im Vergleich die Low-Chirp-BERA wesentlich bessere Ergebnisse mit geringerer Streuung und besserer Korrelation ergibt. Veranschaulicht wird dies auch in den Bland-Altman-Plots. Die Konzentration der Werte um den Bias ist in den Messungen mit Low-Chirp-BERA stärker ausgeprägt als in den NN-Messungen. Verifiziert wird dies durch die Äquivalenzanalyse, die keine signifikante Äquivalenz für den klinischen Einsatz von NN-500-Hz-BERA und Reintonaudiometrie ergibt.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit konnten auch Plotz et al. (2006) eine bessere Annäherung der Low-Chirp-BERA-Potentialschwelle an die psychoakustisch ermittelten Hörschwellen im Tieftonbereich herausstellen, als es durch die NN-500-Hz-BERA möglich war. Die Differenz zwischen Reintonaudiogramm (100–850 Hz) und Low-Chirp-BERA sind bei Plotz et al. (2006) mit 1,09 dB (Patientengruppe), bzw. 2,14 dB (Kontrollgruppe) in etwa identisch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Allerdings waren die Differenzen zwischen NN-500-Hz-BERA und der Reintonaudiometrie bei Plotz et al. (2006) mit 21,41 dB (NN-500-Hz – Reintonaudiometrie (100–850 Hz)), bzw. 15,63 dB (NN-500-Hz – Reintonaudiometrie 500 Hz) im Patientenkollektiv und 28,17 dB, bzw. 29,13 dB im Kontrollkollektiv weitaus größer als in dieser Studie.

Bei Sichtung der Literatur bezüglich Studien zum Vergleich zwischen NN-BERA im Tieftonbereich und Reintonaudiometrie wurden verschiedene Arbeiten gefunden, deren Ergebnisse im Bezug auf die mittlere Schwellenabweichungen von NN-500-Hz-BERA und Reintonaudiometrie bei 500 Hz zwischen 0 und 29 dB und deren Standardabweichungen zwischen 2 und 16 dB schwanken (Munnerly et al., 1991; Plotz et al., 2006; Schönweiler et al., 1995; Stapells et al., 1990; Stapells et al., 1995; Stürzebecher et al., 1993). In den meisten dieser Studien waren, wie auch in dieser Arbeit, die NN-500-Hz-Schwellen im Mittel höher, als die psychoakustisch ermittelten Hörschwellen. Stapells et al. (1995) untersuchten hauptsächlich Kinder unter 4 Jahren und stellten für eine Stimulusfrequenz von 500 Hz Schwellendifferenzen von  $6,8 \pm 11,5$  dB bei normalhörenden Kindern, bzw.  $9,6 \pm 13,4$  dB bei innenohrschwerhörigen Kindern heraus. In dieser Studie wurde auch eine Regressionsanalyse für die einzelnen Frequenzen durchgeführt und zeigt, allerdings für beide Kollektive zusammen, eine Korrelation von  $r_s = 0,91$  bei 500 Hz. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Schwellendifferenzen der Normalhörenden und der schwerhörigen Kinder wurde nicht gefunden. Im Bezug auf das Kontrollkollektiv sind die Werte der vorliegenden Studie den Ergebnissen des normalhörenden Kollektives bei Stapells et al. (1995) ähnlich. Die Schwellendifferenzen in der Gruppe der Innenohrschwerhörigen waren in unserer Studie allerdings wesentlich kleiner und bestätigen in etwa die Ergebnisse von Munnerly et al. (1991), die allerdings nach Empfehlungen von Don und Eggermont (1978), Laukli (1983) und Jacobson (1983) mit einem hochpass- maskierten 500 Hz Tonburst anstatt mit NN-gefiltertem Stimulus arbeiteten. Im Gegensatz zu Stapells et al. (1995), aber in Einklang mit Stapells et al. (1990) sind die Schwellenabweichungen von NN-500-Hz-BERA und Reintonaudiometrie (500 Hz) im Patientenkollektiv signifikant kleiner, als im

Kontrollkollektiv. In keiner der o.g. Arbeiten wurden Äquivalenzanalysen oder Bland-Altman-Analysen durchgeführt. Einige der o.g. Arbeiten kommen zu dem Schluss, dass mittels der NN-BERA eine gute Schwellenabschätzung der subjektiven Hörschwelle vorgenommen werden kann. Nach vorliegender Studie kann die NN-500-Hz-BERA gegenüber der Reintonaudiometrie im Tieftonbereich aber wie bereits beschrieben nicht als äquivalent gewertet werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde die NN-BERA mit einer Stimulusrate von 19,19 Hz durchgeführt. Verschiedene Autoren empfehlen die Stimulation mit einer Rate von ca. 40 Hz, da sich bei dieser Reizrate eine Überlagerung der frühen- und mittellatenten Komponenten der AEP ergeben (Galambos et al., 1981, Schönweiler et al., 2005) und durch Erhöhung der Amplituden die Erkennung der Potentiale erleichtert wird (Suzuki et al., 1986). Ob durch die Erhöhung der Stimulationsrate eine bessere Annäherung der NN-Schwellen an die Reintonaudiometrie erzielt werden kann ist durch diese Arbeit nicht zu beantworten.

Der direkte Vergleich von NN-500-Hz- und Low-Chirp-BERA zeigt eindeutig, dass in beiden Kollektiven mit der NN-BERA signifikant höhere Schwellen gemessen werden, als mit der Low-Chirp-BERA, was die Ergebnisse von Plotz et al. (2006) bestätigt. Zwar liegt die Korrelation von NN-500-Hz- und Low-Chirp-BERA in der Patientengruppe bei  $r_s = 0,80$ , in der Kontrollgruppe bei  $r_s = 0,29$ , doch ist im Bland-Altman-Plot eine recht große Streuung um den Bias erkennbar und die Äquivalenzanalyse zeigt, dass beide Methoden im klinischen Einsatz nicht äquivalent angewendet werden können.

Gleiches gilt für den Vergleich von Low-Chirp-BERA und NN-1000-Hz-BERA, wobei die statistische Analyse auf Grund des kleinen Stichprobenumfangs im Patientenkollektiv nur für das Kontrollkollektiv durchgeführt wurde. Auch hier werden durch die NN-BERA im Durchschnitt signifikant höhere Potentialschwellen gemessen. Die Korrelation ist, wie auch schon die Stimulusfrequenzen vermuten lassen, mit  $r_s = 0,38$  mäßig und auch die Bland-Altman-Analyse zeigt zwar, dass alle Wertepaare innerhalb der Grenzen der Übereinstimmung liegen, doch ist deren Streuung um den Mittelwert recht groß. In der Äquivalenzanalyse kann keine signifikante Äquivalenz nachgewiesen werden. Die Annahme einer guten Frequenzspezifität der Low-Chirp-BERA für den Tieffrequenzbereich unter 1000 Hz wird durch dieses Ergebnis verstärkt.

