

Hals-Nasen-Ohren Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. Arnold)

**Erfassung des Hörverlustes und des Rekrutments bei basocochleärer Schwerhörigkeit
mit Hilfe von frühen akustisch evozierten Potenzialen (FAEP) und Distorsionsprodukten
otoakustischer Emissionen (DPOAE)**

Franziska Braunschweig

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München
zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Th. Janssen
2. Univ.-Prof. Dr. K.-F. Hamann

Die Dissertation wurde am 28.06.2005 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 16.11.2005 angenommen.

Verzeichnis der Abkürzungen

AEP	akustisch evozierte Potenziale
a_v	Amplitude der J5-Welle
BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
CERA	Cortical Electric Response Audiometry
CM	Mikrofonpotenzial
DPOAE	Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen
ECochG	Elektrocochleographie
EEG	Elektroenzephalogramm
f	Reizfrequenz
f_1, f_2	Primärtonfrequenzen
FAEP	frühe akustisch evozierte Potenziale, ca. 2-10 ms nach Reizbeginn
f_{dp}	Emissionsfrequenz
I/O-Funktion	Input/Output-Funktion
L	Reizpegel
L_1, L_2	Primärtonpegel
L_{dp}	Emissionspegel
MAEP	mittlere akustisch evozierte Potenziale, ca. 10-50 ms nach Reizbeginn
MLRA	Middle Latency Response Audiometry
OAE	otoakustische Emissionen
p_2	Schalldruck des Primärtons mit der Frequenz f_2
p_{dp}	Schalldruck der DPOAE
r	Korrelationskoeffizient
r^2	Bestimmtheitsmaß, Quadrat des Pearson Korrelationskoeffizienten
s	Steigung
$s(f_2)$	Steigungsprofil über alle Primärtonfrequenzen f_2
SAEP	späte akustisch evozierte Potenziale, ca. 50-300 ms nach Reizbeginn
SAP	Summenaktionspotenzial
SEOAE	simultan evozierte otoakustische Emissionen
SFAEP	sehr frühe akustisch evozierte Potenziale, ca. 0-2 ms nach Reizbeginn
SOAE	spontane otoakustische Emissionen
SP	Summationspotenzial

SSAEP	sehr späte akustisch evozierte Potenziale
TEOAE	transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
t_v	Latenz der J5-Welle
$x(t)$	Variable (Abszisse)
$y(t)$	Variable (Ordinate)

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
2.	Grundlagen	9
2.1	Cochleäre und retrocochleäre Schallverarbeitung	9
2.2	Entstehung und Eigenschaften der DPOAE	13
2.3	Entstehung und Eigenschaften der FAEP	17
3.	Methoden	21
3.1	Probanden- und Patientenkollektiv	21
3.2	Messtechnik	21
3.2.1	Messanordnung und Reizparadigmen der DPOAE	21
3.2.2	Messanordnung und Reizparadigmen der FAEP	24
3.2.3	Bestimmung der subjektiven Hörschwelle	26
3.2.4	Hörschwellenbestimmung der DPOAE	27
3.2.5	Hörschwellenbestimmung der FAEP	29
3.2.6	Latenz- und Amplitudenbestimmung der J5-Welle	29
3.2.7	Datenanalyse	29
4.	Ergebnisse	30
4.1	Wachstumsverhalten und Steigung der DPOAE im Probandenkollektiv	30
4.2	Wachstumsverhalten und Steigung der DPOAE im Patientenkollektiv	32
4.3	Pegel-Latenz-Funktion und Pegel-Amplituden-Funktion der J5-Welle bei Normalhörenden	36
4.4	Pegel-Latenz-Funktion und Pegel-Amplituden-Funktion der J5-Welle bei basocochleärer Schwerhörigkeit	39
4.5	Schätzung der Hörschwelle mittels DPOAE	45
4.6	Schätzung der Hörschwelle mittels FAEP	52
4.7	Vergleich der objektiven Schwellenschätzungen	57

5.	Diskussion	61
5.1	Bezug zur Aktualität	61
5.2	Vergleich beider objektiver Messmethoden	61
5.3	Ergebnisdiskussion	63
5.3.1	Einfluss basocochleärer Schwerhörigkeit auf das Wachstumsverhalten der DPOAE	63
5.3.2	Auslösen von FAEP und der Einfluss basocochleärer Schwerhörigkeit	65
5.3.3	Schätzung der Hörschwelle mittels DPOAE	67
5.3.4	Schätzung der Hörschwelle mittels FAEP	74
5.3.5	Vergleich der objektiven Schwellenschätzungen	81
6.	Zusammenfassung	84
7.	Literaturverzeichnis	86
	Anhang	96
	Danksagung	98
	Lebenslauf	99

1. Einleitung

Bei Verdacht auf Schwerhörigkeit eines Kleinkindes sollte möglichst frühzeitig eine genaue Hördiagnostik erfolgen. Bei positivem Befund einer Schwerhörigkeit sollte unverzüglich eine geeignete Therapie eingeleitet werden, um die Hör- und Sprachentwicklung des Kleinkindes nicht zu gefährden. Weit vorn steht in diesem Rahmen die Ermittlung der Hörschwelle des Kindes. Von ihrem Verlauf hängt die Wahl der richtigen Therapie (Gabe von Medikamenten, Operation, Hörgerät, Cochlea-Implantat) ab. Auf dem Verordnungsbogen für ein Hörgerät muss die frequenzspezifische Hörschwelle angegeben werden. Auch die ärztliche Verordnung eines Cochlea-Implantats muss den Schwellenverlauf enthalten. Wichtiger aber ist, dass für die Anpassung von Hörgeräten der genaue Verlauf der Hörschwelle benötigt wird. Der Schwellenverlauf ist Grundlage für die Einstellung der Verstärkungskurve des verordneten Hörgeräts. An dieser Stelle beginnt die Schwierigkeit, wenn die Patienten Kleinkinder oder anderweitig kooperationsunfähige Personen sind. Die einfache Messung eines Tonschwellenaudiogramms ist nicht möglich und Angaben über die Hörschwelle somit auch nicht.

Auch nach der Einleitung einer medikamentösen Therapie bei reversiblen Lärmtraumen ist es wichtig, Aussagen über die Veränderung der Schwellen und der Lautheitsempfindungen zu bekommen. Insgesamt sind Kenntnisse über beide Größen notwendig, wenn man die Wirkungen ototoxischer Medikamente kontrollieren bzw. Störungen der Hörfunktion wie sie bei Lärmbelastung auftreten frühzeitig erkennen möchte.

Diese Beispiele bezeichnen wichtige Gründe für die Notwendigkeit einer objektiven Bestimmung der Hörschwelle. Geeignete Methoden hierfür sind die Messung der otoakustischen Emissionen (OAE) und der akustisch evozierten Potenziale (AEP). Otoakustische Emissionen sind Schallaussendungen des Innenohrs (*Kemp 1978*), die mit empfindlichen Mikrofonen im äußeren Gehörgang gemessen werden können. Die transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) werden durch ein transientes Signal (Klick) angeregt. Bei der Ausbreitung der Wanderwelle entlang der Basiliarmembran schwingen die auf verschiedene Frequenzen abgestimmten äußeren Haarzellen zeitlich nacheinander an. Diese Schwingungen werden im äußeren Gehörgang gemessen. Dabei findet man zuerst die Schwingungen mit höherer Frequenz. Mit zunehmender Messdauer (ca. 2-20 ms) nimmt die Frequenz der Emissionen ab. Die Auswertung der TEOAE ist einfach möglich. Leider sind ihre Aussagen bezüglich der frequenzabhängigen Hörschwelle nicht immer zuverlässig, da Signalkomponenten auf dem Weg nach außen ausgelöscht werden

können. Bei Hörverlusten größer als 30 dB HL können in der Regel keine TEOAE mehr gemessen werden. Besser für die Schwellenschätzungen sind daher die Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE) geeignet (*Boege und Janssen 2002*). Sie sind ein Ergebnis der nichtlinearen Schallverarbeitung in der Cochlea. Regt man die äußeren Haarzellen mit Tönen an, so schwingen nicht nur die zu den Frequenzen dieser Töne gehörenden Haarzellen, sondern weitere Haarzellen, deren Frequenzen sich nach bestimmten Bildungsgesetzen vorhersagen lassen. Diese DPOAE sind nicht nur ein Beweis für die nichtlineare Schallverarbeitung in der Cochlea, sondern sie können auch zur frequenzabhängigen Schwellenschätzung herangezogen werden. Ein Teil der vorliegenden Arbeit wird sich mit der Schwellenschätzung mittels DPOAE bei normalhörenden Probanden und schwerhörigen Patienten beschäftigen.

Otoakustische Emissionen sind nachweisbar, wenn die äußeren Haarzellen intakt sind. Beispielsweise misst man bei Patienten mit perisynaptischer Audiopathie deutliche otoakustische Emissionen. Trotzdem ist deren Hörleistung schlecht (*Keilmann et al. 2005*). Für die Befunderhebung sind also weitere Verfahren, die andere Signale des peripheren Hörorgans messen, notwendig. Eine solche Methode wäre die Messung der elektrischen Hirnstammpotenziale. Die Energieumwandlung in der Cochlea führt zur Bildung von elektrischen Ladungen in den afferenten Synapsen des Hörnervs. Die Methode der Messung evozierter Potenziale nutzt aus, dass an verschiedenen Stellen im Verlauf des Hörnervs elektrische Potenziale zeitlich nacheinander messbar sind (siehe Kap. 2.3). Mit geeigneten Oberflächenelektroden und empfindlichen Verstärkern kann man sie zwischen Vertex und Mastoid registrieren. Die Amplituden der Potenziale sind abhängig von der Stärke der akustischen Stimulation. Bei Abschwächung des stimulierenden Schallpegels nehmen auch die Amplituden ab. So ist es naheliegend, die frühen akustisch evozierten Potenziale (FAEP) ebenso wie die DPOAE zur Schwellenschätzung heranzuziehen. Da sie entlang der Hörbahn entstehen, geben sie außerdem Auskunft über den Zustand des Hörnervs. Bezieht man außer den Amplituden noch die Zeitpunkte ihres Auftretens (Latenzen) mit ein, so kann man zusätzlich noch Aussagen über krankhafte Prozesse am Hörnerven treffen. In der vorliegenden Arbeit werden die Potenziale nach frequenzspezifischer Anregung aufgezeichnet. Die Schwellenschätzungen sollen mit denen der DPOAE-Messungen hinsichtlich Zuverlässigkeit, Genauigkeit und Eindeutigkeit verglichen werden.

Die Untersuchungen werden an einer normalhörenden Vergleichsgruppe und einer Gruppe von Patienten mit Hörschädigungen durchgeführt. Dazu war es erforderlich, dass bei den Mitgliedern beider Gruppen zuverlässige Aussagen über deren subjektive Hörschwellen

getroffen werden konnten. Die objektiv geschätzten Schwellen werden mit den subjektiven Ergebnissen verglichen und bewertet. Kriterien für die Bewertung sind die Differenzen der objektiv geschätzten zu den subjektiven Schwellen. Mit Hilfe der beschreibenden Statistik sollen die Ergebnisse erklärt werden.

Die Messung der DPOAE spiegelt die Bewegung der äußeren Haarzellen wider. Wenn die Sonde richtig im Gehörgang plaziert ist, sollte man erwarten, dass mit Hilfe der DPOAE niedrigere Schwellen als nach Ableitung der frequenzspezifischen Hirnstammpotenziale geschätzt werden können. Stoffwechselprozesse im Innenohr und die elektrophysiologischen Vorgänge im Hörnerven werden von den DPOAE nicht erfasst. Diese spielen jedoch für die Schwellenschätzung aus den frequenzspezifischen Hirnstammpotentialen eine Rolle. Hierbei werden auch retrocochleäre Störungen miteinbezogen. Man sollte erwarten, dass die so geschätzten Schwellen oberhalb der subjektiv bestimmten Hörschwelle liegen. Weitere wesentliche Unterschiede zwischen beiden objektiven Verfahren liegen in den unterschiedlichen Reizparadigmen. Während bei Erzeugung der DPOAE zwei stationäre Töne appliziert werden, finden bei Erzeugung der Hirnstammantworten nur kurze modulierte Tonbursts Anwendung. Im schwellennahen Bereich ist damit zu erwarten, dass die kurzen, energiearmen Tonimpulse sich nur noch wenig vom Rauschen abheben. Auch das lässt die Voraussage zu, dass die aus den DPOAE-Wachstumsfunktionen abgeleiteten Hörschwellen niedriger sind, als die aus den Hirnstammantworten geschätzten Schwellen.

2. Grundlagen

2.1 Cochleäre und retrocochleäre Schallverarbeitung

Das empfindlichste Sinnesorgan des Menschen ist das Ohr (*Klinke* 1987). Es besitzt eine sehr große Dynamik von etwa 120 dB, die vor allem durch die kompressive, nichtlineare Schallverarbeitung im Innenohr erreicht wird. Diese erlaubt eine fein abgestufte Schallempfindung von extrem leisen bis hin zu sehr lauten Geräuschen.

Der auf das Ohr einwirkende Schall ist Voraussetzung zur Auslösung einer Hörempfindung. Die Schallübertragung erfolgt über den äußeren Gehörgang und die Gehörknöchelchenkette des Mittelohres auf das Innenohr mit der Cochlea. Diese hat die Form eines aus zweieinhalb Windungen bestehenden Schneckenhauses und enthält die mit Perilymphe gefüllten *Scalae vestibuli* und *tympani*, welche am Helikotrema miteinander in Verbindung stehen. Dazwischen befindet sich die *Scala media*, die mit Endolymphe gefüllt und durch das Corti-Organ von der *Scala tympani* abgetrennt ist. Das Corti-Organ mit den Haar- und Stützzellen befindet sich auf der Basilararmembran (Abb. 2.1.1).

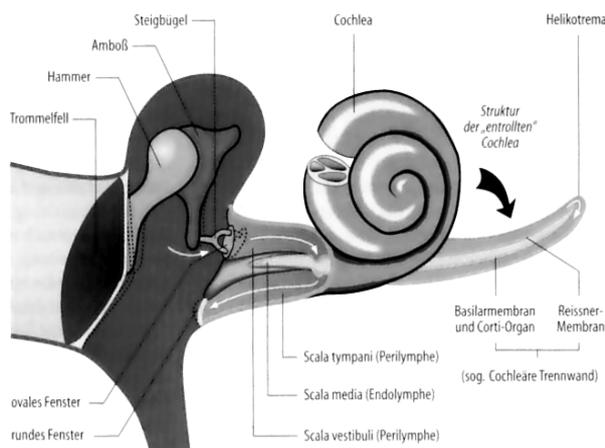


Abb. 2.1.1
Mittelohr und entrollte Cochlea mit den *Scalae tympani*, *media* und *vestibuli* (aus *Physiologie des Menschen: Die Kommunikation des Menschen: Hören und Sprechen*, Springer-Verlag 1997)

Bei Beschallung des Ohres bildet sich an der Schneckenbasis eine Welle aus, die bis zur Spitze wandert (Abb. 2.1.2).

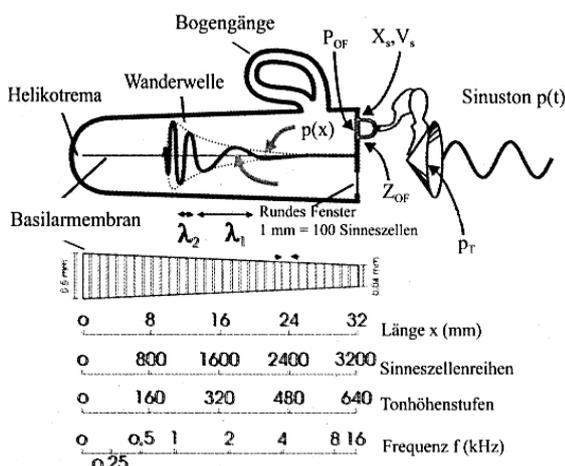


Abb. 2.1.2
Darstellung der abgewickelten Cochlea mit rundem Fenster und Helikotrema. Es bildet sich bei Beschallung des Ohres eine Welle aus, welche von der Basis bis zur Spitze wandert (modifiziert nach *Janssen* 2000).

Diese Wanderwelle bewegt die cochleären Membranen. Die Ausbildung ihres Amplitudenmaximums findet in Abhängigkeit von der Reizfrequenz an einem bestimmten Ort auf der Basilarmembran statt. Hohe Frequenzen führen zu einem Amplitudenmaximum in der Nähe der Basis und tiefe Frequenzen im Bereich der Spitze der Cochlea. Der 4 kHz-Ton hat sein Maximum im basalen Bereich der Cochlea (bei ca. 24 mm) und der 250 Hz-Ton im apikalen Bereich (bei ca. 4 mm) (Abb. 2.1.3 oben).

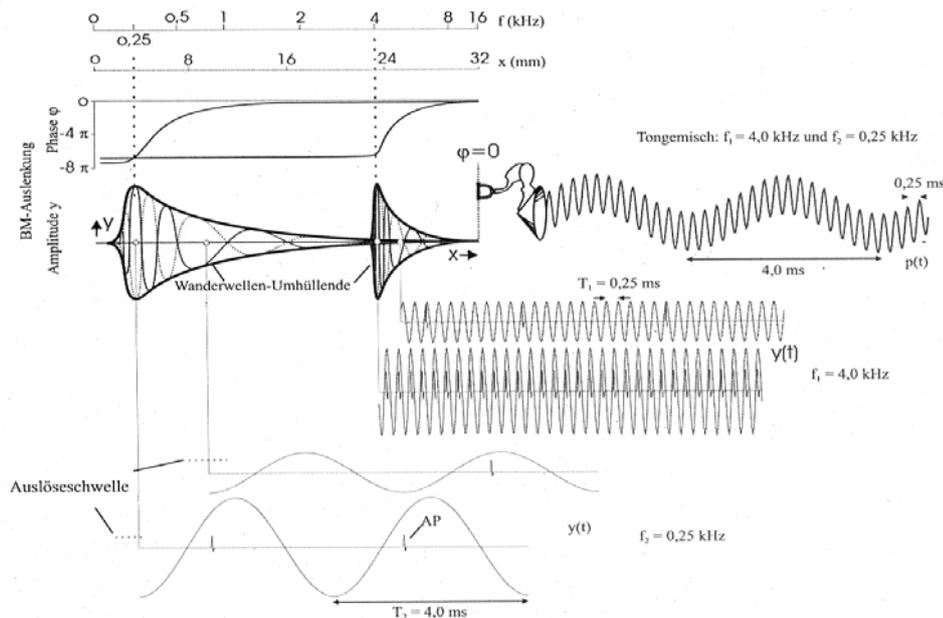


Abb. 2.1.3

Ausbildung der Amplitudenmaxima in Abhängigkeit von der Frequenz: hohe Frequenzen führen zu einem Maximum an der Basis, tiefe Frequenzen an der Spitze der Cochlea (oberer Teil der Abbildung). Bei niedrigen Frequenzen schließt das Gehirn durch phasenabhängige periodische Entladungsraten (Periodizitätsprinzip) auf Frequenz und Amplitude des Schalls (unterer Teil der Abbildung) (modifiziert nach *Janssen* 2000).

Für die Entdeckung und Formulierung der Wanderwellentheorie erhielt *Békésy* 1961 den Nobelpreis (*Békésy* 1960). Die Amplitude der Wanderwelle nimmt zunächst zu, um an der frequenzspezifischen Stelle der Basilarmembran bis zu tausendfach verstärkt zu werden. Anschließend fällt sie ziemlich abrupt wieder ab. Die tausendfache Verstärkung der Amplitude erfolgt vermutlich durch die äußeren Haarzellen, indem sie zusätzlich Energie in die Wanderwelle einspeisen. Dies führt zu der hohen Frequenzselektivität bzw. Trennschärfe des Ohres. Vor allem am Ort der Maximalauslenkung der Basilarmembran findet, vermutlich durch eine Scherbewegung zwischen Tektorial- und Basilarmembran, eine Stimulation der Sinneszellen statt (*Allen* 1980). Es kommt zur Auslenkung der Stereozilien der äußeren Haarzellen, welche in die Tektorialmembran hineinragen. Die Reizung der äußeren Haarzellen überträgt sich durch den Sog der Endolymphströmung auf die inneren, die

eigentlichen Sinneszellen. Diese sind zu mehr als 95% Ausgangspunkt der afferenten Nervenfasern und führen über einen Transduktionsprozess, bei dem die mechanische Schallenergie in chemische und elektrische Energie umgewandelt wird, zur Generierung von Nervenaktionspotenzialen. Jede innere Haarzelle ist einer bestimmten Frequenz zugeordnet (Ortsprinzip). Die mit ihr verbundene afferente Nervenfaser reagiert bei dieser Frequenz am empfindlichsten, d.h. die Schwelle für die Zunahme der Spontanaktivität dieser Nervenfaser ist hier am niedrigsten. Man bezeichnet diese Frequenz deshalb auch als Bestfrequenz oder charakteristische Frequenz der Nervenfaser. Auslenkung der Basilarmembran und Deflektion der Stereozilien sind frequenzabhängig. Die Nervenfasern haben außerdem die Eigenschaft, dass ihre Aktionspotenziale synchron zu einer festen Phasenlage ausgelöst werden. Bei niedrigeren Frequenzen schließt das Gehirn durch diese phasenabhängigen periodischen Entladungsraten (Periodizitätsprinzip) auf Frequenz und Amplitude des Schalls (Abb. 2.1.3 unten). Bei Frequenzen oberhalb von 1 kHz nimmt diese Phasenkoppelung ab.

Mit zunehmendem Schalldruckpegel steigt zunächst die Entladungsrate der einzelnen Nervenfasern an. Der Anstieg der Entladungsrate erfolgt jedoch nur bis zu einem bestimmten Schalldruck und erreicht dann einen Sättigungsbereich. Bei weiterer Erhöhung des Schalldruckpegels dehnt sich der Erregungsbereich auf der Basilarmembran aus, so dass mehr Sinneszellen erregt werden. Dies führt zu einer Aktivierung zusätzlicher Nervenfasern, wodurch höhere Lautstärken wahrgenommen werden können.

Békésy führte seine Untersuchungen allerdings an Leichen durch und konnte deshalb nur passive Bewegungen der cochleären Membranen beschreiben. Damit wurde lediglich ein linearer Zusammenhang gefunden. Die tausendfache Verstärkung des Amplitudenmaximums ist jedoch ein aktiver nichtlinearer Prozess, der bisher nur an lebenden Organismen mittels verschiedener Techniken, z. B. Mößbauertechnik, Laser-Dopplervibrometrie und kapazitiver Sonden nachgewiesen werden konnte (*Johnstone et al. 1986; LePage und Johnstone 1980; Rhode 1971; Ruggero et al. 1997; Sellick et al. 1982*).

Die äußeren Haarzellen besitzen kompressive, nichtlineare Eigenschaften. Dies führte zu der Überlegung, dass auch in der Cochlea die für die nichtlineare Signalverarbeitung typischen Intermodulationsprodukte auftreten müssen. Ihre tatsächliche Messbarkeit führte zu neuen Verfahren der objektiven Diagnostik der Funktion der äußeren Haarzellen. Wegen ihrer nichtlinearen Übertragungseigenschaften bilden die äußeren Haarzellen den großen Dynamikbereich des hörbaren Schalls auf einen kleineren Dynamikbereich in der Cochlea ab (*Johnstone et al. 1986*). Als Folge hiervon kommt es bei kleinen Reizintensitäten zu einem überproportionalen Anwachsen der Basilarmembranauslenkung (Verstärkung). Dies

ermöglicht, dass auch bei sehr kleinen Schallreizen die unempfindlicheren inneren Haarzellen erregt und diese Reize an den Hirnstamm weitergeleitet werden können. Bei mittleren Reizintensitäten bleibt die Auslenkung der Basilarmembran trotz Erhöhung des Schallpegels nahezu konstant (Sättigung). Beim Hörgesunden kommt es daher bei mittleren Lautstärken nur durch eine sehr große Zunahme des Schallpegels zur Wahrnehmung einer Lautheitsänderung. Im Falle einer Innenohrschwerhörigkeit, welche mit dem Funktionsverlust äußerer Haarzellen einhergeht, fehlt die aktive Verstärkung und die Basilarmembran nimmt lineares Verhalten an. Infolge dessen kommt es mit wachsendem Schallpegel zu einem gleichmäßigen Anwachsen der Basilarmembranauslenkung. Es sind demzufolge sehr viel höhere Schallpegel notwendig, um die Basilarmembran mit einer für den Transduktionsprozess der inneren Haarzellen ausreichend großen Amplitude auszulenken. Da die inneren Haarzellen nicht betroffen sind, ist die Schallverarbeitung bei hohen Schallpegeln normal, d.h. die Schwerhörigkeit ist nur bei leisen Tönen und Geräuschen vorhanden. Infolge des linearen Verhaltens der Basilarmembran kommt es bei gestörter Hörfunktion schon bei geringer Zunahme des Schallpegels bei mittleren Reizintensitäten zur Wahrnehmung einer Lautheitsänderung. Mit zunehmender Lautstärke kommt es zu einem Lautheitsausgleich zwischen dem gesunden und dem schwerhörigen Ohr (Rekrutment) (Abb. 2.1.4).

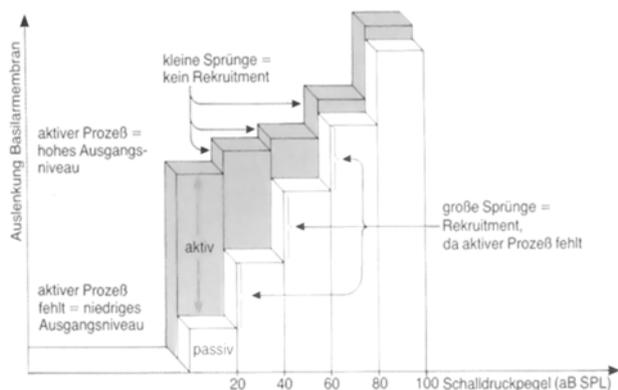


Abb. 2.1.4

Nichtlineares und lineares Anwachsen der Basilarmembranauslenkung bei normaler (grau) und gestörter Hörfunktion (weiß), Erläuterungen siehe Text (aus *Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie*, Georg Thieme Verlag 1994).

Auf eine wichtige Eigenart der Signalverarbeitung in der Cochlea sei bereits an dieser Stelle hingewiesen: Wird das Ohr mit einem kurzen Schallimpuls (Klick) angeregt, entsteht an der Cochleabasis eine Wanderwelle, die bis zur Spitze läuft, da dieser Reiz ein sehr breites Frequenzspektrum besitzt. Aufgrund der Laufzeit erfolgt die Generierung von Nervenaktionspotenzialen bei niedrigeren Frequenzen zu einem späteren Zeitpunkt als bei hohen. Durch die erhöhte Steifigkeit der Basilarmembran im basalen Bereich der Cochlea ist

hier die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wanderwelle am größten. Das führt zu einer erhöhten Synchronisation der Aktionspotenziale, da gleichzeitig viele Sinneszellen erregt werden. Die Geschwindigkeit der Wanderwelle nimmt dann im weiteren Verlauf exponentiell ab, so dass immer weniger Sinneszellen zeitgleich erregt werden. Dies führt zu einer Abnahme der Synchronisation der Aktionspotenziale. Ein weiterer Grund für die niedrigere Synchronisation an der Schneckenspitze ist die hier im Vergleich zur Schneckenbasis niedrigere Innervationsdichte der Nervenfasern. Das Summenaktionspotenzial wird deshalb hauptsächlich von den basalen und medialen Sinneszellen der Cochlea gebildet (Abb. 2.1.5).

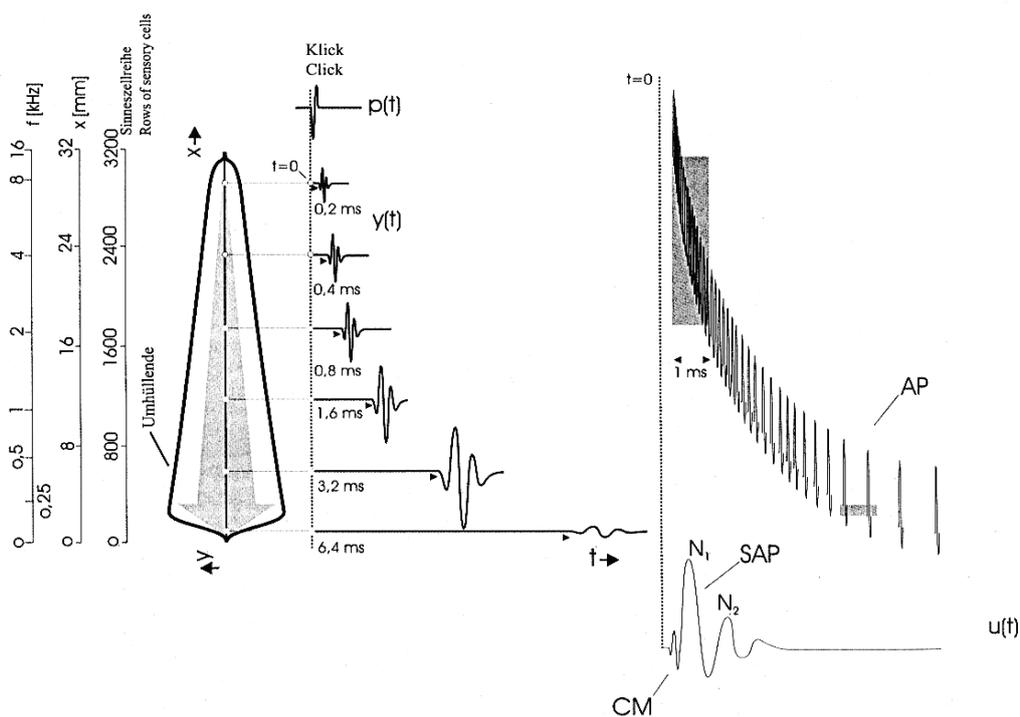


Abb. 2.1.5

Anregung des Ohres mit einem Klickreiz führt aufgrund des breiten Frequenzspektrums zur Ausbildung einer Wanderwelle von der Basis bis zur Spitze mit einer erhöhten Synchronisation der Aktionspotenziale im basalen Bereich der Cochlea (modifiziert nach Janssen 2000).

2.2 Entstehung und Eigenschaften der DPOAE

Die bei der Schallverarbeitung entstehende Verstärkung der Wanderwelle ist ein aktiver nichtlinearer Prozess, der vermutlich seinen Ursprung in cochleären Energiequellen hat, zu denen mit großer Wahrscheinlichkeit die äußeren Haarzellen zählen. Als Folge des nichtlinearen Verstärkungsprozesses durch die äußeren Haarzellen entstehen im Innenohr Schallwellen, die nach außen abgegeben werden und im äußeren Gehörgang mit

empfindlichen Mikrofonen messbar sind. Diese sogenannten otoakustischen Emissionen (OAE) sind demzufolge Epiphänomene des normalen Hörvorgangs und können zur Diagnostik cochleärer Funktionsstörungen herangezogen werden, da sie die Funktion der äußeren Haarzellen widerspiegeln. Sie werden eingeteilt in spontane (SOAE) und evozierte otoakustische Emissionen. Zu den evozierten otoakustischen Emissionen zählen die transitorisch evozierten (TEOAE), die simultan evozierten otoakustischen Emissionen (SEOAE) und die Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE). Die SOAE entstehen spontan im Innenohr ohne Einwirkung akustischer Reize. Die TEOAE werden mit Klickreizen, die aus einem breiten Frequenzspektrum bestehen, ausgelöst. Somit wird ein großer Bereich in der Cochlea erregt. Die SEOAE entstehen durch stationäre Anregung mit einem Ton und weisen dessen Frequenz auf. Da nur ein kleiner Cochleaabschnitt erregt wird, ist das Emissionsspektrum hier sehr schmal. Die DPOAE entstehen durch Anregung mit zwei Tönen als Eingangssignal (Primärtöne), die gewisse Bedingungen erfüllen müssen.

Das Ausgangssignal (Output) $y(t)$ ist bei einem nichtlinearen Übertragungssystem mit dem Eingangssignal (Input) $x(t)$ über die Beziehung (1) verknüpft:

$$y(t) = c_1x(t) + c_2x^2(t) + c_3x^3(t) + \dots c_nx^n(t) \quad (1)$$

Infolge der Potenzen von (1) entstehen im Output zusätzlich zum Input weitere Terme. Besteht das Eingangssignal beispielsweise aus einer Summe von zwei Sinusfunktionen mit den Frequenzen f_1 und f_2 , die nahe beieinander liegen, so sind im Ausgangssignal nicht nur diese beiden Frequenzen f_1 und f_2 , sondern auch Mischprodukte dieser Signalkomponenten mit den Frequenzen $2f_1-f_2$, $2f_2-f_1$, $3f_1-2f_2$ usw. vorhanden. Bei Anregung der äußeren Haarzellen mit zwei Tönen der Frequenzen f_1 und f_2 produziert der nichtlineare cochleäre Verstärker auf diese Weise im Überlappungsbereich der beiden Wanderwellen Töne mit den oben genannten Frequenzen. Diese Töne bezeichnet man als Verzerrungs- bzw. Distorsionsprodukte (Kim 1980). Die Größe der Amplitude der auf diese Weise entstehenden DPOAE ist maßgeblich abhängig von den Pegeln (L_1 , L_2) und Frequenzen (f_1 , f_2) der Primärtöne (Brown und Gaskill 1990; Hauser und Probst 1991). Sie müssen so gewählt sein, dass der Überlappungsbereich ausreichend groß ist, um genügend äußere Haarzellen zu erregen. Das Frequenzverhältnis der beiden Primärtöne sollte $f_2/f_1 = 1,2$ betragen (Harris et al. 1989), weil die Schalldruckamplitude der entstehenden DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ beim Menschen unter diesen Bedingungen am größten ist (Janssen 2001). In früheren Studien wurde eine konstante Differenz beider Primärtonpegel L_1-L_2 von 10 dB oder 15 dB bevorzugt (z.B. Gaskill und Brown 1990; Gorga et al. 1993). Es zeigte sich allerdings, dass die Vergrößerung der Differenz beider Primärtonpegel mit abnehmendem Pegel zu einer noch

besseren Auslösung der DPOAE führt (Janssen et al. 1995; Whitehead et al. 1995; Kummer et al. 2000). Diese Erkenntnis führte zur Entwicklung der Pegelschere, einem speziellen Reizparadigma, das zur optimalen Anregung der äußeren Haarzellen im Cochleabereich der f_2 -Bestfrequenz führt. Die äußeren Haarzellen im Überlappungsbereich erzeugen zunächst eine passive Wanderwelle, die in apikale Richtung läuft. Am frequenzspezifischen Ort von $2f_1-f_2$ wird sie durch die dort befindlichen äußeren Haarzellen zur aktiven Wanderwelle verstärkt. Über den Transduktionsprozess der inneren Haarzellen erfolgt anschließend die Weiterleitung und subjektive Wahrnehmung (Abb. 2.2.1).

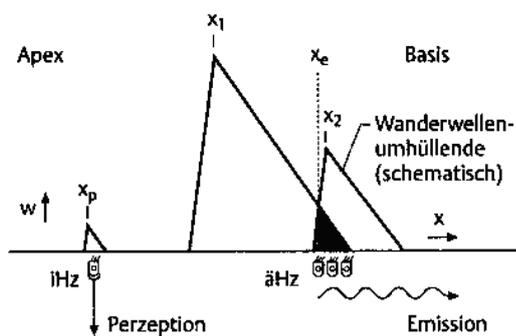


Abb. 2.2.1

Entstehung der DPOAE im Überlappungsbereich der beiden Wanderwellen von f_1 und f_2 (aus *Praxis der Audiometrie*, Georg-Thieme-Verlag 2001).

DPOAE lassen sich in der Regel bei allen Normalhörenden erzeugen. Bei Patienten mit Innenohrschwerhörigkeit sind sie ab einem Hörverlust von ca. 40 dB HL häufig nicht mehr messbar. Trägt man den Emissionspegel L_{dp} (Output) gegen den Primärtonpegel L_2 (Input) auf, erhält man DPOAE I/O-Funktionen (Wachstumsfunktionen). Diese zeigen bei normaler Hörfunktion einen nichtlinearen und bei gestörter Innenohrfunktion einen linearen Verlauf (Janssen et al. 1998; Kummer et al. 1998). Besonders bei Patienten mit reversiblen Lärmtraumata lässt sich das gut nachweisen. So lange, wie man im Tonschwellenaudiogramm eine deutliche Hochtonsenke erkennt (Abb. 2.2.2), zeigt die DPOAE I/O-Funktion einen linearen und steilen Verlauf der Emissionspegel als Ausdruck der cochleären Dysfunktion (Abb. 2.2.3). Offenbar sind die Haarzellen nicht mehr in der Lage, ihre Verstärkerfunktion auszuüben. Nach Normalisierung der Hörfunktion erkennt man den typischen nichtlinearen, im unteren Pegelbereich steileren und im oberen Pegelbereich zunehmend flacheren Kurvenverlauf als Ausdruck der aktiven Verstärkung durch die äußeren Haarzellen.

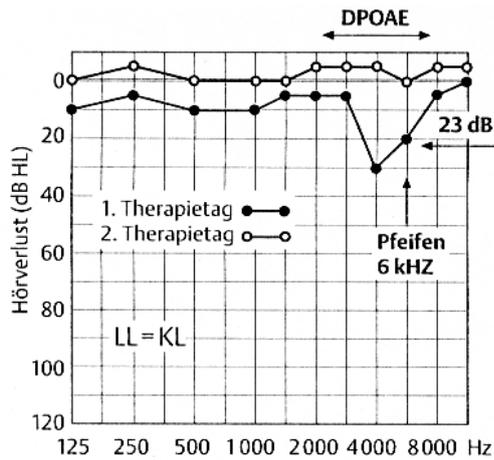


Abb. 2.2.2

Hochtonsenke bei 4 kHz am 1. Therapietag nach einem akuten Lärmtrauma, komplette Rückbildung ab dem 2. Therapietag mit Normakusis (aus *Praxis der Audiometrie*, Georg-Thieme-Verlag 2001)

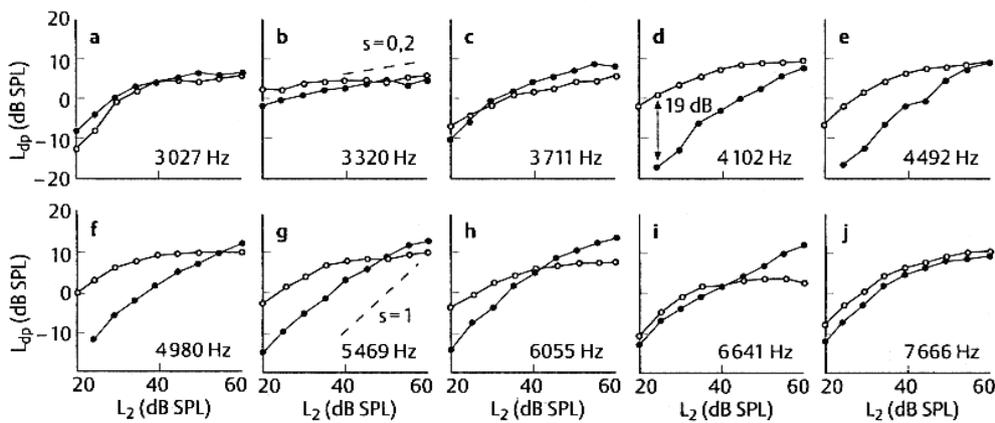


Abb. 2.2.3

Solange die Hochtonsenke bei 4 kHz besteht, zeigen die DPOAE-Wachstumsfunktionen einen nichtlinearen Amplitudenverlauf vorwiegend um diese Frequenzregion (gefüllte Kreise). Nach Erholung des Gehörs zeigen die Amplituden den für gesunde äußere Haarzellen typischen nichtlinearen Verlauf (offene Kreise) (aus *Praxis der Audiometrie*, Georg-Thieme-Verlag 2001).

Die Steigung s der Emissionspegel L_{dp} kann zur besseren Beurteilung der Hörfunktion in Abhängigkeit der Primärtonfrequenz f_2 im Primärtonpegelbereich $40 \leq L_2 \leq 60$ dB SPL nach der Funktion $s(f_2) = \Delta L_{dp} / \Delta L_2$ berechnet und als sogenanntes Steigungsprofil aufgetragen werden. Wegen des nichtlinearen Zusammenhangs zwischen Emission und Reiz weisen die DPOAE I/O-Funktionen bei Normalhörenden im mittleren Frequenzbereich eine Steigung s von im Mittel 0,2 dB/dB auf. Bei gestörter Funktion der äußeren Haarzellen nimmt die Steigung s Werte $>0,5$ dB/dB an (Abb. 2.2.4 und 2.2.5). Der Anstieg der DPOAE I/O-Funktionen scheint demnach ein Maß für das regelrechte Arbeiten des cochleären Verstärkers zu sein.

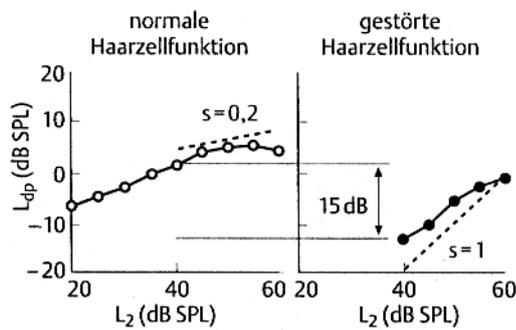
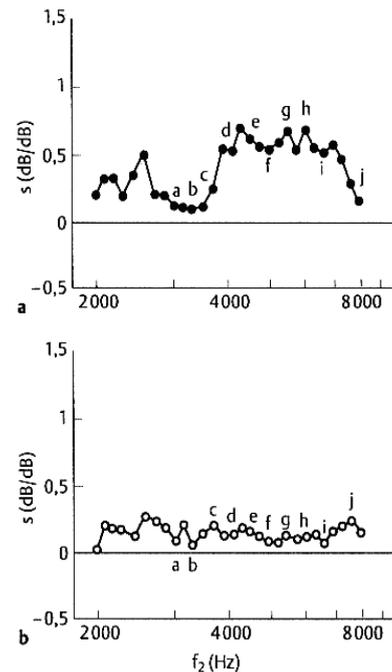


Abb. 2.2.4 Wachstumsfunktionen (oben) und Abb. 2.2.5 a und b Steigungsprofile (rechts)
 Die Steigung s wird zwischen $40 \leq L_2 \leq 60$ dB SPL ermittelt (Abb. 2.2.4). Bei normaler Hörfunktion nimmt die Steigung s Werte um 0,2 dB/dB an (Abb. 2.2.5 b). Bei gestörter Hörfunktion steigen die Werte auf $>0,5$ dB/dB (Abb. 2.2.5 a) (aus *Praxis der Audiometrie*, Georg-Thieme-Verlag 2001).