Wie auch bei der NN-BERA scheint bei den Chirp-Reizen die Übereinstimmung zwischen Chirp-Potentialschwelle und psychoakustischer Hörschwelle vom hochfrequenten zum

tieffrequenten Bereich hin abzunehmen. Beim Vergleich der Schwellen eines „high-frequency“ Chirps (3000–6000 Hz) und eines „low-frequency“ Chirps (375 – 750 Hz) mit psychoakustisch ermittelten Hörschwellen waren die Potentialschwellen des Chirps im Hochtonbereich im Durchschnitt 16 dB höher als die subjektiven Hörschwellen. Im Tieftonbereich betrug die Differenz 25 dB (Bell et al., 2002). Damit ergeben sich in der Studie von Bell et al. (2002) eine weitaus höhere Differenz zwischen Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie im Tieftonbereich als in der vorliegenden Studie, in der der Mittelwert der Differenzen bei  $-1,53$  dB, bzw.  $2,55$  dB liegt. Bell et al. (2002) bewerteten durch diese hohen Differenzen die Chirp-BERA als nachteilig gegenüber der NN-BERA, was durch die vorliegende Arbeit allerdings nicht bestätigt werden kann. Im Gegenteil zeigt sich hier eine bessere Abschätzung der Hörschwelle durch die Low-Chirp-BERA als durch die NN-BERA. Die Äquivalenzanalyse ergibt sogar, dass die Low-Chirp-BERA in beiden Kollektiven als signifikant äquivalent zur Reintonaudiometrie gesehen werden kann, wohingegen die NN-500-Hz-BERA auf einem Signifikanzniveau von 5 % als nicht äquivalent bewertet werden muss.

Ein Vergleich der Schwellendifferenzen zwischen Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie der Patientengruppe, die in dieser Arbeit ermittelt wurden und den Schwellendifferenzen anderer Autoren, die Tonburst- oder Tonpip-evozierte Potentiale (in Kombination mit NN- oder Hochpass-Maskierung) mit der subjektiven Hörschwelle bei Schwerhörigen verglichen, zeigt, dass die Low-Chirp-BERA für die Abschätzung der Hörschwelle im Bereich von Frequenzen unterhalb von 1000 Hz geeigneter zu sein scheint.

Die geringsten Differenzen zwischen subjektiver Audiometrie und einer 500 Hz Tonpip-evozierten Potentialschwelle (mit Hochpassmaskierung) wurden von Munnerly et al. (1991) mit  $-0,2 \pm 6,8$  dB (nTL) bei tieftonschwerhörigen Patienten, bzw.  $2,4 \pm 7,4$  dB (nTL) bei pancochleärer Schwerhörigkeit angegeben. Die mittlere Differenz zwischen Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie (250–750 Hz) der vorliegenden Arbeit von  $-1,53 \pm 7,68$  dB (nHL) ist vergleichbar gering. Die Korrelation zwischen beiden Verfahren wurde von Munnerly et al. (1991) mit  $r= 0,90$  angegeben und ist fast identisch mit der hier ermittelten Korrelation zwischen Low-Chirp-BERA und Reintonaudiometrie von  $r_s= 0,87$ . Höhere Werte wurden von Stapells et al. (1995) mit  $9,6 \pm 13,4$  dB und von Beattie et al. (1996) mit  $27 \pm 15$  dB für die Differenz zwischen einer 500-Hz-NN-BERA und der Reintonaudiometrie bei Patienten mit Innenohrschwerhörigkeit angegeben.

Die Low-Chirp-BERA generiert im Bereich mittlerer und niedriger Pegel signifikant größere Potentialwellen, als ein Tonreiz mit gleicher Dauer und vergleichbarem Frequenzspektrum (Wegner und Dau, 2002), was die Nachweisbarkeit der Welle V und somit eine exakte Schwellenbestimmung erleichtert. Aus eigenen Beobachtungen wird auch durch die NN-BERA eine im Gegensatz zu Low-Chirp-BERA wesentlich weniger steile Amplituden generiert, was das Erkennen der Potentialschwelle erschwert und so teilweise zu höheren Schwellenwerten führt. Da durch die Notched-Noise-Maskierung unvermeidbar auch Nervenfasern desynchronisiert werden, die nicht zu dem untersuchten Frequenzbereich gehören, sind durch diese Maskierungstechnik in einigen Fällen nur AEP im überschwelligem Bereich registrierbar. Zwar beschreiben Schönweiler und Raab (2007), dass eine tieffrequente Stimulation mit 500 Hz eine größere Reizantwortamplitude generiert, als die Stimulation durch höhere Frequenzen, doch ergibt sich trotzdem auf Grund der schlechteren Synchronisation bei tieffrequenter Stimulation kein Vorteil für die Erkennung der durch NN-500-Hz-BERA generierten AEP (Schönweiler und Ptok, 2007).

Alternative Möglichkeiten frequenzspezifische AEP auch im Tieftonbereich zu generieren ist z.B. die ASSR (auditory steady state response). In letzter Zeit findet insbesondere ein ASSR-Verfahren, bei dem amplitudenmodulierte Reize (= AMFR) appliziert werden, besondere Beachtung. Bei Sichtung der Literatur zum Thema AMFR finden sich einige Studien, die eine gute Übereinstimmung der subjektiven Hörschwellen und AMFR-Schwelle suggerieren (Chambers und Mayer, 1993, Lins et al., 1996; Perez- Abalo et al., 2001). Es finden sich aber auch Arbeiten zum Vergleich zwischen Click-, bzw. Tonburst-evozierter BERA und AMFR, die eine höhere Korrelation zwischen BERA und Reintonaudiometrie, als zwischen AMFR und Reintonaudiometrie darstellen (Cone-Wesson et al., 2002; Johnson und Brown, 2005; Lin et al., 2009). Johnson und Brown (2005) verweisen auf eine geringere „spread of excitation“ und damit evtl. besser Vorhersagbarkeit der psychoakustischen Hörschwelle mittels AMFR bei Hörgeschädigten. Auch bei der AMFR besteht, wie bei der Ableitung von Tonburst-stimulierten AEP mittels BERA das Problem, dass die Korrelation von psychoakustisch ermittelter Hörschwelle und AMFR-Schwelle im tieffrequenten Bereich schlechter ist (Chambers und Meyer, 1993; Dimitrijevic et al., 2002). Die AMFR bietet folgende Vorteile: Durch die spektrale Struktur des Reizes (ein kontinuierlicher, amplitudenmodulierter Ton) ist eine hohe Frequenzspezifität sogar ohne Maskierungsverfahren gegeben (Pethe et al., 1996). Die Messdauer ist insbesondere bei Anwendung der Multi-Reiz-Technik, bei der mehrere Frequenzen zeitgleich

getestet werden, recht kurz. Es können beide Ohren zeitgleich getestet werden und die Reizantworten werden objektiv-statistisch und damit nicht subjektiv-visuell, wie bei der BERA, ausgewertet (Aoyagi et al., 1993; Liebler et al., 2008). Nachteilig wirken sich allerdings die äußerst kleinen Amplituden der Reizantworten, die im Nanovolt-Bereich liegen, und ein dadurch bedingtes geringes Signal-Rausch-Verhältnis v.a. in Nähe der Hörschwelle aus. Weiterhin wurde eine große Streuung der Schwellennachweisbarkeit, sowie eine Reifungsabhängigkeit beobachtet (Pethe et al., 2002).