2.3 Entstehung und Eigenschaften der FAEP

Die durch Schallreize auf allen Stationen der menschlichen Hörbahn ausgelösten Potenziale lassen sich mittels Elektroden von der Kopfhaut ableiten. In Abhängigkeit vom Ort der Potenzialentstehung treten sie mit zeitlicher Verzögerung (Latenz) auf. Diese akustisch evozierten Potenziale (AEP) werden zur Unterscheidung zwischen cochleärer und retrocochleärer Hörstörung sowie zur Hörschwellenbestimmung eingesetzt.

Die elektrische Aktivität des Kortex kann mittels dem Elektroenzephalogramm (EEG) registriert werden. Die schallinduzierten Potenziale der Hörbahn führen ebenfalls zu einer Veränderung der Hirnaktivität. Diese Signaländerungen sind jedoch so gering, dass die akustisch evozierten Potenziale im EEG durch anderweitig erzeugte Potenziale überlagert werden (Lidschlag, Nackenmuskeln, etc.). Deshalb werden aus den stark überlagerten EEG-Signalen die gewünschten Potenziale mit Hilfe verschiedener Methoden der Signalverarbeitung herausgehoben. Man teilt sie in sehr frühe (SFAEP), frühe (FAEP), mittlere (MAEP), späte (SAEP) und sehr späte (SSAEP) akustisch evozierte Potenziale ein. Die optimalen Reiz- und Ableitbedingungen sind für die einzelnen Potenzialgruppen sehr unterschiedlich. Die Abb. 2.3.1 zeigt die wichtigsten Strukturen der Hörbahn und die Entstehungsorte der FAEP, MAEP und SAEP.

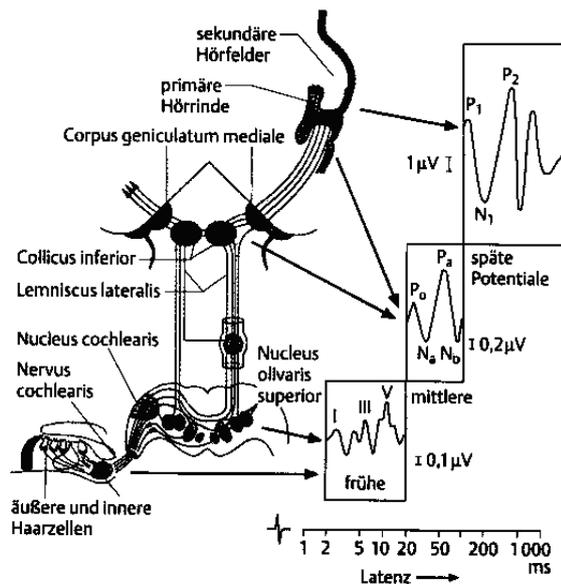


Abb. 2.3.1
Entstehungsorte von FAEP, MAEP und SAEP
(aus *Praxis der Audiometrie*, Georg-Thieme-Verlag 2001)

Sehr frühe akustisch evozierte Potenziale (SFAEP):

Die mittels Elektrocochleographie (ECochG) gemessenen vigilanzunabhängigen SFAEP spiegeln die Reizantworten des Innenohres wider und enthalten das Mikrofonpotenzial (CM), das Summationspotenzial (SP) und das Summenaktionspotenzial (SAP). Sie treten innerhalb der ersten 2 ms nach Reizbeginn auf. Da das Innenohr schon sehr früh vollständig ausgebildet ist, sind die SFAEP bereits von Geburt an nachweisbar.

Frühe akustisch evozierte Potenziale (FAEP):

Die vigilanzunabhängigen FAEP werden im Hörnerv und Hirnstamm generiert. Man setzt sie deshalb einerseits zur Diagnostik pathologischer Veränderungen (v.a. Akustikusneurinom) im Bereich dieser Strukturen und andererseits zur objektiven Hörprüfung bei Erwachsenen und Kindern ein. Die Messmethode zur Registrierung der FAEP nennt man BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry). Die FAEP sind innerhalb der ersten 10 ms nach Reizbeginn registrierbar und enthalten die Wellen I-VII, bzw. J1-J7 (nach ihrem Erstbeschreiber Jewett). Die Wellen I und II repräsentieren die Aktivität des Hörnervs. Die Welle III entspricht Potenzialen aus dem Bereich des Nucleus cochlearis. Der obere Olivenkomplex wird durch die Welle IV repräsentiert. Die Welle V entsteht durch Potenziale, die im Bereich des Lemniscus lateralis und Colliculus inferior generiert werden. Zur klinischen Diagnostik werden vor allem die Wellen I, III und V verwendet. Da die Welle V bis zur subjektiven Hörschwelle nachweisbar ist, können die FAEP zur Hörschwellendiagnostik eingesetzt

werden. Ihre Amplituden und Latenzen sind vom Reizpegel abhängig, d.h. mit ansteigendem Reizpegel kommt es zu einer Amplitudenzunahme und Latenzabnahme (Abb. 2.3.2).

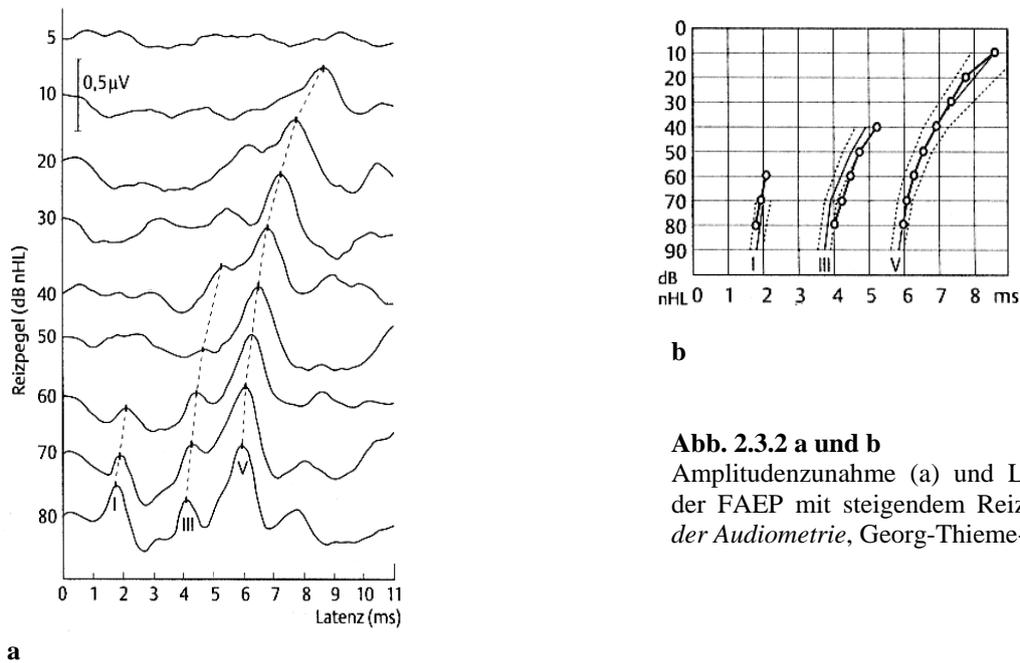


Abb. 2.3.2 a und b
Amplitudenzunahme (a) und Latenzabnahme (b) der FAEP mit steigendem Reizpegel (aus *Praxis der Audiometrie*, Georg-Thieme-Verlag 2001)

Das gesamte Wellenspektrum tritt auf, wenn Klickreize als akustische Signale verwendet werden. Wie bereits in Kap. 2.1 erwähnt, werden die FAEP aufgrund der stärkeren Synchronisation im basalen Cochleabereich vor allem von den dort ansässigen Haarzellen generiert. Es können somit Hörverluste im Hochtonbereich, aber nicht im Tieftonbereich abgeschätzt werden. Bei normaler Hörfunktion erfolgt bei Klickreizung eine basale Miterregung bis zu 8 kHz. Es treten also gut synchronisierte Potenziale mit kurzer Latenz auf. Bei Hochtonabfall kommt es zu einer Latenzverlängerung der auftretenden Potenziale, da erst in weiterer Entfernung zur Schneckenbasis funktionsfähige Haarzellen angetroffen werden. Infolge des positiven Rekrutments bei cochleärem Hochtonabfall ist die Latenzverlängerung im hohen Pegelbereich weniger stark ausgeprägt (Abb. 2.3.3). Über den Verlauf der Pegel-Latenz-Funktion, die aus den gemessenen Potenzialverläufen konstruierbar ist, lassen sich somit Rückschlüsse auf die Ursache der Hörstörung ziehen.

Hochtonabfall

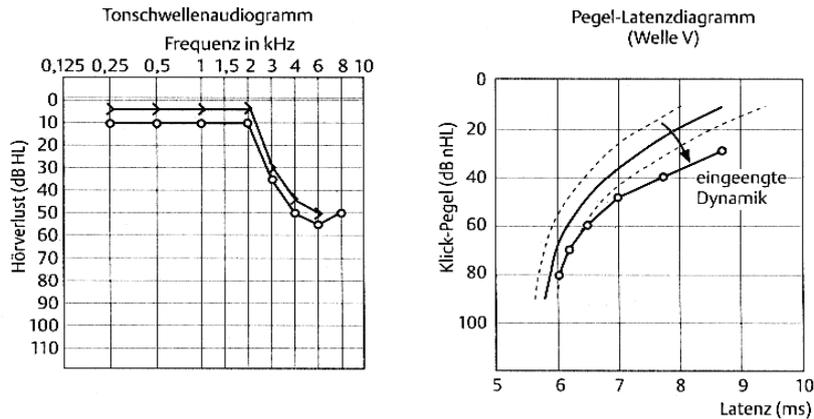


Abb. 2.3.3

Latenzzunahme im unteren Pegelbereich bei Hochtonabfall, die Latenzzunahme ist im oberen Pegelbereich wegen des Rekrutments nicht so stark ausgeprägt (aus *Audiometrie - eine Anleitung für die praktische Hörprüfung*, Georg-Thieme-Verlag 2001).

Mittlere akustisch evozierte Potenziale (MAEP):

Die aus Lemniscus lateralis, Thalamus, primären Hörkortex und Nackenmuskeln stammenden MAEP sind vigilanzabhängig, aber auch mit tieffrequenten Reizen gut auslösbar. Sie lassen sich ca. 10 bis 50 ms nach Reizbeginn mittels MLRA (Middle Latency Response Audiometry) registrieren.

Späte akustisch evozierte Potenziale (SAEP):

Die SAEP stammen aus der primären und sekundären Hörrinde und treten ca. 50 bis 300 ms nach Reizbeginn auf. Die entsprechende Messmethode wird CERA (Cortical Electric Response Audiometry) genannt. Ihr Vorteil ist die frequenzspezifische und schwellennahe Ableitbarkeit. Allerdings sind auch sie wieder vigilanzabhängig. Bei Kindern variieren sie sehr stark, so dass sie sich hauptsächlich zur frequenzspezifischen Schwellenbestimmung bei Erwachsenen eignen.

Sehr späte akustisch evozierte Potenziale (SSAEP):

Eine Aussage über das Sprachverständnis und kognitive Prozesse kann mittels den SSAEP getroffen werden. Sie haben im zentroparietalen und frontalen Kortex ihren Ursprung.

3. Methoden

3.1 Probanden- und Patientenkollektiv

Die Messungen der DPOAE und FAEP wurden an 10 normalhörenden gesunden jungen Probanden im Alter zwischen 19 und 29 Jahren (Mittelwert 24,5 Jahre) und an 30 Patienten mit basocochleärer Schwerhörigkeit unterschiedlicher Genese im Alter zwischen 38 und 75 Jahren (Mittelwert 58,7 Jahre) durchgeführt. Das Probandenkollektiv bestand aus 5 weiblichen und 5 männlichen Versuchspersonen. Deren Normalhörigkeit wurde mit Hilfe eines Tonschwellenaudiogramms überprüft. Probanden mit einem Hörverlust >10 dB HL im Bereich von 125 Hz bis 8 kHz wurden ausgeschlossen. In der Eigenanamnese der Probanden waren ebenfalls keine akustischen Traumata festzustellen. Das Patientenkollektiv bestand aus 13 weiblichen und 17 männlichen Patienten. Im Rahmen der klinischen Diagnostik wurden bei diesen Patienten Tonschwellenaudiogramme erstellt (Anhang). Sie zeigten eine Normalhörigkeit mit einem Hörverlust von ≤ 15 dB HL bei Frequenzen $<1,5$ kHz. Ab 1,5 kHz bis 8 kHz zeigten sie einen zunehmenden Hörverlust von >15 dB HL bis maximal 80 dB HL ohne Hochtonsenken. Probanden und Patienten mit einer im Tonschwellenaudiogramm nachweisbaren Schallleitungsschwerhörigkeit nahmen nicht an den Versuchen teil.

3.2 Messtechnik

3.2.1 Messanordnung und Reizparadigmen der DPOAE

Sowohl bei den Probanden wie auch bei den Patienten wurden DPOAE I/O-Funktionen bei 13 Primärtonfrequenzen f_2 im Bereich von 1 bis 8 kHz aufgenommen. Die Messungen erfolgten in einer doppelwandigen Schallschutzkabine. Die Probanden und Patienten wurden gebeten, ruhig zu liegen. Die Messdauer betrug ca. 20 Minuten.

Abb. 3.2.1.1 zeigt den Aufbau zur Registrierung der DPOAE. Im Bild ist die Cochlea stark vereinfacht, in abgewickelter Form dargestellt. Zur Reizapplikation wurden zwei unabhängige, verzerrungsarme Signalquellen und eine Sonde vom Typ ER-10 C von Etymotic Research mit zwei Schallsendern und einem Mikrofon zur Aufzeichnung der Emissionen verwendet. Die Sonde wurde im äußeren Gehörgang platziert. Die Registrierung der DPOAE erfolgte mit dem DP 2000 System von Starkey (USA). Datenerfassung, Messablaufsteuerung und Datenanalyse erfolgten über einen IBM-kompatiblen PC. Die spezielle Software wurde im Labor für experimentelle Audiologie entwickelt. Zur

Unterdrückung des Störrauschens wurden pro Frequenzkombination jeweils 200 Signale nach der Verstärkung im Zeitbereich gemittelt. Jeder Signalabschnitt hatte eine Länge von 20,48 ms. Daraus ergab sich eine Mittelungszeit von ca. 4 s pro Frequenzkombination. Anschließend wurden die Kurven mittels der Fast-Fourier-Transformation (FFT) in eine Darstellung gebracht, die nur noch von der Frequenz abhängt. Es wurden nur Emissionen mit einem Signal-Rausch-Abstand von mindestens 6 dB in die Datenanalyse einbezogen. Für die Messung wurde eine optimierte PrimärtonpegelEinstellung mit

$$L_1 = 0,4 \times L_2 + 39 \text{ dB} \quad (2)$$

mit Primärtonpegeln $65 \text{ dB SPL} \leq L_2 \leq 15 \text{ dB SPL}$ verwendet (Pegelschere nach *Janssen et al. 1995*; *Kummer et al. 2000*). Die entsprechenden Pegelkombinationen sind in Tab. 3.2.1.1 dargestellt. Die Primärtonfrequenzen f_2 und f_1 mit einem Frequenzverhältnis von $f_2/f_1 = 1,2$ sind in Tab. 3.2.1.2 aufgelistet. Nach gleichzeitiger akustischer Reizung mit beiden Sinustönen, die für jeden Primärtonpegel (Tab. 3.2.1.1) wiederholt wird, erhält man spezifische Antwortfunktionen, die im Frequenzspektrum als Peak an der Stelle der Frequenz $f_{dp} = 2f_1 - f_2$ zu erkennen sind. Trägt man die Amplitude dieser Peaks in Abhängigkeit vom Primärtonpegel L_2 auf, so erhält man die DPOAE I/O-Funktionen. Aus diesen Wachstumsfunktionen lässt sich nach der Steigungsfunktion $s(f_2) = \Delta L_{dp} / \Delta L_2$ das Steigungsprofil berechnen (siehe Kap. 2.2).

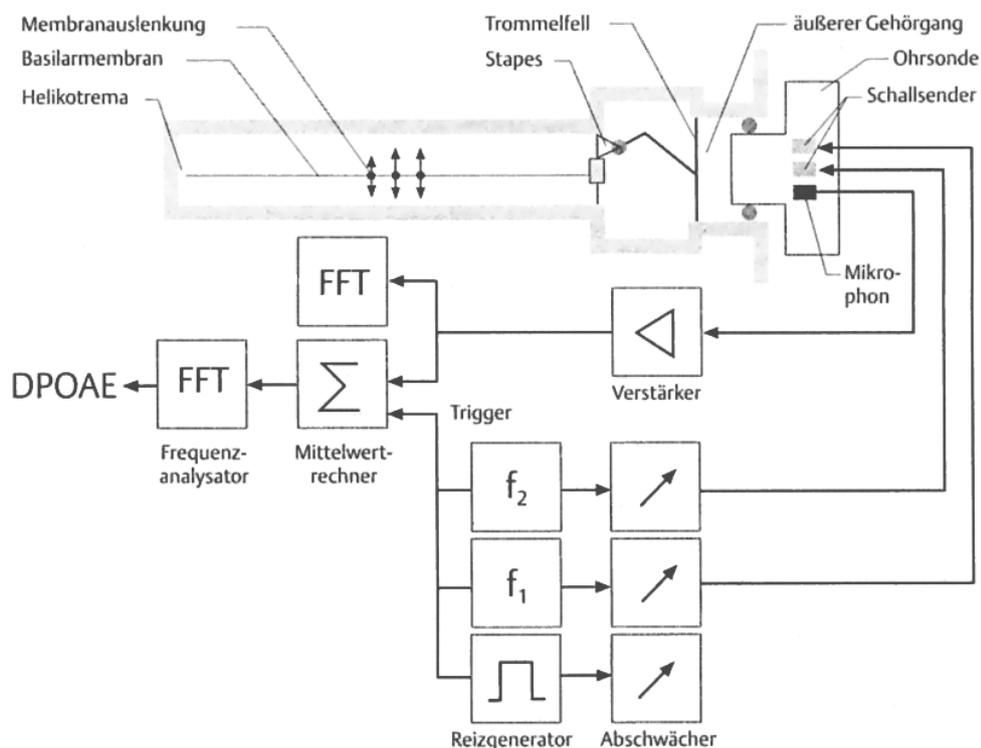


Abb. 3.2.1.1

Prinzipieller Messaufbau zur Registrierung von DPOAE (modifiziert nach *Janssen*, aus *Praxis der Audiometrie*, Georg-Thieme-Verlag 2001)

Pegel L_2	Pegel L_1
65 dB SPL	65 dB SPL
60 dB SPL	63 dB SPL
55 dB SPL	61 dB SPL
50 dB SPL	59 dB SPL
45 dB SPL	57 dB SPL
40 dB SPL	55 dB SPL
35 dB SPL	53 dB SPL
30 dB SPL	51 dB SPL
25 dB SPL	49 dB SPL
20 dB SPL	47 dB SPL
15 dB SPL	45 dB SPL

Tab. 3.2.1.1
 Pegelkombinationen gemäß der Formel
 $L_1 = 0,4 \times L_2 + 39$ dB (Pegelschere)

Frequenz f_2	Frequenz f_1
7969 Hz	6641 Hz
6703 Hz	5586 Hz
5625 Hz	4688 Hz
4734 Hz	3945 Hz
3984 Hz	3320 Hz
3328 Hz	2773 Hz
2813 Hz	2344 Hz
2344 Hz	1953 Hz
1969 Hz	1641 Hz
1641 Hz	1367 Hz
1406 Hz	1172 Hz
1172 Hz	977 Hz
984 Hz	820 Hz

Tab. 3.2.1.2
 Primärtonfrequenzen gemäß
 einem Frequenzverhältnis von $f_2/f_1 = 1,2$

An einer Probandin wurde die sehr gute Reproduzierbarkeit der DPOAE-Registrierung in 6 Wiederholungsmessungen überprüft (Abb. 3.2.1.2).