Als weitere alternative Methode zur Ableitung frequenzspezifischer Potentiale wird die CERA (cortical evoked response audiometry) angewendet, wobei hierbei späte akustisch evozierte Potentiale (SAEP) abgeleitet werden. Sie hat sich zweifelsfrei als frequenzspezifisch herausgestellt. Die Studienlage im Bezug auf die Korrelation zwischen CERA-Schwelle und subjektiver Hörschwelle ist allerdings nicht eindeutig. Bei Liebler et al. (2008) wurden mittels CERA signifikant höhere Hörschwellen gemessen als in der Reintonaudiometrie. Die Potentialschwelle ist demnach nicht mit der Hörschwelle identisch und nur mit einem bestimmten Messfehler von dieser ableitbar. Auch van Maanen und Stapells (2005) berichten über Schwellendifferenzen von bis zu 20 dB bei 500, 1000 und 2000 Hz-Stimulation. Andere Autoren postulieren dagegen eine hohe Korrelation und damit eine gute Abschätzung der Hörschwelle mittels CERA auch im Tieftonbereich ( $r = 0,93$  (500 Hz),  $r = 0,98$  (1000 Hz)) (Hoth, 1993; Wong et al., 2008). Allerdings ergaben sich auch bei dieser Methode eindeutige Nachteile, da die Ableitung auf Grund der Vigilanzabhängigkeit problematisch ist. Weiterhin ist eine Hörschwellenbestimmung bei Säuglingen und Kindern mittels CERA auf Grund der nicht abgeschlossenen Hörbahnreifung nicht anwendbar (Lins et al., 1996; Perez- Abalo et al., 2001). Yeung und Wong (2007) stellten weiterhin in einer Arbeit eine bessere Abschätzung der Hörschwelle durch die CERA im Gegensatz zur AMFR heraus und auch Liebler et al. (2008) beurteilen trotz einer vergleichbaren Genauigkeit der objektiven Hörschwellenbestimmung mittels AMFR und CERA bei 500 und 1000 Hz die Verwendung der AMFR für grundlegende therapeutische Entscheidungen als unzureichend.

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse der vorliegenden Studie auf eine gute Frequenzspezifität der Low-Chirp-BERA im Tieftonbereich hin. Wir konnten eine hohe Korrelation zwischen der Low-Chirp-BERA mit einer Eckfrequenz von 100 und 850 Hz und der

Reintonaudiometrie im Tieftonbereich unterhalb von 1000 Hz, sowie eine statistisch signifikante Äquivalenz beider diagnostischer Verfahren nachweisen.

Im Vergleich zur NN-BERA sind die gemessenen Schwellen der Low-Chirp-BERA signifikant kleiner und korrelieren besser mit der Reintonaudiometrie. Für die NN-500-Hz-BERA konnte keine signifikante Äquivalenz zur Reintonaudiometrie nachgewiesen werden.

Der Einsatz der Low-Chirp-BERA zur Diagnostik von cochleärer Tieftonschwerhörigkeit beim Erwachsenen scheint demnach geeigneter zu sein, als die Generierung der AEP durch tieffrequente Tonbursts in Kombination mit NN-Maskierung und sollte daher im klinischen Alltag diesem Verfahren vorgezogen werden.

Ob der Einsatz der Low-Chirp-BERA für das Neugeborenenhörscreening geeignet ist, ist durch diese Studie nicht zu klären. Verschiedene Arbeiten weisen aber darauf hin, dass sich die Unreife des auditorischen Systems von Säuglingen und Kleinkindern vor allem auf die hochfrequenten Anteile bezieht (Abdala und Folsom, 1995; Eggermont et al, 1991). So zeigen sich im Hochtonbereich (8000 Hz) bei 3 Monate alten Säuglingen im Vergleich zu Erwachsenen unreife AEP, wohingegen diese im Tieftonbereich bei Säuglingen und Erwachsenen gleich sind. (Folsom und Wynne, 1987). Klein (1984) konnte zeigen, dass die AEP-Schwellen von Kindern und Erwachsenen im Tieftonbereich (500 Hz) gleich sind, wobei sie bei 4 kHz Stimulation signifikant divergieren. Die Annahme, dass die Abschätzung bzw. Ermittlung der Tieftonhörschwelle durch die Low-Chirp-BERA im Rahmen des Neugeborenenhörscreenings und der Hörgeräteversorgung bei Säuglingen und Kleinkindern möglich ist, ist daher nicht unwahrscheinlich, sollte aber durch weitere Studien überprüft werden.



## 5 Zusammenfassung

Die Ableitung frequenzspezifischer akustisch evozierter Potentiale - insbesondere im Tieftonbereich - gestaltete sich lange Zeit als schwierig.

Dau et al. (2000) und Wegner et al. (2000) entwickelten auf Grundlage des linearen Cochleamodells von de Boer (1980) einen sog. Low-Chirp-Stimulus, welcher die Laufzeitunterschiede der Wanderwelle auf der Basilarmembran ausgleicht und so zu einer hohen neuronalen Synchronisation führt.

Ziel dieser Arbeit war die Evaluation der Low-Chirp-BERA im Bezug auf die Diagnostik von cochleärer Tieftonschwerhörigkeit beim Erwachsenen.

Hierzu wurden an einem Kollektiv von 17 schwerhöriger Probanden, die im Tieftonbereich von 250 bis 750 Hz eine cochleäre Schallempfindungsschwerhörigkeit von mindestens 15 dB (HL) aufwiesen, sowie an einem Kollektiv von 15 normalhörender Probanden, Low-Chirp- (in Kombination mit Hochpassmaskierung), NN-500-Hz- und NN-1000-Hz-BERAs mit Hilfe der Messapparatur „evoselect 5.0.14“ der Firma Pilot Blankenfelde durchgeführt. Die erhobenen Potentialschwellen wurden untereinander sowie mit der konventionellen Reintonaudiometrie verglichen und statistisch analysiert.

Es konnte eine hohe Korrelation zwischen der Low-Chirp-BERA und der Reintonaudiometrie im tieftonalen Bereich unter 1000 Hz, sowie die signifikante Äquivalenz dieser beiden diagnostischen Methoden im Bezug auf die Ermittlung von Hörschwellen nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu, zeigte sich keine Äquivalenz zwischen Reintonaudiometrie und NN-500-Hz-, bzw. NN-1000-Hz-BERA und eine mäßig hohe Korrelation zwischen diesen Verfahren. Der Vergleich von Low-Chirp- und NN-500-Hz-BERA zeigte ebenfalls im Patientenkollektiv eine hohe Korrelation; doch auch hier konnte keine Äquivalenz beider Verfahren nachgewiesen werden. Durchschnittlich konnten durch die Low-Chirp-BERA signifikant geringere Hörschwellen ermittelt werden, als durch die NN-BERA.

Die Low-Chirp-BERA scheint demnach eine geeignete Methode zur Ableitung von tieftonalen akustisch evozierten Potentialen, sowie zur Hörschwellenabschätzung, bzw. -ermittlung bei Patienten mit cochleärer Tieftonschwerhörigkeit zu sein. Im Vergleich stellte sich die NN-500-Hz-BERA in dieser Arbeit hingegen als ungeeigneter im Bezug auf die Hörschwellendiagnostik bei o.g. Patienten heraus.

## 6 Anhang

### Aufklärungsbogen – Wertigkeit der Low-Chirp-BERA im klinischen Einsatz

(Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie der Univ.-HNO-Klinik Bonn)

#### BESCHREIBUNG UND ERKLÄRUNG DER UNTERSUCHUNG:

Ich, \_\_\_\_\_, wurde gebeten, an einer wissenschaftlichen Untersuchung teilzunehmen, mit der festgestellt werden soll, in wieweit die Messergebnisse einer Low-Chirp-BERA-Untersuchung mit der tatsächlichen Hörschwelle übereinstimmen. Die ausführliche Aufklärung von ärztlicher Seite führte Laura Mühlenberg durch.

Ansprechpartner:  
 Prof. Dr. med. G.Schade  
 Postanschrift: 53105 Bonn  
 Sitz: Sigmund-Freud-Str. 25  
 Tel.: 0228/287-11280  
 Fax: 0228/287-11934  
 Goetz.Schade@ukb.uni-bonn.de  
 www.hno.uniklinik-bonn.de  
 Bonn,

Zur objektiven Messung der Hörschwelle beim Menschen steht die elektrische Reaktionsaudiometrie zur Verfügung (ERA). Mit der sogenannten Click-BERA werden Click-Impulse auf das Ohr gegeben, die den Frequenzbereich von 1500-4000Hz erregen. Mittels der abgeleiteten Hirnpotentiale kann dann auf die Hörschwelle rückgeschlossen werden. Mit einem neuartigen Verfahren, der sogenannten **Low-Chirp-BERA**, wird ein Ton auf das Ohr gegeben, der an ein Vogelzwitschern erinnert (chirp). Dieser hat tieferfrequente Anteile, mit denen sich selektiv auch die Frequenzanteile von 100-850Hz erregen lassen. Da das Verfahren im klinischen Alltag auch bei Babys angewendet werden soll, die natürlich noch keine subjektiven Angaben zur Ermittlung ihrer genauen Hörschwelle geben können, möchten wir im Rahmen dieser Studie noch einmal überprüfen, ob Schwerhörigkeiten in diesem Bereich mit der Low-Chirp-BERA wirklich verlässlich und objektiv erkannt werden können. Deshalb wird diese Studie bei Erwachsenen durchgeführt, bei denen die Messergebnisse der Low-Chirp-BERA mit den über die Reinton-Audiometrie ermittelten subjektiven Hörschwellen (‘Gold-Standard’) verglichen werden können.

Die Untersuchungen werden in den Räumen der HNO-Klinik im Universitätsklinikum Bonn vorgenommen. Die Untersuchung entspricht in etwa einer üblichen (päd-)audiologischen Untersuchung. Hierbei wird bei mir zunächst mittels einer Reintonaudiometrie meine subjektive Hörschwelle bestimmt. Mir werden in diesem Zusammenhang sehr leise Töne verschiedener Frequenzen über Kopfhörer vorgespielt. Dieses Verfahren sei bei guter Mitarbeit von mir das

sicherste Verfahren zur Feststellung meiner genauen Hörschwelle. Dann wird eine Mittelohrdruckprüfung (Tympanometrie) durchgeführt, bei der mein Gehörgang mit einem kleinen Gummistöpsel abgedichtet wird. Im Anschluss erfolgt dann eine Low-Chirp-BERA Untersuchung. Danach wird noch eine NN-BERA durchgeführt, bei der ein 500-Hz-Ton und ein 1000-Hz-Ton zur Anwendung kommt. Im Anschluss erfolgt noch eine weitere sogenannte Click-BERA-Untersuchung (im Liegen). Bei allen 3 BERA-Untersuchungen werden mir vier Elektroden am Kopf angeklebt und im Anschluss Chirp- oder Click-Töne abnehmender Schalldruckpegel (80dB -10dB) über einen Kopfhörer angeboten. Danach werden die Untersuchungen von der Doktorandin vorausgewertet und von Herrn Dr.-Ing. Reucher, Audiologe der HNO-Klinik, und Herrn Prof. Schade endgültig bewertet.

Diese Untersuchungsverfahren beeinträchtigen mein Hörvermögen nicht und verursachen auch keine Schäden oder länger dauernden Beschwerden.

Ich wurde ebenso gebeten, Informationen zu meiner Gesundheit und meiner Vorgeschichte anzugeben.

Für die Teilnahme an der Studie wird mir keine Aufwandsentschädigung erstattet.

#### RISIKEN UND BESCHWERDEN:

Die Entfernung der auf der Kopfhaut angebrachten Elektroden kann zu einer vorübergehenden Hautreizung führen. Ansonsten sind durch die Untersuchung keine Gesundheitsrisiken zu befürchten.

Sollten tatsächlich irgendwelche Komplikationen auftreten, kann diesen sofort durch bereitstehende Medikamente und weitere Maßnahmen in der HNO-Klinik begegnet werden.

Im unwahrscheinlichen Falle einer teilnahmebedingten Schädigung oder Verletzung ist eine adäquate medizinische Versorgung gewährleistet.

Ich wurde darüber informiert, dass für mich als Teilnehmer der Studie keine besondere Studienversicherung (Probandenversicherung) abgeschlossen wurde, da es sich nicht um eine Studie zur Prüfung eines neuen Arzneimittels oder Medizinproduktes bzw. eines neuen Anwendungsgebietes handelt, für die allein der Gesetzgeber den Abschluss einer Studienversicherung (sog. Gefährdungshaftung) vorgesehen hat.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass Versicherungsschutz allein für schuldhaftes Handeln im Rahmen der allgemeinen Versicherungsbedingungen für die Haftpflichtversicherung besteht (sog. Verschuldenshaftung).

#### MÖGLICHE VORTEILE:

Mit dieser Untersuchung sind für mich, als Probanden, keine gesundheitlichen oder direkten anderen Vorteile verbunden. Jedoch wird von den die Studie durchführenden Wissenschaftlern erwartet, dass die Untersuchungsergebnisse dieses Projektes möglicherweise zu wichtigen Ergebnissen der objektiven Messung der Hörschwelle auch bei Kindern führen können.