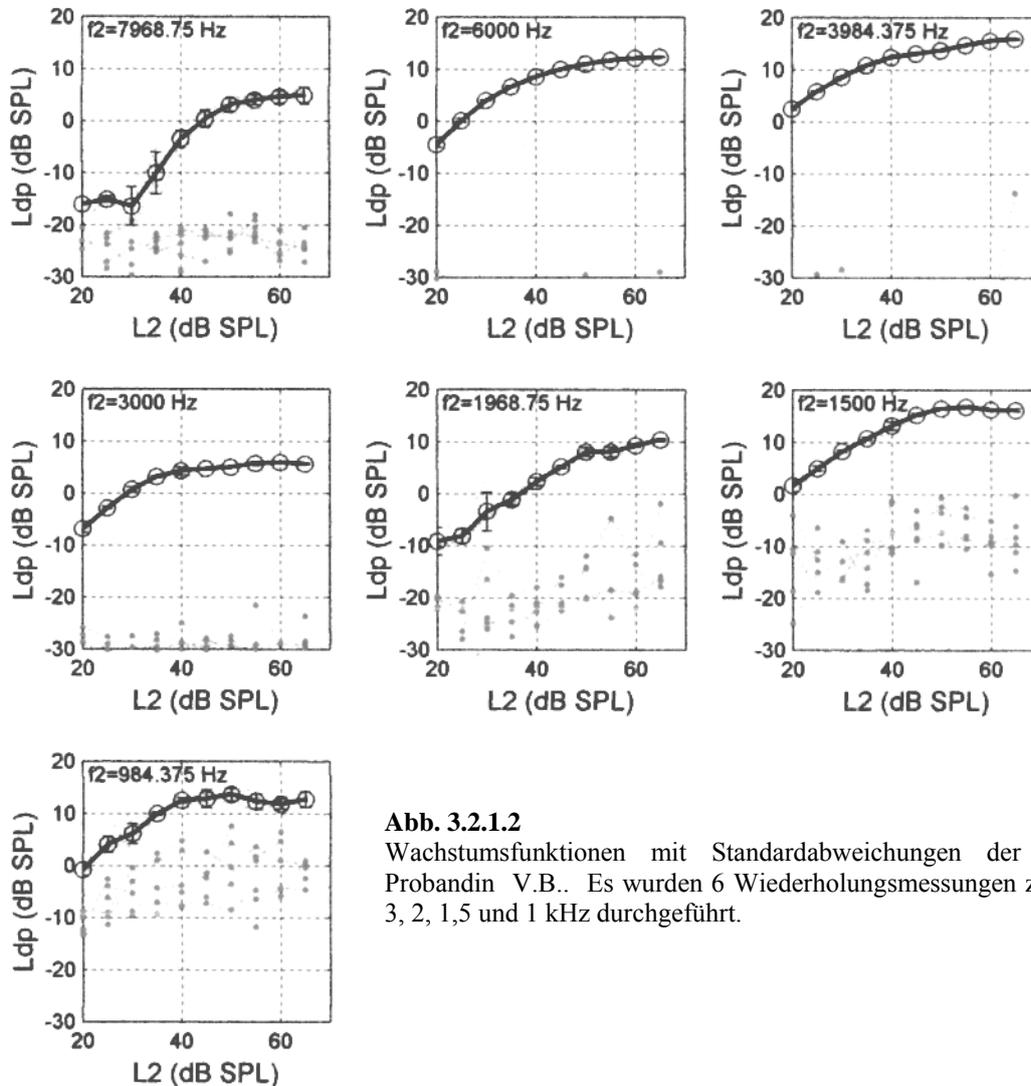


Abb. 3.2.1.2 Wachstumsfunktionen mit Standardabweichungen der normalhörenden Probandin V.B.. Es wurden 6 Wiederholungsmessungen zu jeweils 8, 6, 4, 3, 2, 1,5 und 1 kHz durchgeführt.

3.2.2 Messanordnung und Reizparadigmen der FAEP

Zur Ableitung der FAEP wurde bei den Probanden ein Ohr nach dem Zufallsprinzip ausgewählt. Bei den Patienten wurde das Ohr ausgewählt, das den Versuchsvoraussetzungen mit dem geforderten Hochtonabfall bei Frequenzen oberhalb von 1 kHz am besten entsprach. Damit konnte auf eine Maskierung verzichtet werden. Wenn beide Ohren einen ähnlichen Audiogrammbefund zeigten, wurde wieder per Zufall ein Ohr ausgewählt. Die Versuchspersonen lagen in einer doppelwandigen Schallschutzkabine und wurden aufgefordert, möglichst ruhig zu liegen.

Abb. 3.2.2.1 zeigt den grundsätzlichen Messaufbau zur Ableitung von akustisch evozierten Potenzialen. Die Reizapplikation erfolgte über eine Sonde vom Typ Etymotic Research ER-2. Die Potenziale wurden über eine Vertex-, eine Stirn- und eine ipsilaterale Mastoidelektrode abgeleitet, anschließend einem EEG-Verstärker und nach Filterung von Störsignalen dem Analog-Digital-Wandler des Computers zugeführt. Mit Hilfe des Averaging (einer Methode der Signalverarbeitung zur Unterdrückung zufälliger Fehler) wurden aus den Bio-Signalen die akustisch evozierten Potenziale herausgehoben. Als Reize dienten Gauß-Impulse. Dies ist eine Bezeichnung für Impulse, deren Hüllkurve sich nach einer Gauß-Funktion ändert. Die Pulsbreite betrug 1 ms. Die verwendeten Trägerfrequenzen 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 und 6000 Hz wurden bei Reizpegeln von 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60 und 70 dB nHL appliziert. Bei den niedrigen Reizpegeln zwischen 5 und 25 dB nHL erfolgten 4000 Summationen des Signals, bei 30 und 40 dB nHL 2000 und bei 50 bis 70 dB nHL 1000 Summationen. Die Messung der FAEP wurde auf zwei Sitzungen verteilt mit einer Messdauer von jeweils ca. 40 Minuten. Pro Sitzung wurden jeweils drei von den oben angegebenen Frequenzen mit allen Reizpegeln gemessen. Sowohl die Frequenzen als auch die Reizpegel wurden den Probanden und Patienten in randomisierter Reihenfolge angeboten.

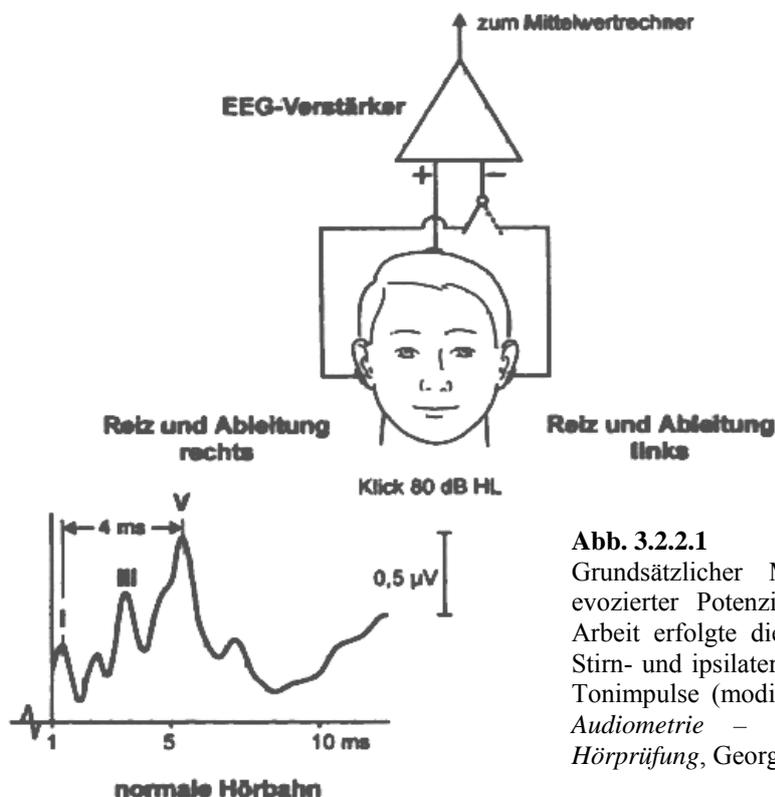


Abb. 3.2.2.1

Grundsätzlicher Messaufbau zur Ableitung akustisch evozierter Potenziale. Anmerkung: In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Potenzialableitung über eine Vertex-, Stirn- und ipsilaterale Mastoidelektrode. Als Reize dienten Tonimpulse (modifiziert nach *Mrowinski* und *Scholz*, aus *Audiometrie – eine Anleitung für die praktische Hörprüfung*, Georg-Thieme-Verlag 2001)

Die kurze Dauer der Tonimpulse für die FAEP-Messung erforderte eine Kalibrierung des Messsystems, da kurze Tonimpulse vom Hörsystem anders wahrgenommen werden als die längeren Tonbursts des Audiometers. Zu diesem Zweck wurde die Hörschwelle nach dem Békésy-Verfahren bestimmt. Dazu wurden Audiogramme mit den für die FAEP-Messung benutzten Tonimpulsen aufgezeichnet. Zunächst wurde an einem Probanden die Reliabilität dieses Verfahrens überprüft, indem 10 Wiederholungsmessungen in einer schallgeschützten Akustikkabine durchgeführt wurden. Die Sonde wurde bei jeder Messung neu platziert. Während jeder Messreihe wurden dem Probanden die für die FAEP-Messung verwendeten 6 Frequenzen zwischen 1,5 und 6 kHz in randomisierter Reihenfolge als Tonimpulse 1 Minute lang angeboten. Über einen Schaltknopf steuerte der Proband selbst den Pegelsteller. Solange der Knopf gedrückt war, ging die Lautstärke der Tonimpulse zurück. Sobald der Proband das Signal nicht mehr wahrnahm, löste er den Schalter und die Intensität des Tonimpulses nahm wieder zu. Als Hörschwelle wurde der mittlere Pegel in den letzten 10 Sekunden bestimmt. Auf die gleiche Weise wurden die Schwellen an 10 Ohren des Probandenkollektivs bestimmt. Diese Messungen wurden in derselben Sitzung dreimal wiederholt. Die so ermittelten Pegel der Hörschwellen wurden als Korrekturwerte in das System für die Messung der Potenziale eingegeben.

Da bei allen Patienten die jeweilige Seitendifferenz ihres Hörvermögens <35 dB war und an einer einseitig ertaubten Patientin zuvor ebenfalls ein Überhören ausgeschlossen werden konnte, war keine kontralaterale Vertäubung notwendig.

3.2.3 Bestimmung der subjektiven Hörschwelle

Zur Sicherung eindeutiger Versuchsbedingungen wurde die Normalhörigkeit der Probanden mit Hilfe von Tonschwellenaudiogrammen (Ruhehörschwelle) festgestellt. Zur Messung wurden die Audiometer BCA 30 und BCA 300 von Böckhoff verwendet. Die Probanden saßen in einer schallgeschützten Akustikkabine. Entsprechend dem Messverfahren signalisierten sie das Hören des Messtons durch Betätigen einer Taste. Danach wurde der Pegel in 5 dB-Schritten erniedrigt oder angehoben. Es wurden hierbei pro Frequenz zwischen 125 Hz und 8 kHz die Reizintensitäten in dB HL bestimmt, bei der der Proband gerade eben den angebotenen Ton wahrnahm. Hörverluste >15 dB HL wurden ausgeschlossen. In drei Fällen wurde eine pathologische Ruhehörschwelle ermittelt. Diese Personen nahmen nicht an den Versuchen teil.

Aktuelle Tonschwellenaudiogramme der Patienten waren bereits vorhanden. Sie entstanden im Rahmen der klinischen Diagnostik. Dabei wurden die gleichen Audiometer wie bei der Audiogramm-Messung der Probanden verwendet. Fehler infolge unterschiedlicher Messbedingungen können somit ausgeschlossen werden.

3.2.4 Hörschwellenbestimmung der DPOAE

Die Schätzung der DPOAE-Schwelle erfolgte automatisch. *Boege* und *Janssen* (2002) zeigten, dass bei einer optimierten PrimärtonpegelEinstellung nach der Beziehung (2) eine logarithmische Abhängigkeit zwischen dem Schalldruck der Distorsionsprodukte p_{dp} und dem Schalldruck p_2 des Primärtons f_2 besteht (3).

$$p_{dp} \propto \log p_2 \quad (3)$$

Dies bedeutet, dass man eine Gerade erhält, wenn man p_{dp} gegen den Primärtonpegel L_2 aufträgt (Abb. 3.2.4.1). Deshalb kann der Schnittpunkt der DPOAE-Wachstumsfunktion mit der Primärtonpegelachse von L_2 mit Hilfe einer Geraden extrapoliert werden, die man nach einer linearen Regression erhält. Der Schnittpunkt der Geraden mit der Abszisse wird als Hörschwelle definiert.

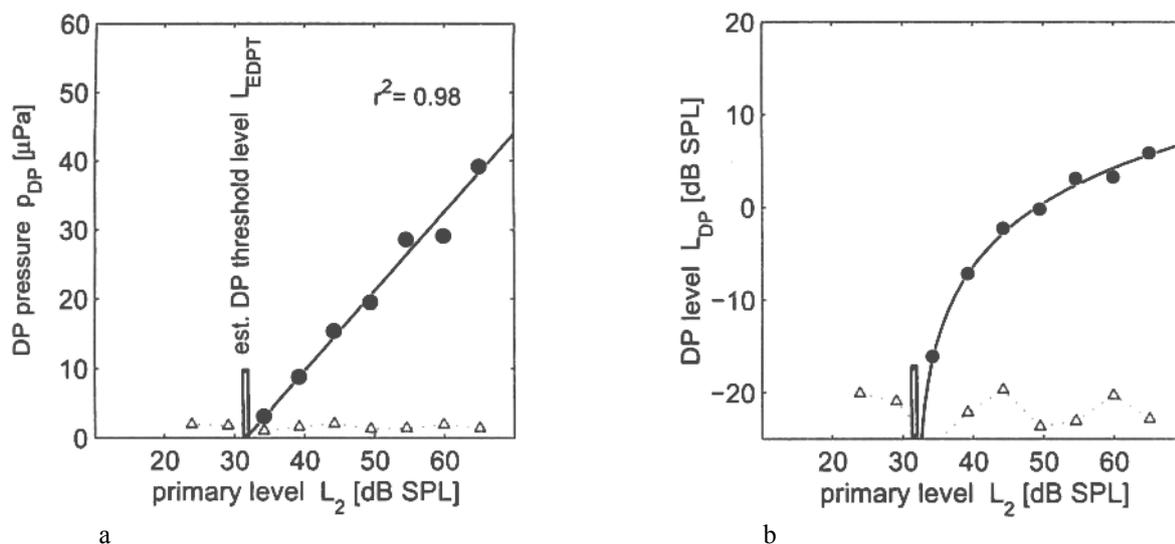


Abb. 3.2.4.1

(a) Darstellung des DP-Schalldrucks p_{dp} gegen den Primärtonpegel L_2

(b) Darstellung des DP-Pegels L_{dp} gegen den Primärtonpegel L_2

Die Schätzung des DPOAE-Schwellenpegels $L_{2\text{Schwelle}}$ erfolgt durch Bestimmung des Schnittpunktes der Regressionsgeraden mit der Primärtonpegelachse in (a) und wurde als vertikale Linie dargestellt. Die DPOAE-Daten sind durch Kreise und der Geräuschpegel durch Dreiecke gekennzeichnet; r^2 ist das Maß für die Qualität der Schätzung der Geraden und damit der Linearität (nach *Boege* und *Janssen* 2002).

Die auf diese Weise ermittelten objektiven DPOAE-Schwellen in dB SPL wurden anschließend in die Einheit dB HL konvertiert. Als Grundlage hierfür dienten Messdaten 30 normalhörender Erwachsener, bei denen mit dem DPOAE-Sondensystem die subjektive Hörschwelle nach der Methode des pendelnden Angleichens und ein klinisches Tonschwellenaudiogramm aufgenommen wurden. Die Umrechnungsfaktoren sind:

0,9 kHz: -10,8 dB	2,3 kHz: -15,3 dB	5,6 kHz: -13,6 dB
1,1 kHz: -11,6 dB	2,8 kHz: -12,1 dB	6,7 kHz: -18,1 dB
1,4 kHz: -13,4 dB	3,3 kHz: -9,9 dB	7,9 kHz: -25,7 dB
1,6 kHz: -14,9 dB	3,9 kHz: -7,4 dB	
1,9 kHz: -18,6 dB	4,7 kHz: -9,7 dB	

Von der ermittelten DPOAE-Schwelle in dB SPL wurde für jede der 13 Frequenzen der entsprechende Faktor abgezogen. Diese ermittelten DPOAE-Schwellenwerte in dB HL konnten in Tonschwellenaudiogramme eingetragen werden. (Janssen et al. 2003). Mindestens drei Emissionen mussten vorhanden sein, damit die geschätzte DPOAE-Schwelle in die Wertung einging. Stark gekrümmte Kurven, wie in Abb. 3.2.4.2 beispielhaft dargestellt, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

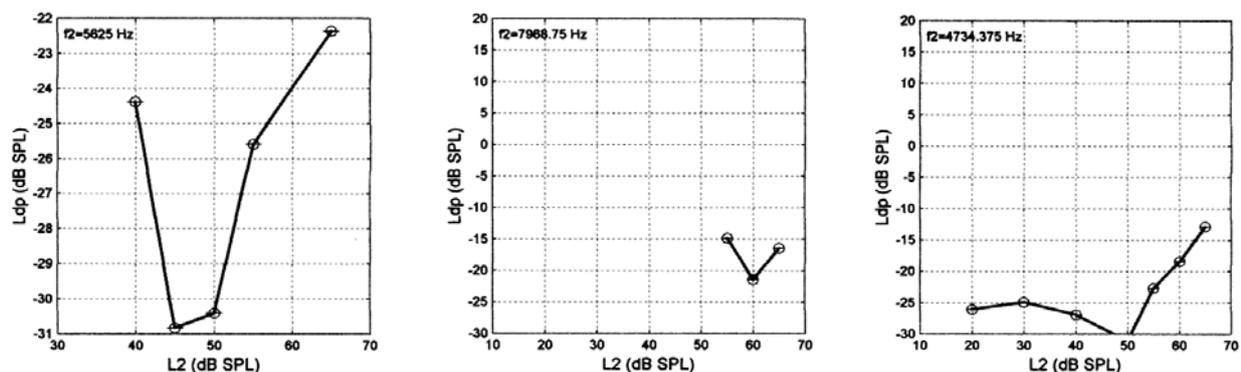


Abb. 3.2.4.2

Als Beispiel wurden 3 gekrümmte Kurven verschiedener Patienten (A.D., T.P., N.B.) dargestellt, welche nicht in die Wertung miteinbezogen wurden. Sie zeigen eine starke Abweichung von der in Abb. 3.2.4.1 b dargestellten Normkurve.

3.2.5 Hörschwellenbestimmung der FAEP

Die Bestimmung der FAEP-Schwelle erfolgte subjektiv durch zwei Experten und den Verfasser dieser Arbeit. Dabei wurde die Amplitude der J5-Welle im zutreffenden Latenzbereich gesucht. Um Fehler zu vermeiden, wurde mit der Bestimmung des am stärksten ausgeprägten Potenzials begonnen. Dieses wird in der Regel durch den Tonimpuls mit dem höchsten Schallpegel evoziert. Die letzte in Richtung absteigender Schallpegel pro Frequenz registrierte J5-Welle wurde durch die Experten mit jeweils zwei Punkten und durch den Verfasser mit einem Punkt gewertet. Als Schwelle angenommen wurden Potenziale, wenn die Punktsomme mindestens drei betrug. Diese Wertung gewährleistete, dass mindestens zwei Auswerter das gefundene Ergebnis akzeptierten.

3.2.6 Latenz- und Amplitudenbestimmung der J5-Welle

Für die Latenz- und Amplitudenbestimmung wurden zunächst die erkannten Potenzialspitzen der J5-Welle und das darauf folgende Minimum auf dem Computermonitor manuell markiert. Die Angabe der entsprechenden Amplituden- und Latenzwerte, d.h. die Zeit vom Reizbeginn bis zum Auftreten der J5-Welle, konnten daraufhin vom Bildschirm abgelesen und übernommen werden. Da Tonimpulse und keine Klickreize zur Potenzialableitung verwendet wurden, handelt es sich bei den Latenzwerten um Richtwerte.

3.2.7 Datenanalyse

Die Datenauswertung und graphische Darstellung inklusive

- der Schätzung der Scharmittel der DPOAE-Wachstumsfunktionen und deren Schwankungen, der Pegel-Latenz- und der Pegel-Amplituden-Funktionen, des Steigungsprofils und der Steigung bezüglich der Hörverlustklassen
 - der Darstellung der Emissionspegel L_{dp} bezüglich der Hörverlustklassen und
 - der Regressionsanalyse mit Angabe von Bestimmtheitsmaß und Korrelationen
- erfolgte mittels der Software Microsoft® Excel®.

4. Ergebnisse

4.1 Wachstumsverhalten und Steigung der DPOAE im Probandenkollektiv

DPOAE-Wachstumsfunktionen:

Nach Messung der DPOAE bei allen Pegeln (Tab. 3.2.1.1) und jeweils allen Frequenzen (Tab. 3.2.1.2) wurden die Ergebnisse systematisiert. Die Mediane und Mittelwerte mit den Standardabweichungen der Emissionspegel L_{dp} der Probanden wurden für alle 13 Frequenzen f_2 gegen die Primärtonpegel L_2 als so genannte Wachstumsfunktionen (DPOAE I/O-Funktionen) aufgetragen (Abb. 4.1.2). Als Referenzbereich wird die Fläche zwischen den oberen und unteren Standardabweichungen definiert. Bei allen Probanden konnten DPOAE registriert werden. Als Zeichen der kompressiven, nichtlinearen Schallverarbeitung ist bei allen Frequenzen der typisch nichtlineare Verlauf nachweisbar. Bei niedrigen Primärtonpegeln L_2 zeigt sich ein steiler Amplitudenverlauf und bei hohen eine zunehmende Sättigung. Bei allen Frequenzen erzeugen hohe Primärtonpegel L_2 maximale Emissionspegel L_{dp} . Mit Abnahme des Primärtonpegels L_2 nehmen auch die resultierenden Emissionspegel L_{dp} niedrigere Werte an. Deutlich sichtbar ist auch, dass die Emissionspegel L_{dp} mit zunehmender Frequenz f_2 abnehmen. Bei $f_2 = 7968$ Hz sind bei niedrigen Primärtonpegeln Emissionen nur noch bei einer Probandin nachweisbar (Abb. 4.1.2).

Steigungen:

Das gemittelte Steigungsprofil $s(f_2) = \Delta L_{dp}/\Delta L_2$ wurde pro Messfrequenz zwischen den Primärtonpegeln $40 \leq L_2 \leq 60$ dB SPL bestimmt. Es liegt im Bereich $0,1 < s < 0,6$ dB/dB (Abb. 4.1.1). Die Steigung wächst mit der Frequenz. Die Standardabweichung ist vor allem bei $f_2 = 1,1$ kHz wegen eines Ausreißers sehr groß. Aus diesem Grund wurden zusätzlich die Mediane angegeben, die aber einen ähnlichen Verlauf wie die gemittelten Werte zeigen. Eine sichtbare Ausnahme bildet jedoch der bereits genannte Ausreißer.

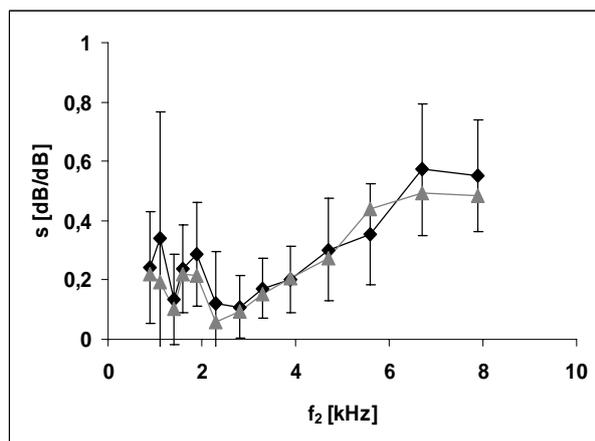


Abb. 4.1.1

Mittelwerte mit Standardabweichungen (schwarze Kurve) und Mediane (graue Kurve) der Steigung s des Normkollektivs zwischen $40 \leq L_2 \leq 60$ dB SPL für alle f_2 -Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

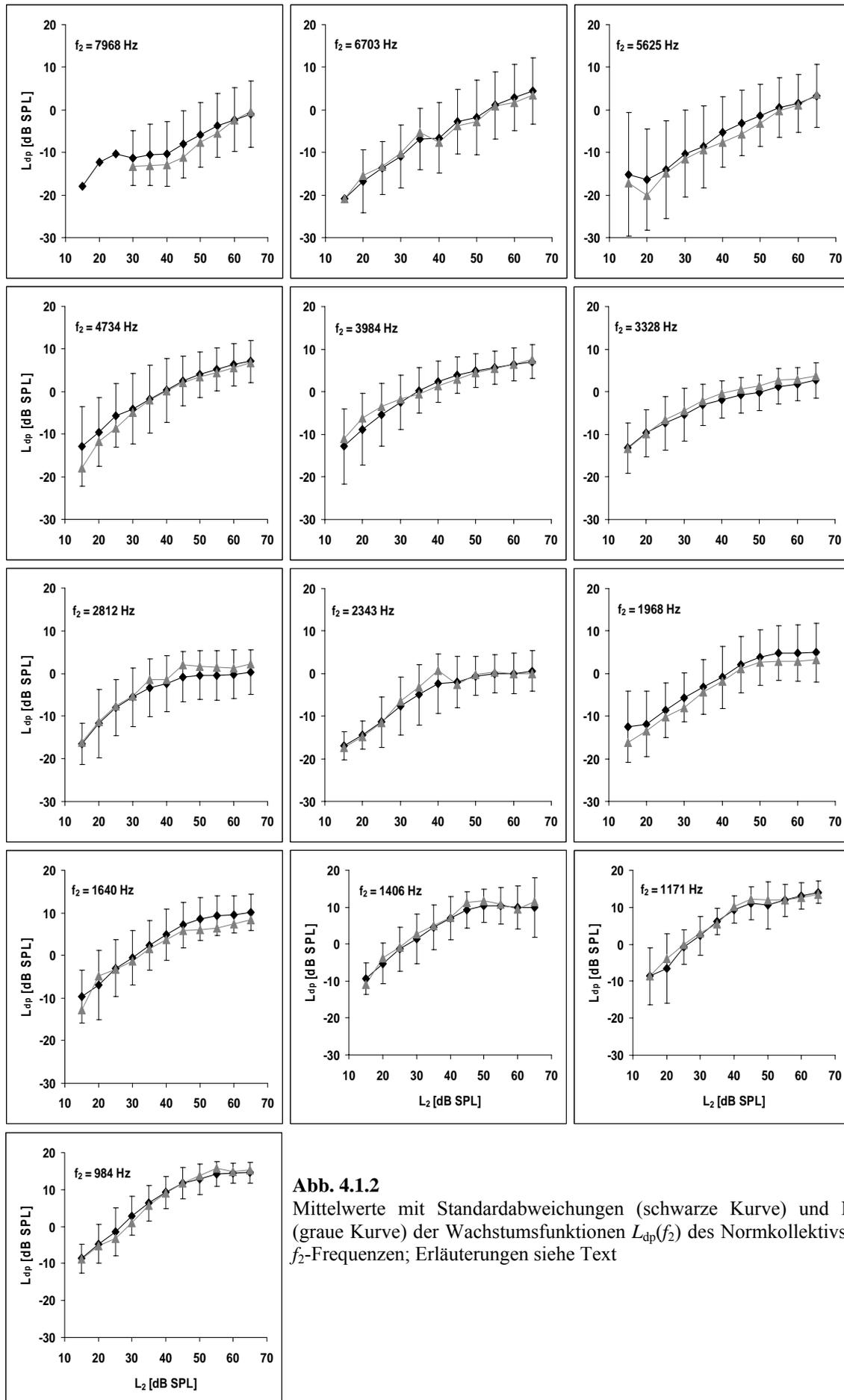


Abb. 4.1.2
 Mittelwerte mit Standardabweichungen (schwarze Kurve) und Mediane (graue Kurve) der Wachstumsfunktionen $L_{dp}(f_2)$ des Normkollektivs für alle f_2 -Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

4.2 Wachstumsverhalten und Steigung der DPOAE im Patientenkollektiv

DPOAE-Wachstumsfunktionen:

Um das Wachstumsverhalten der DPOAE I/O-Funktionen im Patientenkollektiv beispielhaft zu demonstrieren (alle Einzelergebnisse werden im Anhang angegeben), wurden die Emissionspegel L_{dp} des Patienten T.P. mit gut nachweisbaren Emissionen in die gemittelten DPOAE-Wachstumsfunktionen der Probanden eingetragen (Abb. 4.2.2). Das Tonschwellenaudiogramm des linken Ohres dieses Patienten zeigt eine Normalhörigkeit mit Ruhehörschwellen im Bereich von 0 bis 10 dB HL zwischen 125 Hz und 4 kHz. Bei den höheren Frequenzen sieht man eine zunehmende Schwerhörigkeit mit einem maximalen Hörverlust von 45 dB HL bei 8 kHz (Abb. 4.2.1). Dieser Hörverlust spiegelt sich in den Emissionspegeln L_{dp} zu den entsprechenden f_2 -Frequenzen wider (Abb. 4.2.2). Die niedrigsten Emissionspegel L_{dp} des Patienten T.P. wurden im Bereich des stärksten Hörverlustes bei den hohen Primärtonfrequenzen $f_2 = 8$ und 6,7 kHz gemessen und Emissionen waren hier auch nur im oberen Pegelbereich vorhanden. Bei den Frequenzen $f_2 = 5,6$ und 4,7 kHz erkennt man die erwartete Linearisierung der Amplitude infolge der fehlenden aktiven Verstärkung durch die äußeren Haarzellen am deutlichsten. Bei den Frequenzen zwischen $1 \leq f_2 \leq 4$ kHz zeigen die Emissionspegel L_{dp} den für gesunde äußere Haarzellen typisch nichtlinearen Verlauf, der im unteren Pegelbereich steiler und im oberen Pegelbereich flacher ist. Mit abnehmender Frequenz f_2 gleichen sich die Emissionspegel L_{dp} des Patienten T.P. deshalb zunehmend den Emissionspegeln L_{dp} der Probanden an. Deshalb befinden sich die Emissionspegel L_{dp} für Frequenzen $f_2 \leq 4$ kHz überwiegend innerhalb des Referenzbereiches des Probandenkollektivs. Wie im Normkollektiv werden auch bei dem Patienten T.P. die maximalen Emissionspegel L_{dp} bei hohen Primärtonpegeln L_2 erreicht. Mit zunehmender Frequenz f_2 kann man auch hier die erwartete Abnahme der Emissionspegel L_{dp} gut erkennen.

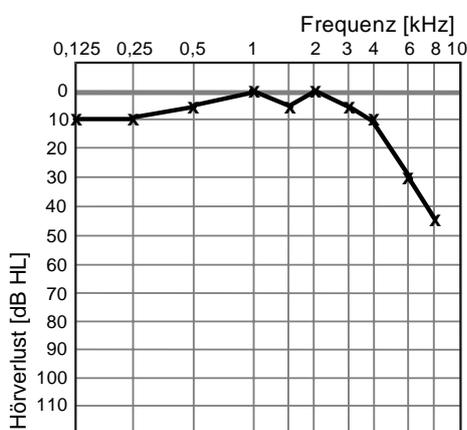


Abb. 4.2.1

Tonschwellenaudiogramm des Patienten T.P. mit Normalhörigkeit zwischen 125 Hz und 4 kHz und Hochttonabfall bis 45 dB HL bei 8 kHz

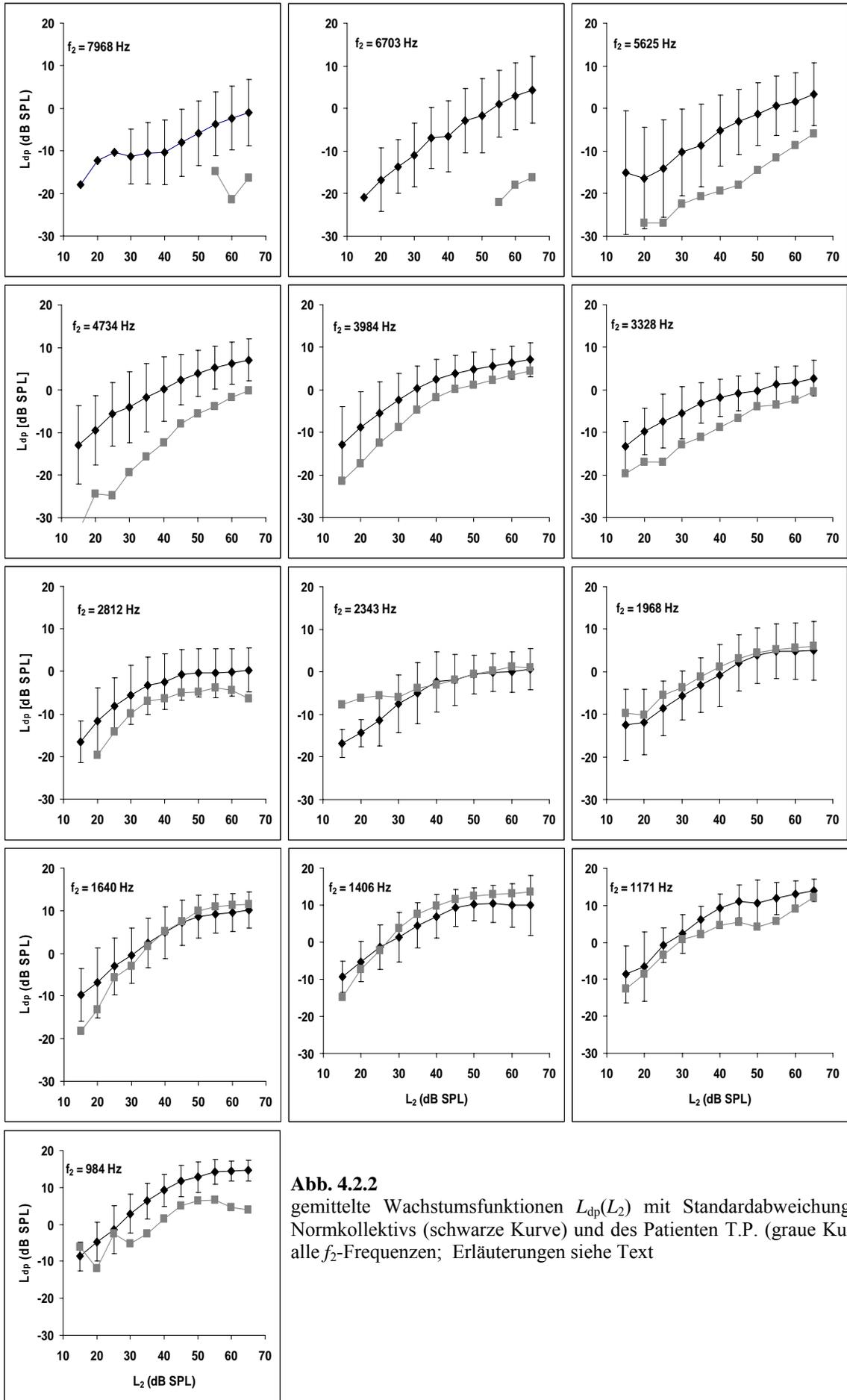


Abb. 4.2.2
 gemittelte Wachstumsfunktionen $L_{dp}(L_2)$ mit Standardabweichungen des Normkollektivs (schwarze Kurve) und des Patienten T.P. (graue Kurve) für alle f_2 -Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

Ein völlig anderes Verhalten zeigen die Emissionspegel der Patientin H.S. Die Emissionen waren schlecht nachweisbar. Auch für sie wurden die Pegel in die Darstellung der gemittelten DPOAE-Wachstumsfunktionen der Probanden eingetragen (Abb. 4.2.5). Das Tonschwellenaudiogramm des rechten Ohres dieser Patientin H.S. zeigt eine Normalhörigkeit mit einem Hörverlust <20 dB HL zwischen 125 Hz und 1 kHz. Bei den höheren Frequenzen nimmt der Hörverlust zu und erreicht sein Maximum mit 65 dB HL bei 8 kHz (Abb. 4.2.3). Emissionen wurden bis $f_2 = 1,6$ kHz und bei $f_2 = 8$ kHz registriert (Abb. 4.2.5). Sie liegen außerhalb des Referenzbereiches der Probanden und zeigen auch nicht den typischen Verlauf. Bei der Frequenz $f_2 = 1,4$ kHz zeigt sich eine Linearisierung der Amplitude. Ebenfalls erkennbar sind aber auch hier maximale Emissionspegel L_{dp} bei hohen Primärtonpegeln L_2 .

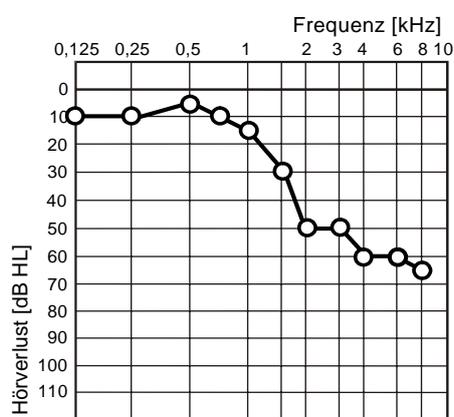


Abb. 4.2.3
Tonschwellenaudiogramm der Patientin H.S. mit Normalhörigkeit zwischen 125 Hz und 1 kHz und Hochtonabfall bis 65 dB HL bei 8 kHz

Die Abnahme der Emissionspegel bei wachsendem Hörverlust kann man verdeutlichen, indem die Patienten in Hörverlustklassen (Abb. 4.2.4) eingeteilt und die jeweils mittleren Emissionspegel bzw. Mediane ohne Berücksichtigung der Frequenz gegen die Primärtonpegel L_2 aufgetragen werden. Die Emissionspegel besitzen ihre größte Spannweite beim Primärtonpegel $L_2 = 30$ dB SPL. Sie reicht von -23 dB SPL bei den Patienten mit der höchsten einbezogenen Hörverlustklasse bis -4,4 dB SPL bei den Probanden. Mit veränderten Spannweiten trifft das für alle Primärtonpegel zu und zeigt, dass die Messung der Emissionspegel mit wachsendem Hörverlust schwieriger wird (Signal-Rausch-Abstand).

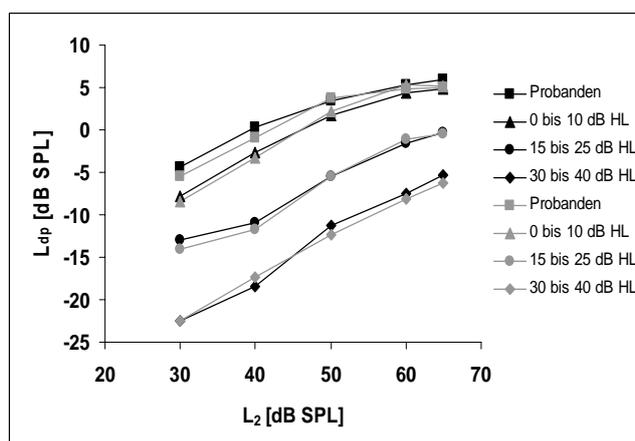


Abb. 4.2.4
Mittelwerte (schwarze Kurven) und Mediane (graue Kurven) der Emissionspegel L_{dp} der Probanden und der in Hörverlustklassen eingeteilten Patienten. Die Auftragung erfolgte gegen die Primärtonpegel $L_2 = 30, 40, 50, 60$ und 65 dB SPL. Erläuterungen siehe Text

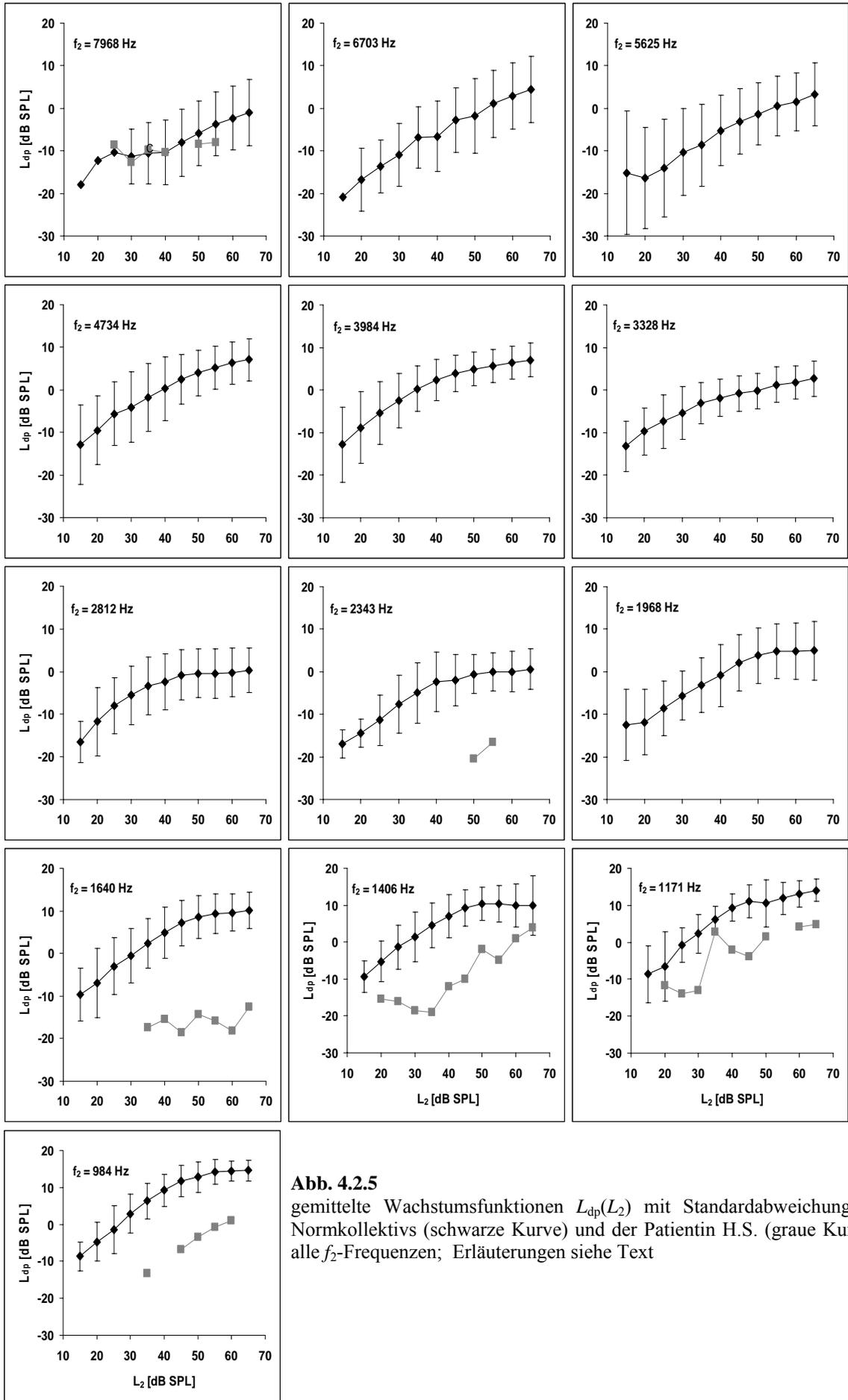


Abb. 4.2.5
 gemittelte Wachstumsfunktionen $L_{dp}(L_2)$ mit Standardabweichungen des Normkollektivs (schwarze Kurve) und der Patientin H.S. (graue Kurve) für alle f_2 -Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

Steigungen:

Eine deutliche Abhängigkeit vom Hörverlust zeigen auch die Steigungen der Wachstumsfunktionen. Mit wachsendem Hörverlust verlaufen die DPOAE-Wachstumsfunktionen steiler. Die Steigung ist für die Probanden und die einzelnen Hörverlustklassen der Patienten in Abb. 4.2.6 dargestellt. Im Probandenkollektiv liegt die gemittelte Steigung bei $s = 0,27$ dB/dB. Bei einem Hörverlust zwischen 30 und 40 dB HL nimmt hingegen der Mittelwert der Steigung bereits einen Wert von $s = 0,55$ dB/dB an. Die gemittelte Steigung ist mit zunehmendem Hörverlust zunächst ansteigend, aber ab der Hörverlustgruppe 15-25 dB HL abfallend, was auf wenige, aber zum Teil untypische Messwerte zurückzuführen ist. Deshalb wurde zusätzlich der für diese Ergebnisse aussagekräftigere Median angegeben, der einen zunehmenden Anstieg der Steigung in Abhängigkeit vom Hörverlust zeigt.