Für mich, als Probanden, entstehen keine Kosten für irgendeine Leistung, die ich im Zusammenhang mit dieser Studie erhalte (z.B. Hörprüfung).

#### DATENSCHUTZ:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

#### *Einwilligungserklärung zum Datenschutz:*

1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern in der HNO- Universitätsklinik Bonn, aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) weitergegeben werden:

- a) an den Sponsor oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung.
  
- b) im Falle eines Antrags auf Zulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde (z.B. Bundesinstitut für Arzneimittel und

Medizinprodukte)

c) im Falle unerwünschter Ereignisse: an den Sponsor, an die jeweils zuständige Ethik-Kommission und die zuständige Bundesoberbehörde, sowie von dieser an die Europäische Datenbank.

2) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors sowie die zuständigen inländischen und ausländischen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3) Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um

- a) Wirkungen des zu prüfenden Arzneimittels festzustellen,
- b) sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden,
- c) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Zulassungsunterlagen zu genügen.

4) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

5) Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die

gespeicherten Daten für die in Nr. 3 a) bis c) genannten Zwecke noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

Mir, als Probanden, wurde zugesagt, dass alle während dieser Untersuchung(en) erhobenen Daten streng vertraulich behandelt werden. Berichte oder Publikationen werden keine personenbezogenen oder personenbeziehbaren Daten enthalten.

#### RÜCKTRITTSRECHT:

Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Studienteilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für meine weitere Behandlung zurückziehen kann.

#### AUFWANDSENTSCHÄDIGUNG:

Ich werde keine Aufwandsentschädigung für die Teilnahme an dieser Untersuchung erhalten.

#### WEITERE FRAGEN:

Falls ich zu meiner Teilnahme, zu dieser Untersuchung oder zu diesem Projekt Fragen haben sollte, ob jetzt oder auch in Zukunft, kann ich mich an die Doktorandin, Frau cand. med. Laura Mühlenberg oder den Projektleiter Herrn Prof. Dr. G. Schade wenden (Tel. 0228-287-11280).

#### EINVERSTÄNDNIS:

Ich habe die obige Beschreibung dieser Untersuchung gelesen und habe sie verstanden. Ich wurde durch die Medizinstudentin Frau Laura Mühlenberg sowohl mündlich als auch schriftlich über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Untersuchung, über die möglichen Vorteile und Risiken, sowie über die Datenschutzerklärung aufgeklärt. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Weiterhin ist mir versichert worden, dass zukünftig auftretende Fragen ebenfalls zu meiner Zufriedenheit beantwortet werden.

Ich weiß, dass ich mein Einverständnis zur Studienteilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für meine weitere Behandlung oder Ausbildung zurückziehen kann.

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung über mich erhobenen Krankheitsdaten sowie meine sonstigen mit der Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an der Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.

Eine Kopie der Einverständniserklärung wurde mir ausgehändigt.

Ich willige hiermit der Teilnahme an der Untersuchung und der Datenschutzerklärung ein.

Bonn, den

Unterschrift des/r Teilnehmers/in

Bonn, den

Unterschrift des aufklärenden Arztes/Studentin

**Projektleiter:**

Prof. Dr. med. Götz Schade

Phoniater & Pädaudiologe, HNO- Arzt

Leiter der Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie

HNO- Klinik

Universitätsklinikum Bonn

Sigmund-Freud-Str. 25

53105 Bonn

Tel.: (0228)287-11280

Fax: (0228)287-11934

E-Mail:

[goetz.schade@ukb.uni-bonn.de](mailto:goetz.schade@ukb.uni-bonn.de)

## 7 Literaturverzeichnis

Abdala C, Folsom RC. The development of frequency resolution in humans as revealed by the auditory brain-stem response recorded with notched-noise masking. *J Acoust Soc Am* 1995; 98: 921–930

Aoyagi M, Kiren T, Kim Y, Suzuki Y, Fuse T, Koike Y. Frequency specific of amplitude-modulation- following response detected by phase spectral analysis. *Audiology* 1993; 32: 293–301

Ashmor JF. A fast motile response in guinea pig outer haircells: the cellular basic of cochlear amplification. *J Physiol* 1987; 388: 323–347

Baljic I. Klinische Evaluation der Chirp- BERA (Diplomarbeit). Fachhochschule Oldenburg-Ostfriesland-Wilhelmshaven FH OOW, Studiengang Hörtechnik und Audiologie H + A, 2004

Bamford J. Visual Reinforcement Audiometry. In: McCormick B, Hrsg. *Paediatric Audiology 0 – 5 Years*. London, New York, Philadelphia: Taylor & Francis, 1988

Beattie RC, Aleks LA, Abbott CL. Effect of signal- to- noise ratio on the auditory brainstem response to 0.5 and 2 kHz tone bursts in broadband noise and highpass noise or notch noise. *Scand Audiol* 1994; 23: 211–223

Beattie RC, Franzone DL, Thielen KL. Effects of notch noise bandwidth on the auditory brainstem response to clicks. *J Am Acad Audiol* 1992; 3: 269–274

Beattie RC, Garcia E, Johnson A. Frequency- specific auditory brainstem response in adults with sensorineural hearing loss. *Audiology* 1996; 35: 194–203

Beattie RC, Spence J. Auditory brainstem response to clicks in quiet, notch noise and highpass noise. *J Am Acad Audiol* 1991; 2: 76–90



Bekesy G. On the resonance curve and decay period at various points on the cochlear partition.

J Acoust Soc Am 1949; 21: 245–254

Bell SL, Allen R, Lutman ME. An investigation of the use of band- limited chirp stimuli to obtain the auditory brainstem response. Int J Audiol 2002; 41: 271–278

Bellman S, Barnard S, Beagley HA. A nine year review of 841 children tested by transtympanic electrocochleography. J Laryng Otol 1984; 98: 1–9

Biesalski P, Frank F, Spreng M. In: Biesalski P, Frank F, Spreng M, Hrsg. Phoniatrie und Pädaudiologie, Band 2, 2. Auflage. Stuttgart: Thieme, 1994

Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analysis of measurement studies. Untrasound Obstet Gynacol 2003; 22: 85–93

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986; 1: 307–310

Boenninghaus HG, Lenarz T. In: Boenninghaus HG, Lenarz T, Hrsg. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 13. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag, 2007

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

Böhme G. In: Böhme G, Welzl-Müller K, Hrsg. Audiometrie: Hörprüfungen im Erwachsenen- und Kindesalter; ein Lehrbuch, 3. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber, 1993

Brinkmann K, Richter U. Die Bestimmung der Normalhörschwelle für Knochenleitung mit verschiedenen Knochenleitungshörern. Teil 2. Audiol Akustik 1983; 22: 114–123

Buchwald JS, Huang C. Far- field acoustic response: origins in the cat. Science 1975; 189: 382–384