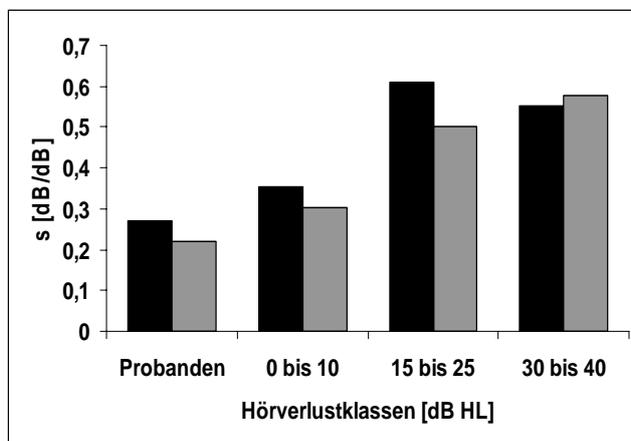


Abb. 4.2.6

Mittelwerte (schwarze Säulen) und Mediane (graue Säulen) der Steigung s der DPOAE-Wachstumsfunktionen der Probanden und der in Hörverlustklassen eingeteilten Patienten; Erläuterungen siehe Text

4.3 Pegel-Latenz-Funktion und Pegel-Amplituden-Funktion der J5-Welle bei Normalhörenden

Pegel-Latenz-Funktion:

Die akustisch evozierten Hirnstammpotenziale werden bezüglich des Zeitpunktes ihres Auftretens (Latenz) und ihrer Amplitude charakterisiert. Die über alle Probanden gemittelten Latenzen t_v der J5-Welle mit den Standardabweichungen und Medianwerten wurden in Pegel-Latenz-Diagrammen gegen die Reizpegel L für alle 6 Messfrequenzen von 1,5 bis 6 kHz aufgetragen (Abb. 4.3.1). Als Referenzbereich wird auch hier wieder die Fläche zwischen den oberen und unteren Standardabweichungen definiert. Aufgrund der zunehmenden Laufzeit der Wanderwelle in der Cochlea sieht man mit abnehmender Frequenz deutlich eine Latenzzunahme der J5-Welle. Ebenfalls deutlich sichtbar ist eine Abnahme der Latenz mit ansteigendem Reizpegel bei allen 6 Frequenzen. Die Streuung ist bei niedrigeren Reizpegeln am größten.

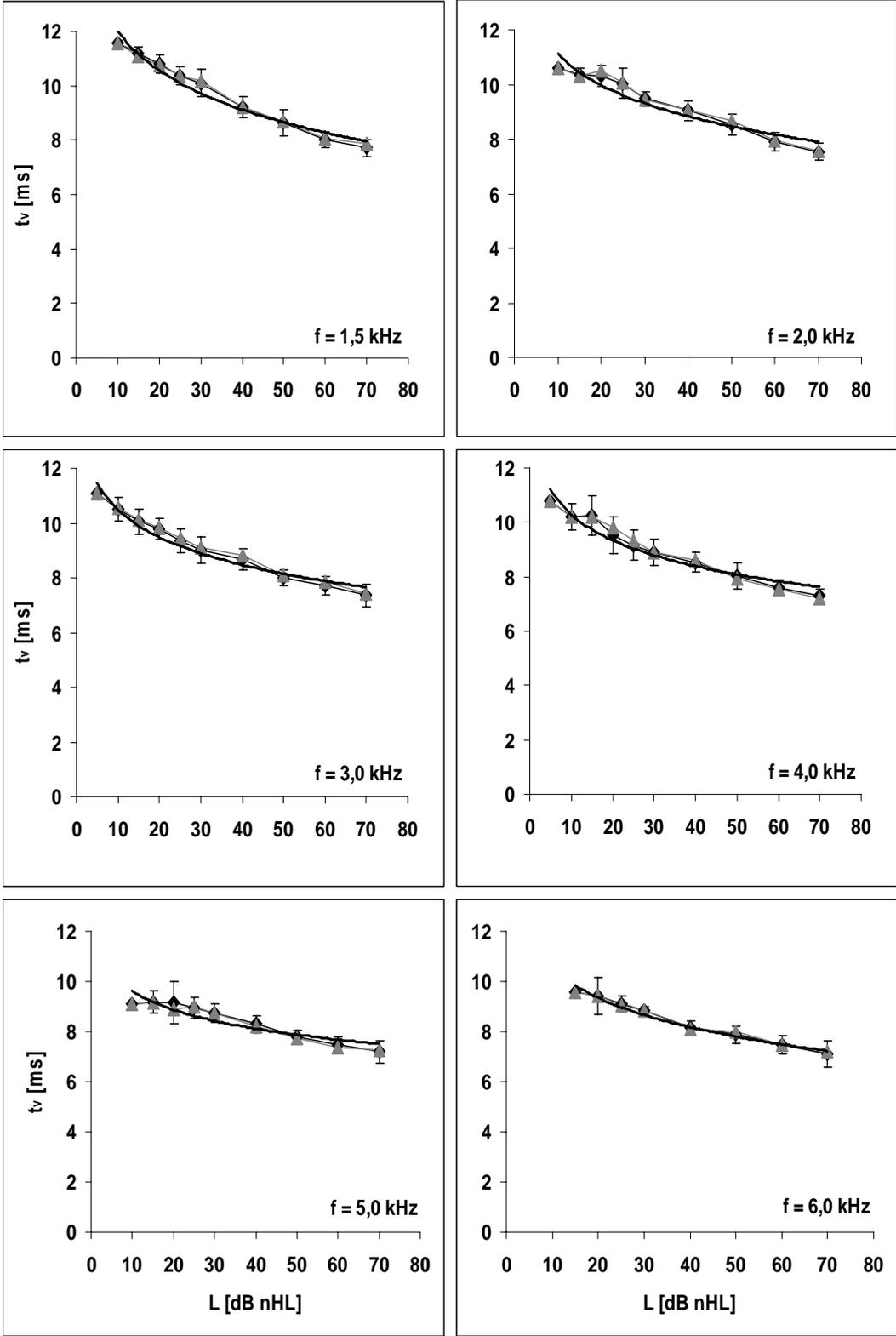


Abb. 4.3.1

Mittelwerte (schwarze Kurve) mit Standardabweichungen und Mediane (graue Kurve) der Pegel-Latenz-Funktion des Normkollektivs für alle Frequenzen.

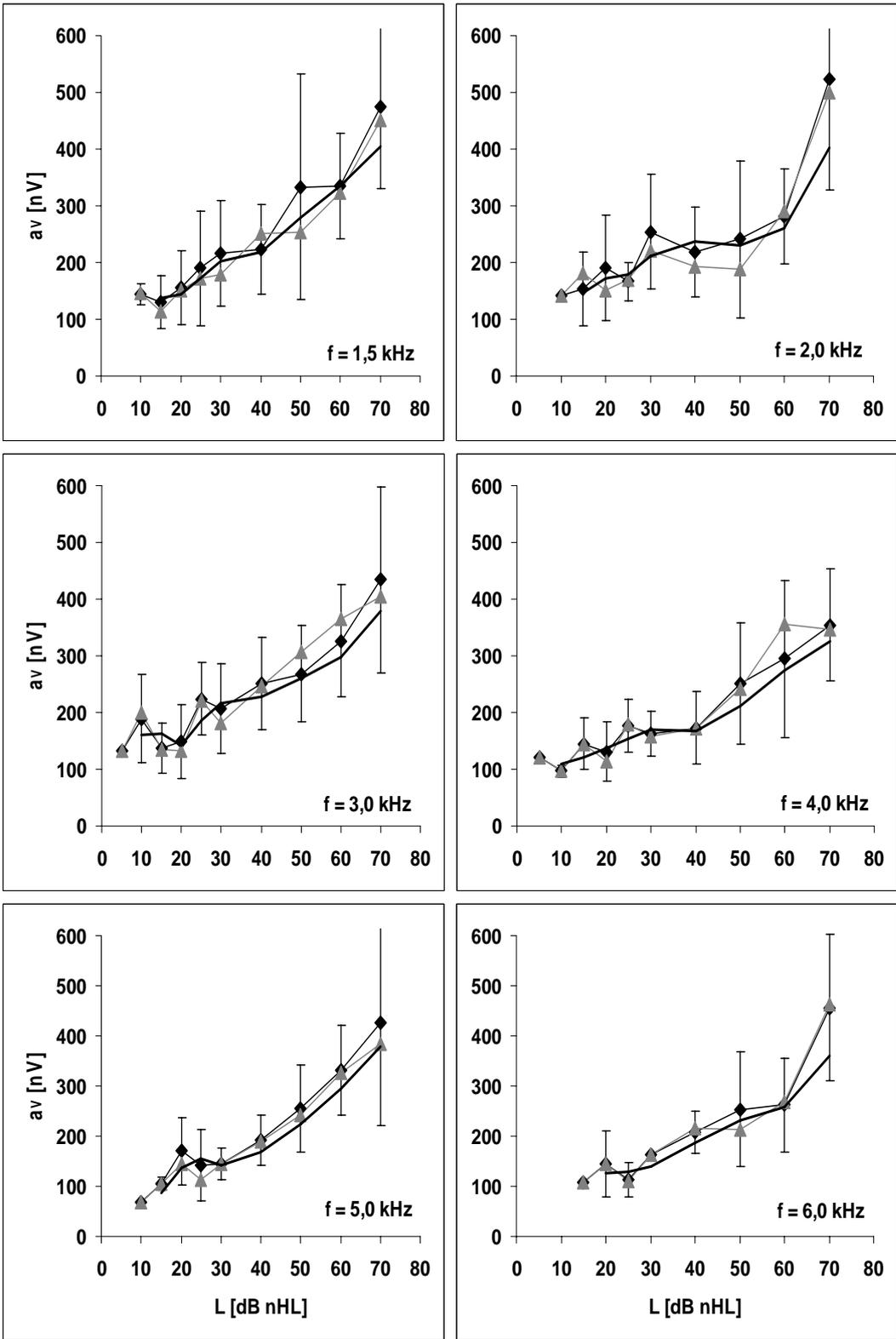


Abb. 4.3.2
 Mittelwerte (schwarze Kurve) mit Standardabweichungen und Mediane (graue Kurve) der Pegel-Amplituden-Funktion des Normkollektivs für alle Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

Pegel-Amplituden-Funktion:

Die über alle Probanden gemittelten Amplituden a_v der J5-Welle mit Standardabweichungen sowie die Medianwerte wurden in Pegel-Amplituden-Diagrammen gegen die Reizpegel L für alle Frequenzen aufgetragen (Abb. 4.3.2). Wie bei den DPOAE-Wachstumsfunktionen erkennt man vor allem im unteren Pegelbereich bei allen Frequenzen einen nichtlinearen Verlauf der Amplitudenkennlinie als Zeichen der kompressiven Schallverarbeitung. Man sieht ebenfalls bei allen Frequenzen ein Plateau der Amplitudenkennlinie bei Reizpegeln zwischen $L = 30$ und 40 dB nHL. Deutlich zu erkennen ist, dass bei allen Frequenzen die Amplituden mit steigendem Reizpegel zunehmen. Die Streuung ist jedoch bei allen Frequenzen sehr groß, vor allem im oberen Pegelbereich.

4.4 Pegel-Latenz-Funktion und Pegel-Amplituden-Funktion der J5-Welle bei basocochleärer Schwerhörigkeit

Zur Beurteilung der Breite der möglichen Messergebnisse für die Schätzung der Latenzen t_v und Amplituden a_v der J5-Welle bei den Patienten wurde auch hier wieder je ein Patient mit gut (H.J., Abb. 4.4.1) und schlecht (H.T., Abb. 4.4.2) nachweisbaren Potenzialen ausgewählt. Die Messwerte beider Patienten wurden in die gemittelten Pegel-Latenz- und Pegel-Amplituden-Diagramme der Probanden eingetragen (Abb. 4.4.5, 4.4.6, 4.4.7 und 4.4.8).

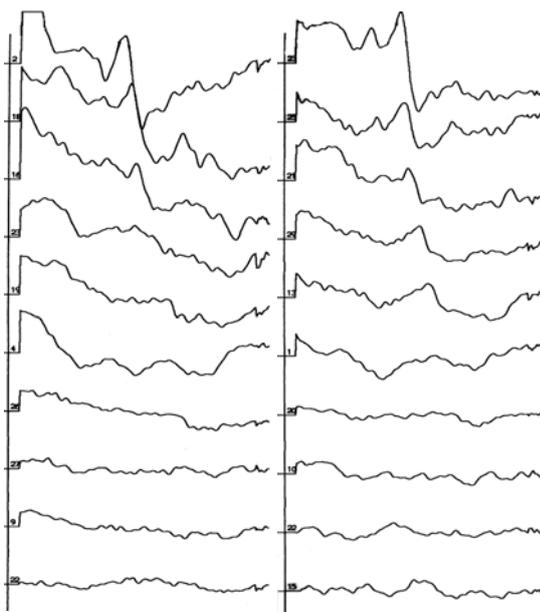


Abb. 4.4.1
Potenziale der Patientin H.J. bei 1500 Hz (links) und 2000 Hz (rechts). Die J5-Welle ist sehr gut reproduzierbar.

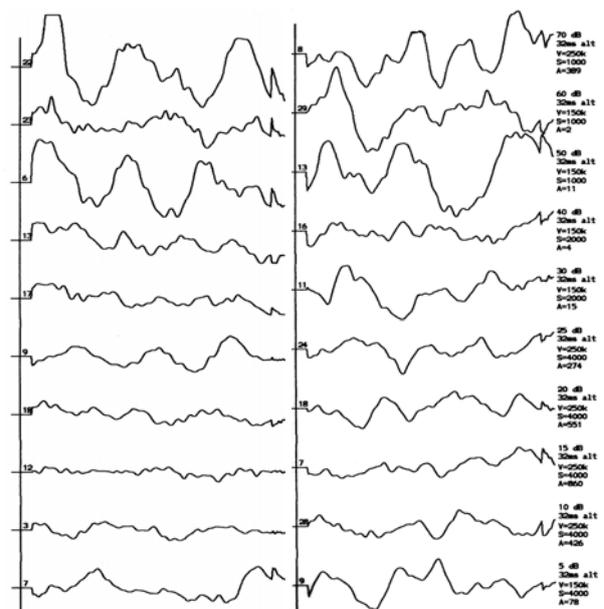


Abb.4.4.2
Potenziale des Patienten H.T. bei 1500 Hz (links) und 2000 Hz (rechts). Die J5-Welle lässt sich sehr schlecht reproduzieren.

Pegel-Latenz-Funktion:

Das Tonschwellenaudiogramm des rechten Ohres der Patientin H.J. zeigt eine Normalhörigkeit mit Ruhehörschwellen von 0 bis 10 dB HL im Bereich von 125 Hz bis 4 kHz. Bei höheren Frequenzen nimmt der Hörverlust zu und erreicht sein Maximum mit 45 dB HL bei 8 kHz (Abb. 4.4.3). Die Messwerte befinden sich meist innerhalb des Referenzbereiches der Probanden, vermutlich deshalb, weil der Hörverlust bis zur höchsten Messfrequenz von 6 kHz maximal 30 dB HL beträgt. Bei der Frequenz $f = 6$ kHz sind wegen des Hörverlustes nur bei hohen Reizpegeln Potenziale nachweisbar. Wie im Probandenkollektiv nehmen auch bei der Patientin H.J. die Latenzen mit Verringerung des Reizpegels und abnehmender Frequenz erwartungsgemäß zu (Abb. 4.4.5).

Im Gegensatz dazu kann man bei dem Patienten H.T. nur bei hohen Reizpegeln Potenziale nachweisen (Abb. 4.4.6). Das Tonschwellenaudiogramm des rechten Ohres zeigt unterhalb von 3 kHz näherungsweise eine Normalhörigkeit mit einem Hörverlust von <20 dB HL. Oberhalb dieser Frequenz nimmt der Hörverlust bis zu einem Maximalwert von 50 dB HL bei 8 kHz zu (Abb. 4.4.4). Trotz des nur geringen Hörverlustes bis 3 kHz lassen sich in diesem Bereich nur bei hohen Reizpegeln Potenziale nachweisen (Abb. 4.4.6). Bei der Frequenz $f = 3$ kHz sieht man bereits eine leichte Latenzverzögerung der J5-Wellen. Die Messwerte befinden sich außerhalb des Referenzbereiches.

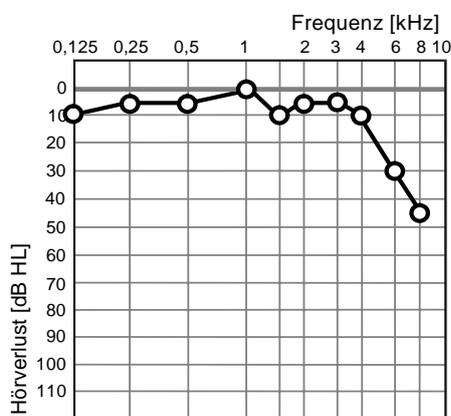


Abb. 4.4.3
Tonschwellenaudiogramm der Patientin H.J. mit Normalhörigkeit zwischen 125 Hz und 4 kHz und Hochtonabfall bis 45 dB HL bei 8 kHz

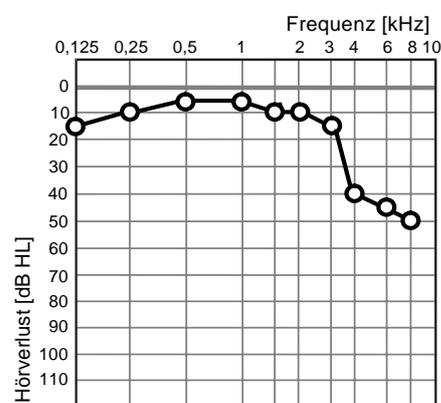


Abb. 4.4.4
Tonschwellenaudiogramm des Patienten H.T. mit Normalhörigkeit zwischen 125 Hz und 3 kHz und Hochtonabfall bis 50 dB HL bei 8 kHz

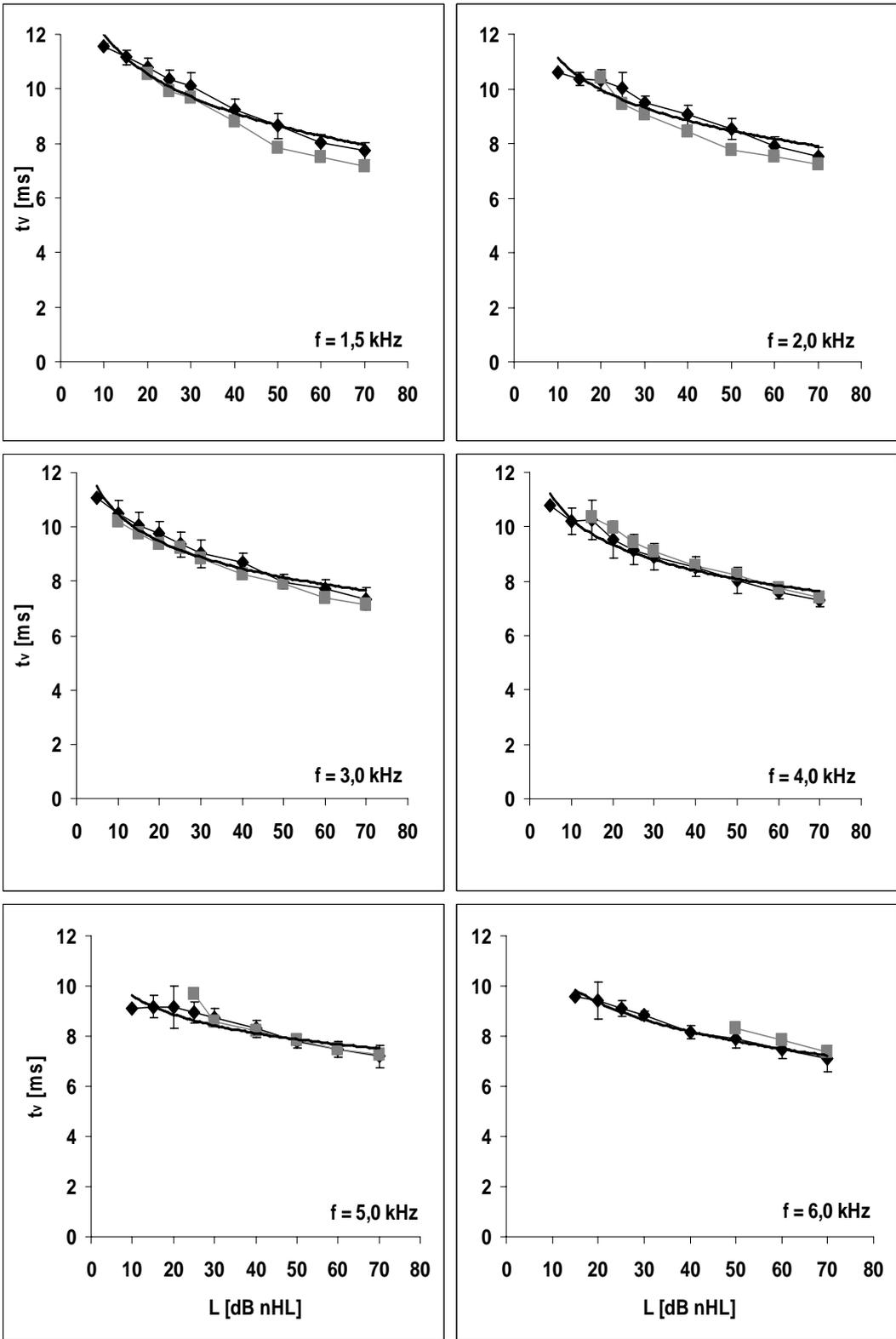


Abb. 4.4.5
 gemittelte Pegel-Latenz-Funktion mit Standardabweichungen des Normkollektivs (schwarze Kurve) und der Patientin H.J. (graue Kurve) für alle Frequenzen; Erläuterungen siehe Text.