Chambers RD, Meyer TA. Reliability of threshold estimation in hearing-impaired adults using the AMFR. *J Am Acad Audiol* 1993; 4: 22–32

Chiarenza GA, D'Ambrosio GM, Cazzullo AG. Sex and ear differences of brain-stem acoustic evoked potentials in a sample of normal full-term newborns. Normative study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 71: 357–366

Chien CH, Ti TY, Shiao AS, Chien SF, Wang YF, Li ACI, Yang MJ. Prediction of the Pure-Tone Average from the Speech Reception and Auditory Brainstem Response Thresholds in Geriatric Population. *ORL* 2008; 70: 366–372

Coats AC, Martin JL. Human auditory nerve action potentials and brainstem evoked responses: effect of audiogram shape and lesion location. *Arch Otolaryngol* 1977; 103: 605–62

Cone-Wesson B, Dowell RC, Tomlin D, Rance G, Ming WJ. The auditory steady-state response: comparison with the auditory brainstem response. *J Am Acad Audiol* 2002; 13: 173–187

Das VK. Aetiology of bilateral sensorineural hearing impairment in children: a 10 year study. *Arch Dis Child* 1996; 78: 8–12

Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. Auditory brainstem responses (ABR) with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. *J Acoust Soc Am* 2000; 107: 1530–1540

Dau T. Neuronale Mechanismen beim Hören. Einblicke Nr. 33 / Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, 2001

Davis H. Electric response audiometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85 Suppl 28: 1–96

Debruyne F. Frequency specificity and on-effect in brainstem electric response audiometry. *J Otolaryngol* 1982; 11: 267–270

Dieroff HG. Erfahrungen mit der Hochfrequenzaudiometrie und ihr Einsatzmöglichkeiten.

J Laryng Rhinol 1976; 55: 739–743

Dimitrijevic A, John MS, Van Roon P, Purcell DW, Adamonis J, Ostroff J, Nedzelski JM, Picton TW. Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses. J Am Acad Audiol 2002; 13: 205–224

Don M, Eggermont JJ. Analysis of the click-evoked brain stem potentials in man using high-pass noise masking. J Acoust Soc Am 1978; 63: 1084–1092

van der Drift JF, Brocaar MP, van Zanten GA. The relation between pure-tone audiogram and the click auditory brainstem response threshold in cochlear hearing loss. Audiology 1987; 26: 1–10

Eggermont JJ, Ponton CW, Coupland SG, Winkelaar R. Frequency dependent maturation of the cochlea and brainstem evoked potentials. Acta Otolaryngol 1991; 111: 220–224

Ewing JR, Ewing AWG. In: Ewing JR, Ewing AWG, Hrsg. Hearing-impaired children under five. London: Williams Clowes a. Son, 1971

Eybalin M, Pujol R. Cochlear neuroactive substances. Arch oto-Rhino-Laryngol 1989; 246: 228–234

Feldmann H. Audiometrie beim Erwachsenen. In: Zöllner F, Hrsg. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik, Band 5 Ohr I, 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1979

Finckh- Krämer U, Spormann- Langodzinski ME, Gross M. German registry for hearing loss in children: results after 4 years. Int J Padiatr Otorhinolaryngol 2000; 56: 113–127

Folsom RC, Wynne MK. Auditory brain stem responses from human adults and infants: wave V tuning curves. J Acoust Soc Am 1987; 81: 412–417

Folsom RC. Frequency specificity of human auditory brain stem responses as revealed by pure-tone masking profiles. *J Acoust Soc Am* 1984; 75: 919–924

Frick H, Leonhardt H, Starck D. Oberflächenanatomie des Kopfes. In: Frick H, Leonhardt H, Starck D, Hrsg. *Allgemeine Anatomie. Spezielle Anatomie I – Extremitäten – Rumpfwand – Kopf – Hals*. 4. Auflage. Stuttgart; New York: Thieme, 1992a: 674–667

Frick H, Leonhardt H, Starck D. Gleichgewichts – und Hörorgan. In: Frick H, Leonhardt H, Starck D, Hrsg. *Spezielle Anatomie II – Eingeweide – Nervensystem – Systematik der Muskeln und Leitungsbahnen*. 4. Auflage. Stuttgart; New York: Thieme, 1992b: 413–430

Galambos R, Davis H. The response of single auditory-nerve fibers to acoustic stimulation. *J Neurophysiol* 1943; 6: 39-57

Galambos R, Makeig S, Talmachoff PJ. A 40- Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 78: 2643–2647

Gerull G, Giesen M, Mrowinski D, Rudolph N. Untersuchung eines frühen, von der Kopfhaut ableitbaren Potentials für die objektive Audiometrie. *HNO* 1972; 20: 339–343

Gorga MP, Johnson TA, Kaminski JK, Beauchaine KL, Gamer CA, Neely ST. Using a combination of click- and toneburst-evoked auditory brainstem response measurements to estimate pure-tone thresholds. *Ear Hear* 2006; 27: 60–74

Gorga MP, Kaminski JR, Beauchaine KA, Jesteadt W. Auditory brainstem responses to tone bursts in normally hearing subject. *J Speech Hear Res* 1988; 31: 87–97

Gorga MP, Kaminski JR, Beauchaine KA, Jesteadt W, Neely T. Auditory brainstem responses from children three months to three years of age: Normal patterns of response II. *Speech Hear Res* 1989; 32: 281–288

Gorga MP, Thornton AR. The choice of stimuli for ABR measurements. *Ear Hear* 1989; 10: 217–230

Gorga MP, Worthington DW, Reiland JK, Beauchaine KL, Goldgar DE. Some comparisons between auditory brain stem response thresholds, latencies, and the pure-tone audiogram. *Ear Hear* 1985; 6: 105–112

Greenwood G. Critical bandwidth and the frequency coordinates of the basilar membrane. *J Acoust Soc Am* 1961; 33: 1344–1356

Hashimoto I, Ishiyama Y, Tozuka G, Mitzutani H. Monitoring brainstem function during posterior fossa surgery with brainstem evoked potentials. In: Barber C, Hrsg. *Proceedings of an International Evoked Potential Meeting Held in Nottingham, England*. Lancaster: MTP Press, 1980: 377–390

Hecox K, Galambos R. Brain stem auditory evoked responses in human infants and adults. *Arch Otolaryngol* 1974; 99: 30–33

Hick C, Hick A. Gleichgewichtssinn, Hören, Stimme und Sprache. In: Hick C, Hick A, Hrsg. *Kurzlehrbuch Physiologie*. 3. Auflage. Jena: Urban & Fischer Verlag München, 2000: 381–396

Hoke M, Lütgenhöner B, Wickesberg R. Verschärfung der Frequenzspezifität durch Nachverdeckung und Adaptation bei Stimulation mit Pulsserien absteigender Trägerfrequenzen in der BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry). *Arch Otolaryngol Suppl II* 1984; 237–240