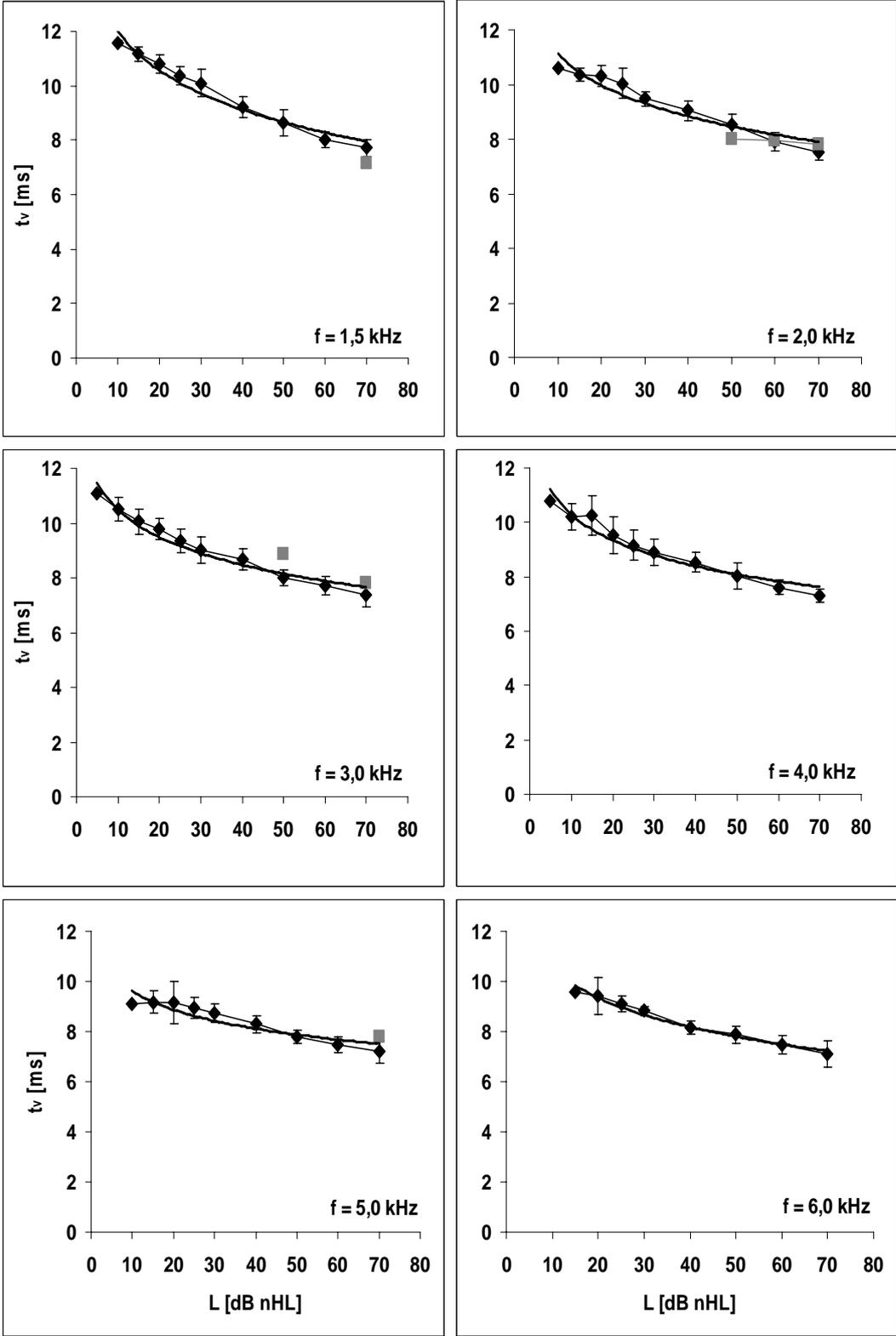


Abb. 4.4.6
 gemittelte Pegel-Latenz-Funktion mit Standardabweichungen des Normkollektivs (schwarze Kurve) und des Patienten H.T. (graue Kurve) für alle Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

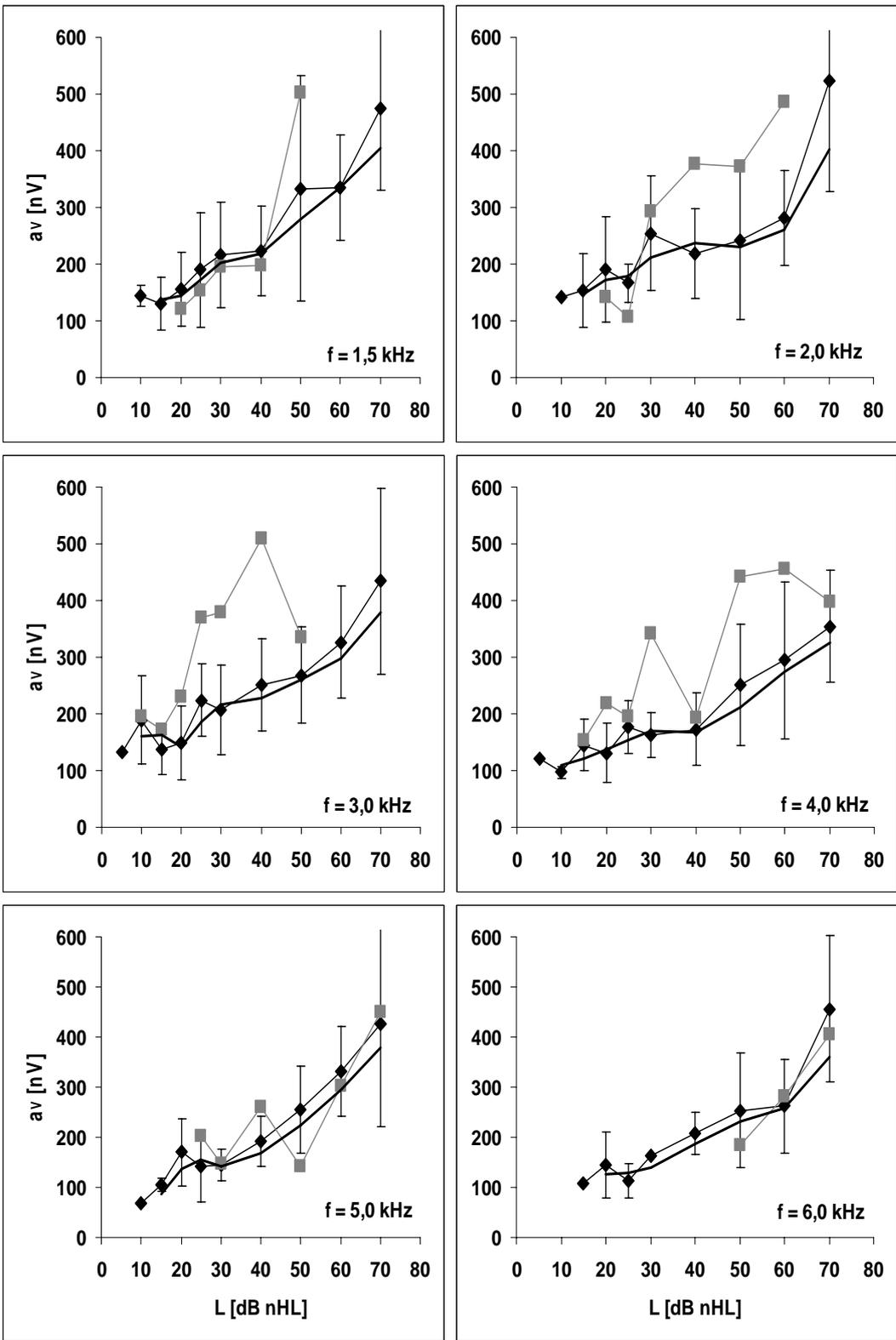


Abb. 4.4.7
 gemittelte Pegel-Amplituden-Funktion mit Standardabweichungen des Normkollektivs (schwarze Kurve) und der Patientin H.J. (graue Kurve) für alle Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

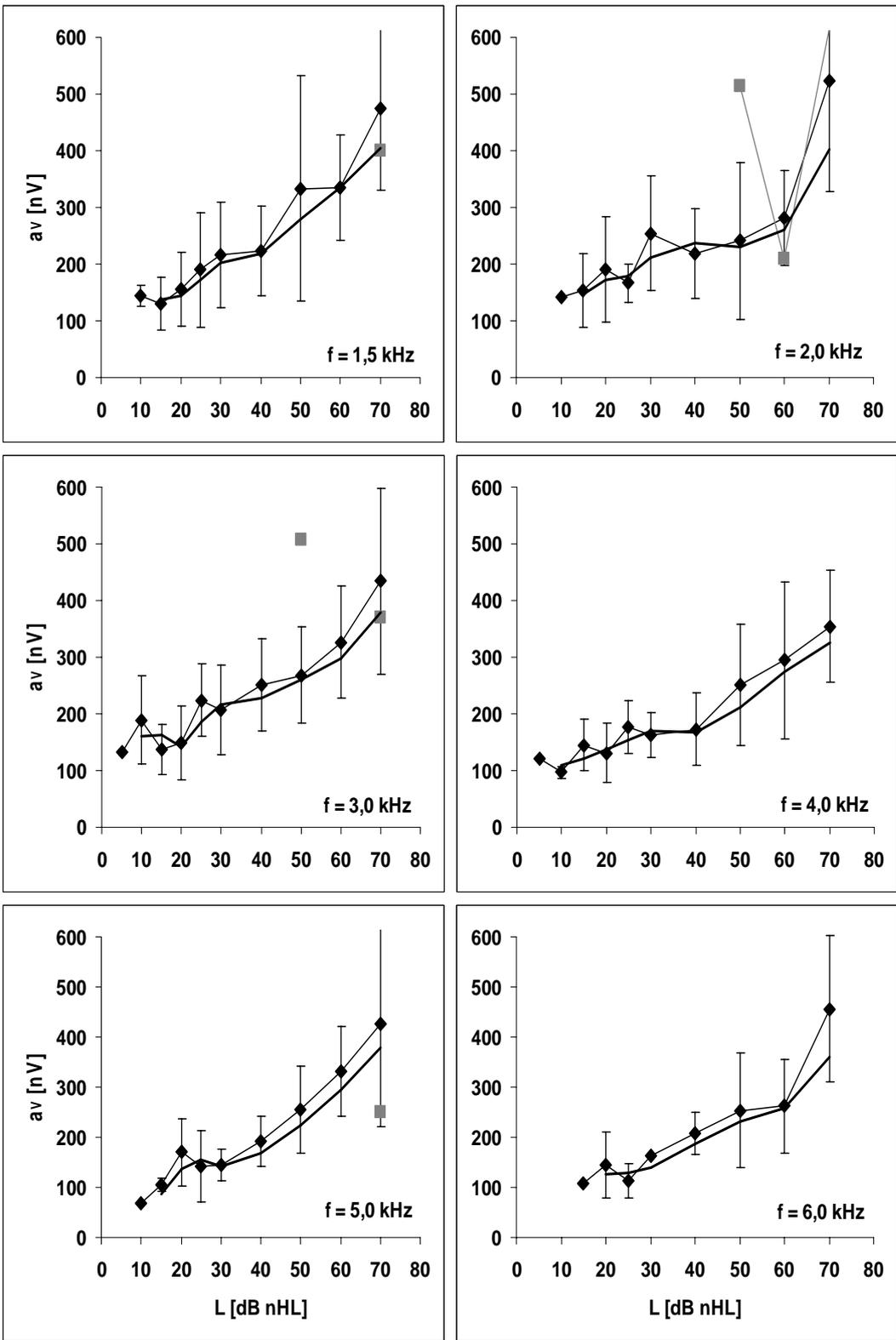


Abb. 4.4.8
 gemittelte Pegel-Amplituden-Funktion mit Standardabweichungen des Normkollektivs (schwarze Kurve) und des Patienten H.T. (graue Kurve) für alle Frequenzen; Erläuterungen siehe Text

Pegel-Amplituden-Funktion:

Wie im Probandenkollektiv nehmen auch bei der Patientin H.J. bei allen sechs Messfrequenzen die Amplituden a_v der J5-Welle mit ansteigendem Reizpegel zu (Abb. 4.4.7). Bei der Frequenz $f = 1,5$ kHz liegen die Werte innerhalb des Referenzbereiches der Probanden. Vor allem im unteren Pegelbereich lässt sich das bereits bei den Probanden beschriebene Plateau zwischen den Reizpegeln $L = 30$ und 40 dB nHL wieder erkennen. Wegen der starken Streuung weichen die Werte der Patientin H.J. allerdings auch im Bereich der Normalhörigkeit häufig sehr stark von der Amplitudenkennlinie ab und liegen oft außerhalb des Referenzbereiches der Probanden.

Da bei dem Patienten H.T. nur bei hohen Reizpegeln Potenziale nachweisbar waren, konnten nur vereinzelt die Amplituden der J5-Welle bestimmt werden, so dass hier keine weiteren Aussagen getroffen werden können (Abb. 4.4.8).

4.5 Schätzung der Hörschwelle mittels DPOAE

Normkollektiv:

In das gemittelte Tonschwellenaudiogramm des Normkollektivs wurden die Mittelwerte der geschätzten DPOAE-Schwellen (nach Umrechnung in die Maßeinheit dB HL) eingetragen (Abb. 4.5.1). Die Abweichung der DPOAE-Schwelle von der subjektiven Hörschwelle beträgt im Mittel $0,8$ dB HL. Für diese Berechnung wurden nur die Primärtonfrequenzen f_2 verwendet, die auch im Tonschwellenaudiogramm bestimmt werden konnten. Die DPOAE-Schwelle verläuft sehr gut mit der subjektiven Hörschwelle.

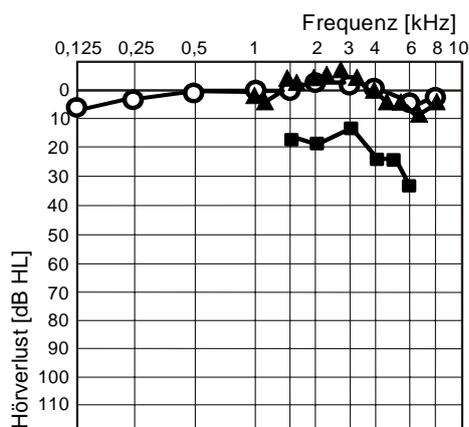


Abb. 4.5.1
gemitteltes Tonschwellenaudiogramm des Normkollektivs mit Mittelwerten der geschätzten DPOAE- (schwarze Dreiecke) und FAEP-Schwellen (schwarze Quadrate)

Die Verteilung der Differenzen beider Hörschwellen wurde in Abb. 4.5.2 dargestellt. Der Schwerpunkt lag bei Differenzen zwischen -5 und <5 dB. Nahezu 55% der geschätzten DPOAE-Schwellen lagen in diesem Bereich.

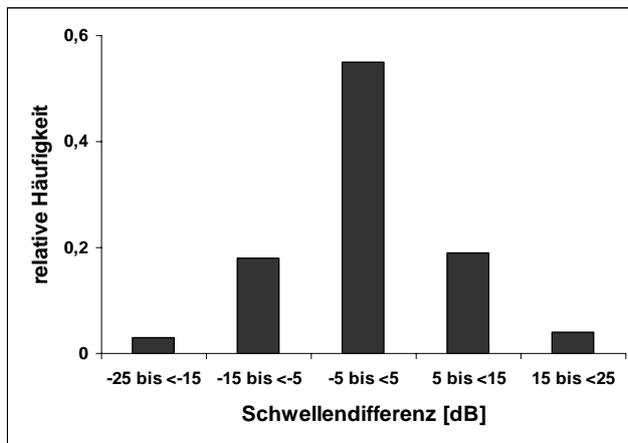


Abb. 4.5.2
relative Häufigkeiten der Differenzen zwischen DPOAE- und subjektiven Schwellen: 55% der geschätzten DPOAE-Schwellen weisen eine Differenz zwischen -5 und <5 dB zur subjektiven Hörschwelle auf

Abb. 4.5.3 zeigt die Regressionsgerade über alle aus den DPOAE I/O-Funktionen geschätzten Schwellen gegen die subjektiven Ruhehörschwellen. Die Steigung liegt bei $s = 0,5$ dB/dB und der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0,3$. Berücksichtigt wurden nur die f_2 -Frequenzen, die den im Tonschwellenaudiogramm bestimmbaren Frequenzen am nächsten waren. In die Wertung miteinbezogen wurden demzufolge nur die aus diesen f_2 -Frequenzen resultierenden DPOAE-Schwellenwerte.

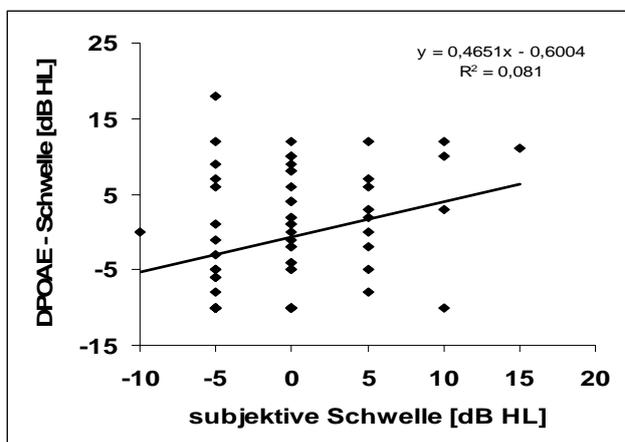


Abb. 4.5.3
Die Einzelwerte der geschätzten DPOAE-Schwellen der Probanden wurden gegen ihre subjektiven Hörschwellen aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,3$ ergibt

In Abb. 4.5.4 wurden die Mediane der zu den einzelnen Frequenzen ermittelten DPOAE- und Audiogrammschwellen gegeneinander aufgetragen. Die Korrelation verbesserte sich auf $r = 0,6$.

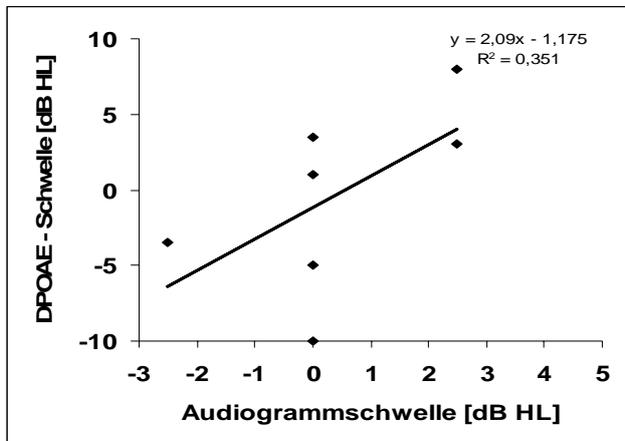


Abb. 4.5.4

Die Mediane der zu den einzelnen Frequenzen ermittelten DPOAE- und Audiogrammschwellen der Probanden wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,6$ ergibt

Abb. 4.5.5 zeigt die relativen Häufigkeiten der gefundenen DPOAE-Schwellen unabhängig von der Frequenz. Erkennbar ist eine nicht symmetrische Verteilung der Schwellen. Sie nehmen zum Teil niedrigere Werte an als die subjektiven Schwellen aus den Tonaudiogrammen.

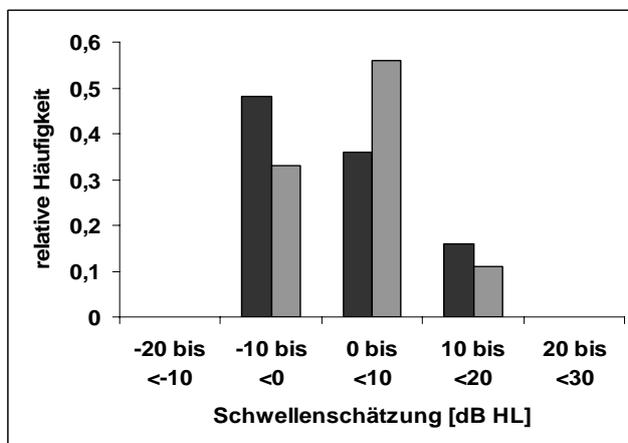


Abb. 4.5.5

relative Häufigkeiten der unabhängig von der Frequenz geschätzten DPOAE-Schwellen der Probanden (schwarze Säulen) im Vergleich zu ihren subjektiven Hörschwellen (graue Säulen)

Zwischen den DPOAE-Schwellen und den Audiogrammschwellen besteht bei der Betrachtung aller Frequenzen eine signifikante Übereinstimmung, bei den einzelnen Frequenzen zwischen 1 und 8 kHz hingegen nicht (Tab. 4.5.1 und 4.5.2). Signifikanz besteht bei $p < 0,05$.