Hoppe U, Rosanowski F, Delb W, Iro H. Seltene audiometrische Befundkonstellation bei progredienter, monosymptomatischer Tieftonschwerhörigkeit. *HNO* 2001; 49: 739–743

Hoth S, Lenarz T. In: Hoth S, Lenarz T, Hrsg. *Elektrische Reaktionsaudiometrie*. Berlin: Springer Verlag, 1994

Hoth S. Computer- aided hearing threshold determination from cortical auditory evoked potentials. *Scand Audiol* 1993; 22: 165–177

Huizing EH. Frühkindliche Schwerhörigkeit. In: Zöllner F, Hrsg. *Ohr II*, Band 6. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1980a: 1–15

Huizing EH. Hereditäre Innenohrschwerhörigkeit. In: Zöllner F, Hrsg. *Ohr II*, Band 6, 2. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1980b: 1–26

Hyde ML. Instrumentation and Signal Processing. In: Jacobson JT, Hrsg. *The Auditory Brainstem Response*. London: Taylor & Francis, 1985: 33–48

Jerger J, Mauldin L. Prediction of sensorineural hearing level from the brain stem evoked response. *Arch Otolaryngol* 1978; 104: 456–461

Johnson TA, Brown CJ. Threshold prediction using auditory steady- state response and the tone burst auditory brain stem response: a within- subject comparison. *Ear Hear* 2005; 26: 559–576

Junius D, Dau T. Influence of cochlear traveling wave and neural adaption on auditory brainstem responses. *Hear Res* 2005; 205: 53–67

Keller F. In: Keller F, Hrsg. *Stichwörter aus Akustik, Audiologie und Hörgeräte- Kunde*, 1. Auflage. Heidelberg: Median- Verlag von Killisch- Horn GmbH, 1996

Kileny P. The frequency specificity of tone-pip evoked auditory brain stem responses. *Ear Hear* 1981; 2: 270–275

Kim O. Active and non-linear biomechanics and the role of outer haircell subsystem. *Hear Res* 1986; 22: 105–114

Klein AJ, Teas DC. Acoustically dependent latency shifts of BSER (wave V) in man. *J Acoust Soc Am* 1978; 63: 1887–1889

Klein AJ. Frequency and age- dependent auditory evoked potential threshold in infants. *Hear Res* 1984; 16: 291–297

Klinke R. Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen. In: Klinke R, Silbernagel S, Hrsg. *Lehrbuch der Physiologie*. 4. Auflage. Stuttgart; New York: Thieme, 2003: 577–594

Laukli E. High- pass and notch noise masking in suprathreshold brainstem response audiometry. *Scand Audiol* 1983; 12: 109–115

Lehnhardt E. In: Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. *Praxis der Audiometrie*, 8. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2001

Liebler S, Hoth S, Plinkert PK. Steady- state responses of the auditory system: a comparison of different methods. *HNO* 2008; 56: 1025–1039

Lin YH, Ho HC, Wu HP. Comparison of auditory steady- state responses and auditory brainstem responses in audiometric assessment of adults with sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 2009 ; 36 : 140–145

Lins OG, Picton TW, Boucher BL, Champagne SC, Moran LM, Perez- Abalo MC, Martin V, Savio G. Frequency- specific audiometry using steady-state responses. *Ear Hear* 1996; 17: 81–96

Lippert H. Ohr (Auris). In: Lippert H, Hrsg. *Lehrbuch Anatomie*. 6. Auflage. Jena: Urban & Fischer Verlag München, 2003: 556–573

Löwe A. In: Löwe A, Hrsg. *Hörmessung bei Kindern*, 2. Auflage. Heidelberg: Schindele, 1985

van Maanen A, Stapells DR. Comparison of multiple auditory steady- state responses (80 versus 40 Hz) and slow cortical potentials for threshold estimation in hearing- impaired adults. *Int J Audiol* 2005; 44: 613–624

Maurer K, Eckert J. In: Maurer K, Eckert J, Praxis der evozierten Potentiale. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1999

Maurer K, Leitner H, Schäfer E, Hopf HC. Frühe akustisch evozierte Potentiale, ausgelöst durch einen sinusförmigen Reiz. Eine neuartige Methode zur klinisch- topischen Diagnostik von Hirnstammprozessen und Läsionen am N. acusticus. Dtsch Med Wochenschr 1979; 104: 546–550

Maurer K, Lowitzsch K, Stöhr M. In: Maurer K, Lowitzsch K, Stöhr M, Hrsg. Evozierte Potentiale. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1990

McCormick B. Behavioural Hearing Test 6 Months to 5 Years. in: McCormick B, Hrsg. Paediatric Audiology 0 – 5 Years. London, New York, Philadelphia: Taylor & Francis, 1988

Mitchell C, Clemis JD. Audiograms derived from the brain stem response. Laryngoscope 1977; 87: 2016–2022

Munnerly GM, Greville KA, Purdy SC, Keith WJ. Frequency- specific auditory brainstem responses relationship to behavioural thresholds in cochlear- impaired adults. Audiology 1991; 30: 25–32

Osterhammel PA, Shallop JR, Terkildsen K. The effect of sleep on the auditory brainstem response (ABR) and the middle latency response (MLR) Scand Audiol 1985; 14: 47–50

Perez- Abalo MC, Savio G, Torres A, Martin V, Rodriguez E, Galan L. Steady- state responses to multiple amplitude- modulated tones: An optimized method to test frequency- specific threshold in hearing- impaired children and normal- hearing subjects. Ear Hear 2001; 22: 200–211

Pethe J, Begall K, Mühler R, Lottman JK. Amplitude Modulation Following Response (AMFR) – Eine Methode zur objektiven frequenzspezifischen audiologischen Diagnostik. Laryngo Rhino Otol 1996; 75: 23–28



Pethe J, Mühler R, von Specht H. Amplitude modulation following responses (AMFR) in der audiologischen Diagnostik. HNO 2002; 50: 1045–1052

Pickles JO, Comis SD, Osborne MP. Cross-links between stereocilia in the guinea pig organ of Corti, and their possible relation to sensory transduction. Hearing Res 1984; 15: 103–112

Picton TW, Ouellette J, Hamel G, Smith AD. Brainstem evoked potentials to tonepips in notched noise. J Otolaryngol 1979; 8: 289–314

Plotz K, Baljic I, Schönfeld R, Hansen M. Ermittlung der tieffrequenten Hörschwelle mittels der low-CHIRP-BERA. In: Gross M, Kruse E, Hrsg. Aktuelle phoniatisch- pädaudiologische Aspekte. Norderstedt: Verlag Books on Demand GmbH 2006; 14: 151–160

Pratt H, Ben-Yitzhak E, Attias J. Auditory brain stem potentials evoked by clicks in notch-filtered masking noise: audiological relevance. Audiology 1984; 23: 380–387

Probst R. Ohr. In: Grevers G, Iro H, Probst R, Hrsg. Hals- Nasen- Ohren- Heilkunde, 2. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2004; 153–310

Radü HJ. Ein Vergleich der verschiedenen Audiometrieverfahren für das erste Lebensjahr. HNO 1985; 33: 271–274

Scherg M. In: Scherg M, Hrsg. Akustisch evozierte Potentiale. Grundlagen, Entstehungsmechanismen, Quellenmodelle Stuttgart: Kohlhammer Verlag, 1991

Schmidt RF, Thews G. In: Schmidt R F, Thews G, Hrsg. Physiologie des Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1995

Schönweiler R, Neumann A, Ptok M. Tonfrequenz- evozierte Potenziale – Optimierung von Reizpolarität, Reizrate, Reizdauer, Notched-Noise- Pegel und Ermittlung von Potentialschwellen bei normalhörigen Probanden. HNO 2005; 53: 983–994

Schönweiler R, Ptok. M. Hörschwellendiagnostik mit frequenzspezifischer Ableitung akustisch evozierter Potentiale: Eigene Ergebnisse und methodische Aspekte. *Laryngo Rhino Otol* 1995; 74: 531–538

Schönweiler R, Ptok. M. Methodik und diagnostischer Stellenwert der Notched-Noise- BERA. *Laryngo Rhino Otol* 2007; 86: 336–344

Schönweiler R, Tolloczko R, Ptok M. Ergebnisse der Ableitung frequenzspezifischer akustisch evozierter Potentiale mit maskierten Stimuli. *HNO* 1995; 43: 378–382

Schönweiler R. Eine Untersuchung an 1300 Kindern zur Inzidenz und Therapie von Hörstörungen bei kindlichen Sprachstörungen. *Laryngo Rhino Otol* 1992; 71: 637–643

Schwarzer G, Schumacher M. Die Beurteilung der Gleichwertigkeit von Behandlungen. In: Schumacher M, Schulgen G, Hrsg. *Methodik klinischer Studien, Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*, 2. Auflage. Berlin: Springer Verlag, 2003: 107–120

Smith AW. WHO activities for prevention of deafness and hearing impairment in children. *Scand Audiol* 30, Suppl 53 2001; 93–100

Spoendlin H. Innervation densities of the cochlear. *Acta Otolaryngol* 1972; 73: 235–248

Stapells DR, Gravel JS, Martin BA. Thresholds for auditory brain stem responses to tones in notched noise from infants and young children with normal hearing or sensorineural hearing loss. *Ear Hear* 1995; 16: 361–371

Stapells DR, Picton TW, Durieux- Smith A. Electrophysiologic measures of frequency- specific auditory function. in: Jacobson JT. *Principles and Applications in Auditory Evoked Potentials*. Needham Heights, MA: Allyn and Bacon, 1994: 251–283

Stappels DR, Picton TW, Durieux-Smith A, Edwards CG, Moran LM. Thresholds for short-latency auditory- evoked potentials to tones in Notched-Noise in normal- hearing and hearing-impaired subjects. *Audiology* 1990; 29: 262–274

Starr A, Ainslie RN, Martin WH, Sanders S. Development of auditory functions in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics* 1977; 60: 831–842

Stockard JJ, Rossiter VS, Jones TA, Sharbrough FW. Effects of centrally acting drugs on brainstem auditory responses. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1977; 43: 500–501

Stockard JJ, Stockard JE, Sharbrough W. Nonpathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials. *Am J EEG Technol* 1978; 18: 177–209

Stöhr M. Physiologie und Pathophysiologie der Impulsleitung. In: Stöhr M, Dichgans J, Altenmüller E, Hrsg. *Evozierte Potentiale*, 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer- Verlag, 1996

Stürzebecher E, Wagner H, Cebulla M, Heine S, Jernzynski P. Rationale objektive Hörschwelenbestimmung mittels Tonpuls- BERA mit Notches-Noise-Maskierung. *Audiologische Akustik* 1993; 6: 164–176

Stürzebecher E, Werbs M. Effects of age and sex on auditory brain stem response. A new aspect. *Scand Audiol* 1987; 16: 153–157

Suzuki T, Kobayashi K, Takagi N. Effect of stimulus repetition rate on slow and fast components of auditory brain- stem responses. *Elektroencephal Clin Neurophysiol* 1986; 65: 150–156

Tarantino V, Stura M, Vallarino R. Development of auditory evoked potentials of the brainstem in relation to age. *Pediatr Med Chir* 1988; 10: 73–76

Trepel M. In: Trepel M, Hrsg. *Neuroanatomie*, 3. Auflage. München: Elsevier GmbH/ Urban & Fischer 2004; 117–118

Walger M, von Wedel H. Objektive und subjektive Hördiagnostik bei Kindern im ersten Lebensjahr. Internes Symposium Früherkennung von Hörstörungen und frühe Sprachanbahnung, Köln, Germany, 2001

Wegner O, Dau T. Frequency specificity of chirp- evoked auditory brainstem responses. *J Acoust Soc Am* 2002; 111: 1318–1329

Wegner O, Dau T, Kollmeier B. Frequenzspezifische Messung Früher Akustisch Evozierter Potentiale (FAEP) mit optimierten Chirp- Signalen. in: Sill, ed. Fortschritte der Akustik – DAGA, Oldenburg: DEGA 2000; 322–323

Weiß C. Lagetests. In: Weiß C, Hrsg. Basiswissen Medizinische Statistik, 4. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag, 2008: 207–218

Wong LL, Cheung C, Wong EC. Comparison of hearing thresholds obtained using pure- tone behavioral audiometry, the Cantonese Hearing in Noise Test (CHINT) and cortical evoked response audiometry. *Acta Otolaryngol* 2008; 128: 654–660

Yeung KN, Wong LL. Prediction of hearing thresholds: comparison of cortical evoked response audiometry and auditory steady state response audiometry techniques. *Int J Audiol* 2007; 46: 17–25

Zenner HP. Motility of outer haircells as an active, actinmediated process. *Acta Otolaryngol* 1988; 105: 39–44

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Schade für das Überlassen der Thematik, für die Unterstützung bei dieser Doktorarbeit und die engagierte Betreuung sowie konstruktive Kritik bei der Fertigstellung der Dissertation.

Herrn Dipl. Ing. Dr. H. Reucher danke ich herzlich für die Einarbeitung und Betreuung in den Anfängen der Promotionsarbeit.

Desweiteren gilt mein Dank den Audiologieassistentinnen der diagnostischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde/Chirurgie Bonn für die freundliche Atmosphäre und Zusammenarbeit.

Für die emotionale Unterstützung während der Fertigstellung und das Korrekturlesen möchte ich mich bei meiner Freundin Julia herzlichst bedanken.

Meiner Familie und insbesondere meinen Eltern danke ich für den Rückhalt, den ich von ihnen während der Zeit meiner Doktorarbeit bekommen habe und dafür, dass sie mir mein Studium ermöglicht haben.