Schwellenermittlung	Signifikanz p	Korrelationskoeffizient r
Audiogramm vs. FAEP	0,456	0,108
Audiogramm vs. DPOAE	0,022	0,285
FAEP vs. DPOAE	0,001	0,438

Tab. 4.5.1

Darstellung der Signifikanz p und des Korrelationskoeffizienten r beim Vergleich der einzelnen Probandenschwellen untereinander über alle Frequenzen betrachtet: Es bestehen signifikante Beziehungen zwischen den Audiogramm- und DPOAE-Schwellen und den FAEP- und DPOAE- Schwellen.

Schwellenermittlung		1 kHz	1,5 kHz	2 kHz	3 kHz	4 kHz	5 kHz	6 kHz	8 kHz
Audiogramm vs. FAEP	p		0,161	0,48	0,454	0,389		0,437	
	r		0,509	-0,253	0,268	-0,307		-0,278	
Audiogramm vs. DPOAE	p	0,443	0,37	0,34	0,858	0,103		0,817	0,828
	r	-0,318	0,34	0,338	0,065	0,546		-0,063	-0,085
FAEP vs. DPOAE	p		0,83	0,864	0,735	0,622	0,136	0,344	
	r		0,084	-0,062	0,123	0,178	0,506	0,358	

Tab. 4.5.2

Darstellung der Signifikanz p und des Korrelationskoeffizienten r beim Vergleich der einzelnen Probandenschwellen untereinander pro Frequenz ermittelt: Es bestehen keine signifikanten Beziehungen zwischen den einzelnen Schwellen.

Patientenkollektiv:

Bei dem Patienten T.P. zeigt sich eine gute Übereinstimmung zwischen der subjektiven Hörschwelle und der DPOAE-Schwelle (Abb. 4.5.6).

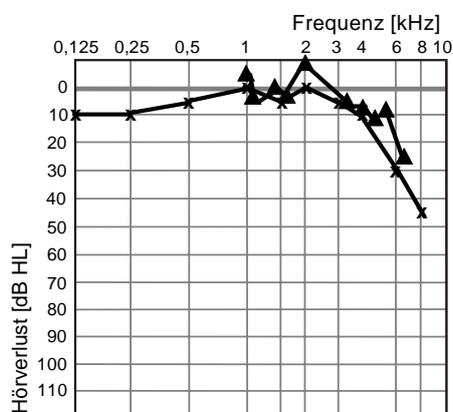


Abb. 4.5.6

Tonschwellenaudiogramm und geschätzte DPOAE-Schwelle (schwarze Dreiecke) des Patienten T.P.

Bei der Patientin H.S. ließ sich die DPOAE-Schwelle nur bis 1,6 kHz bestimmen (Abb. 4.5.7). Sie verläuft nur bei den Frequenzen 1 kHz und 1,6 kHz fast übereinstimmend mit der subjektiven Schwelle. Bei den anderen Frequenzen ist der Schätzfehler sehr groß. Die Audiogramme aller 30 Patienten mit ihren subjektiven und objektiven Schwellen wurden im Anhang dargestellt.

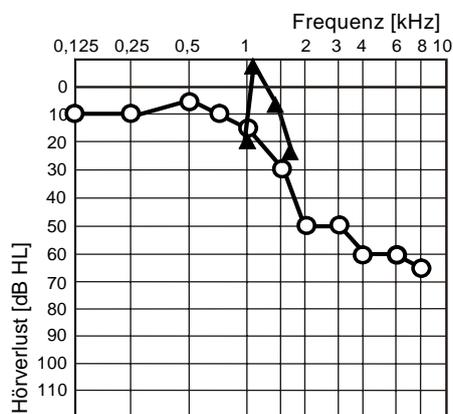


Abb. 4.5.7
Tonschwellenaudiogramm und geschätzte DPOAE-Schwelle (schwarze Dreiecke) der Patientin H.S.

Die Verteilung der einzelnen Differenzen beider Hörschwellen des gesamten Patientenkollektives ist breiter gefächert als bei den Probanden. Sie liegen vor allem zwischen -25 und <15 dB, wobei das Maximum bei Differenzen im Bereich von -5 bis <5 dB erreicht wird (Abb. 4.5.8). Man erkennt eine Tendenz, dass die Hörschwellen mit diesem Verfahren zu niedrig geschätzt werden.

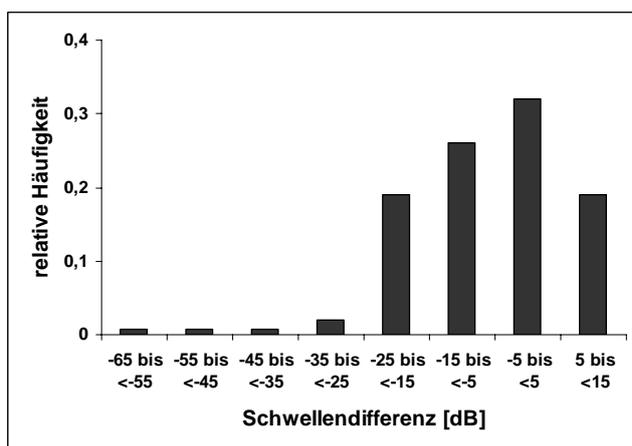


Abb. 4.5.8
relative Häufigkeiten der Differenzen zwischen DPOAE- und subjektiven Schwellen: Sie liegen vor allem zwischen -25 und <15 dB mit einem Maximum im Bereich von -5 bis <5 dB

Die Regressionsgerade beim Vergleich zwischen den einzelnen DPOAE-Schwellen des gesamten Patientenkollektivs mit den entsprechenden subjektiven Schwellen hat hier eine Steigung von $s = 0,46$ dB/dB und einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,5$ (Abb. 4.5.9). Berücksichtigt wurden wieder nur die f_2 -Frequenzen, die den im Tonschwellenaudiogramm bestimmbaren Frequenzen am nächsten waren. Die DPOAE-Schwelle zu $f_2 = 8$ kHz konnte aufgrund des meist massiven Hörverlustes nur bei einem Patienten ermittelt werden.

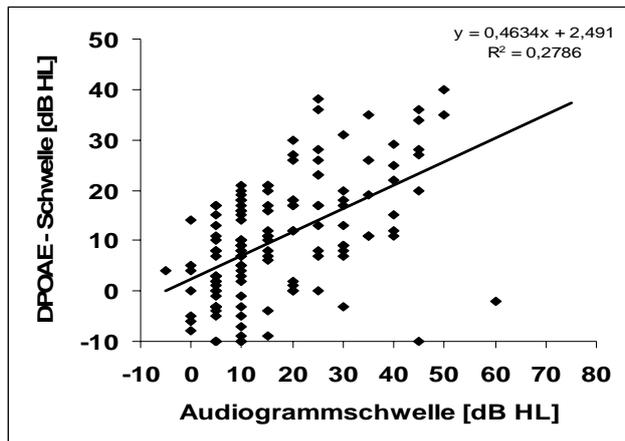


Abb. 4.5.9

Die Einzelwerte der geschätzten DPOAE-Schwellen der Patienten wurden gegen ihre subjektiven Hörschwellen aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,5$ ergibt

Abb. 4.5.10 zeigt die Beziehung der zu den einzelnen Frequenzen berechneten Mediane der DPOAE- und der subjektiven Schwellen zueinander. Die Korrelation wächst hier auf $r = 0,97$. Die bessere Korrelation bezüglich der Mediane ist vor allem darauf zurückzuführen, dass die Verteilungsdichte der Schwellendifferenzen hier schief ist, mit einer starken Wichtung von zu niedrigen Schwellenschätzungen. Die Mediane aber spiegeln wider, dass der größte Teil der Differenzen im Bereich von 0 bis -15 dB liegt.

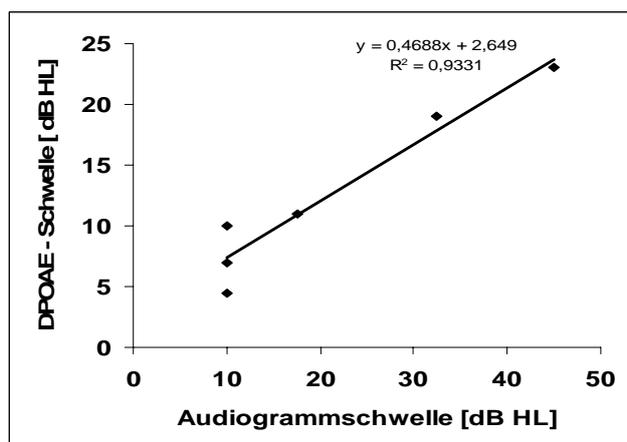


Abb. 4.5.10

Die Mediane der zu den einzelnen Frequenzen ermittelten DPOAE- und Audiogrammschwellen der Patienten wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,97$ ergibt

Die relativen Häufigkeiten der ermittelten DPOAE-Schwellen zeigen eine asymmetrische Verteilung mit zum Teil niedrigeren Werten als die subjektiven Audiogrammschwellen (Abb. 4.5.11).

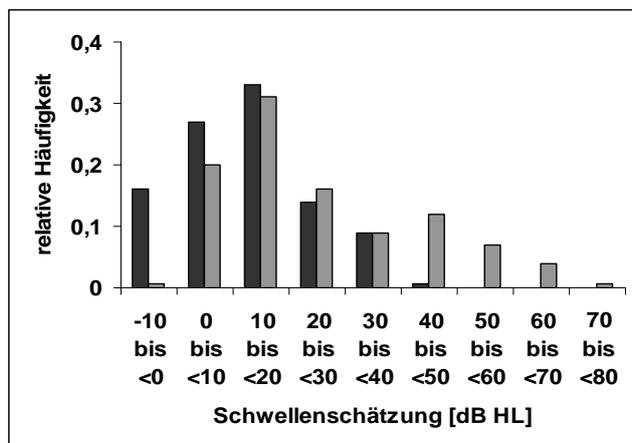


Abb. 4.5.11
relative Häufigkeiten der unabhängig von der Frequenz geschätzten DPOAE-Schwellen der Patienten (schwarze Säulen) im Vergleich zu ihren subjektiven Hörschwellen (graue Säulen)

Zwischen den DPOAE-Schwellen und Audiogrammschwellen besteht bei der Betrachtung aller Frequenzen und bei 1,5 und 2 kHz eine signifikante Übereinstimmung (Tab. 4.5.3 und 4.5.4). Signifikanz besteht bei $p < 0,05$.

Schwellenermittlung	Signifikanz p	Korrelationskoeffizient r
Audiogramm vs. FAEP	$< 0,001$	0,523
Audiogramm vs. DPOAE	$< 0,001$	0,528
FAEP vs. DPOAE	0,001	0,299

Tab. 4.5.3

Darstellung der Signifikanz p und des Korrelationskoeffizienten r beim Vergleich der einzelnen Patientenschwellen untereinander über alle Frequenzen betrachtet: Es bestehen hochsignifikante Beziehungen zwischen allen Schwellen.

Schwellenermittlung		1 kHz	1,5 kHz	2 kHz	3 kHz	4 kHz	5 kHz	6 kHz
Audiogramm vs. FAEP	p		0,392	0,02	0,013	0,022		0,195
	r		0,168	0,43	0,481	0,485		0,331
Audiogramm vs. DPOAE	p	0,105	0,049	0,04	0,109	0,492		0,536
	r	0,3	0,382	0,414	0,343	0,147		0,189
FAEP vs. DPOAE	p		0,591	0,843	0,1	0,691	0,193	0,102
	r		-0,11	0,043	0,369	0,109	0,332	0,666

Tab. 4.5.4

Darstellung der Signifikanz p und des Korrelationskoeffizienten r beim Vergleich der einzelnen Patientenschwellen untereinander pro Frequenz ermittelt: Es bestehen signifikante Beziehungen zwischen Audiogramm- und FAEP-Schwellen bei 2, 3 und 4 kHz sowie zwischen Audiogramm- und DPOAE-Schwellen bei 1,5 und 2 kHz.

4.6 Schätzung der Hörschwelle mittels FAEP

Normkollektiv:

In das gemittelte Tonschwellenaudiogramm der 10 Probanden wurden die Mittelwerte ihrer FAEP-Schwellen aller 6 Frequenzen von 1,5 bis 6 kHz eingetragen (Abb. 4.5.1). Die FAEP-Schwellen liegen unterhalb des gemittelten Tonschwellenaudiogramms. Der Schätzfehler zur subjektiven Hörschwelle beträgt im Mittel bei allen Frequenzen 20,7 dB und ist bei 6 kHz mit 27,5 dB am größten und bei 3 kHz mit einer Abweichung von 13,5 dB am kleinsten.

Die relativen Häufigkeiten der einzelnen Differenzen beider Schwellen haben ihren Schwerpunkt vor allem zwischen 5 und <25 dB (Abb. 4.6.1).

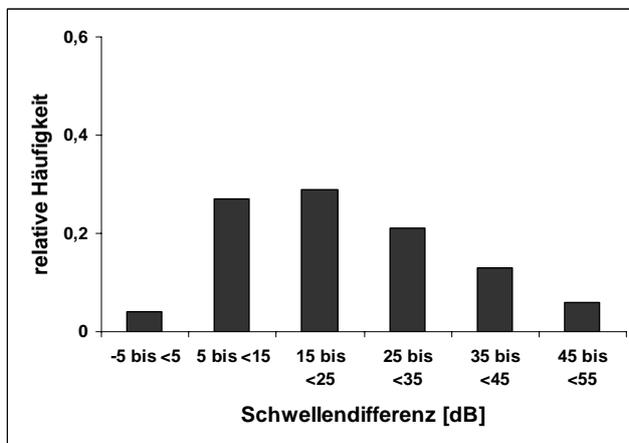


Abb. 4.6.1
relative Häufigkeiten der Differenzen zwischen FAEP- und subjektiven Schwellen: Sie liegen vor allem zwischen 5 und <25 dB.

Die in Abb. 4.6.2 dargestellte Regressionsgerade beim Vergleich der FAEP-Schwellen mit den subjektiven Hörschwellen hat eine Steigung von $s = 0,2$ dB/dB und einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,1$. In die Wertung eingegangen sind die FAEP-Schwellen bei 1,5, 2, 3, 4, und 6 kHz, entsprechend den im Tonschwellenaudiogramm bestimmten Frequenzen.

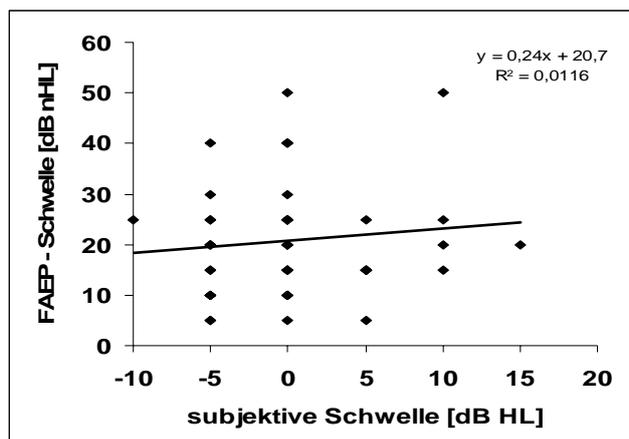


Abb. 4.6.2
Die Einzelwerte der geschätzten FAEP-Schwellen der Probanden wurden gegen ihre subjektiven Hörschwellen aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,1$ ergibt

Bei Betrachtung der pro Frequenz für beide Schwellen ermittelten Mediane zeigt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,5$ (Abb. 4.6.3).

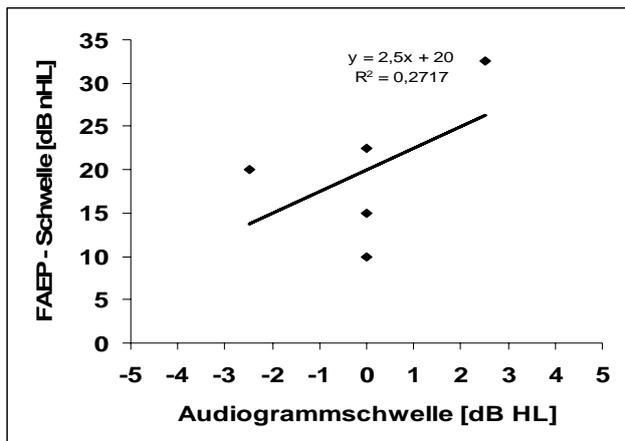


Abb. 4.6.3

Die Mediane der zu den einzelnen Frequenzen ermittelten FAEP- und Audiogrammschwellen der Probanden wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,5$ ergibt

Die relativen Häufigkeiten der geschätzten FAEP-Schwellen sind nicht symmetrisch verteilt und zeigen höhere Werte im Vergleich zu den subjektiven Schwellen (Abb. 4.6.4).

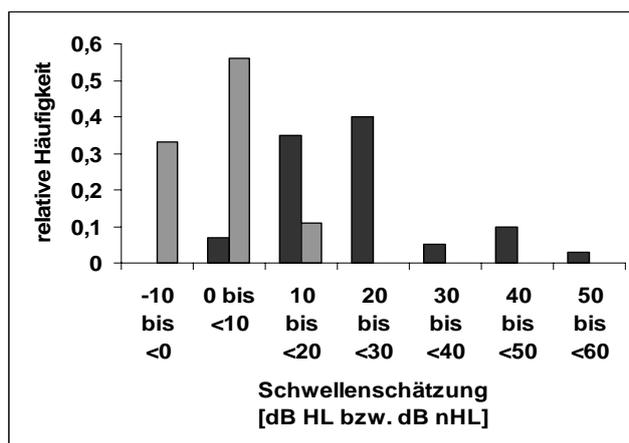


Abb. 4.6.4

relative Häufigkeiten der unabhängig von der Frequenz geschätzten FAEP-Schwellen der Probanden (schwarze Säulen) im Vergleich zu ihren subjektiven Hörschwellen (graue Säulen)

Die Beziehung zwischen beiden Schwellen ist nicht signifikant. Sowohl bei Betrachtung aller Frequenzen als auch einzelner Frequenzen zwischen 1,5 und 6 kHz zeigt sich keine hohe Übereinstimmung der geschätzten FAEP-Schwellen mit den subjektiven Schwellen. (Tab. 4.5.1 und 4.5.2).

Patientenkollektiv:

Bei der Patientin H.J. zeigt die FAEP-Schwelle lediglich bei 3 kHz und 4 kHz mit einem Schätzfehler von nur 5 dB eine gute Übereinstimmung mit der subjektiven Hörschwelle (Abb. 4.6.5). Bei den anderen Frequenzen ist der Schätzfehler größer. Das Maximum liegt bei 6 kHz und beträgt 20 dB.

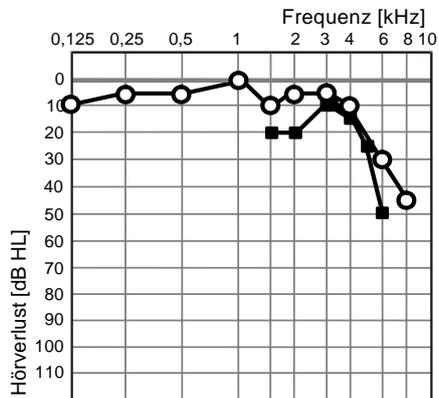


Abb. 4.6.5
Tonschwellenaudiogramm und geschätzte FAEP-Schwelle (schwarze Quadrate) der Patientin H.J.

Die FAEP-Schwelle des Patienten H.T. zeigt bei allen Frequenzen sehr große Differenzen zur subjektiven Hörschwelle (Abb. 4.6.6). Besonders bei 1,5 kHz ist der Abstand beider Hörschwellen zueinander mit einer Differenz von 60 dB sehr groß.

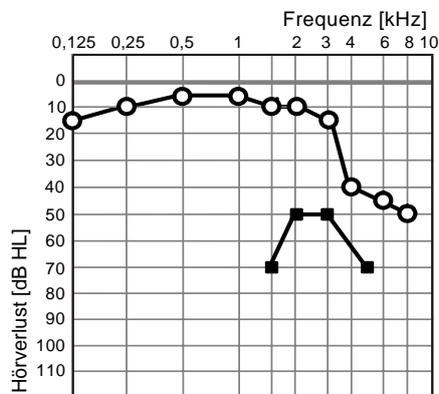


Abb. 4.6.6
Tonschwellenaudiogramm und geschätzte FAEP-Schwelle (schwarze Quadrate) des Patienten H.T.

Die Audiogramme aller 30 Patienten mit ihren subjektiven und objektiven Schwellen wurden im Anhang dargestellt.

Die Verteilung der Schwellendifferenzen im gesamten Patientenkollektiv zeigt, dass die meisten FAEP-Schwellen mit einer Abweichung von 15 bis <35 dB oberhalb der subjektiven Hörschwelle liegen (Abb. 4.6.7).

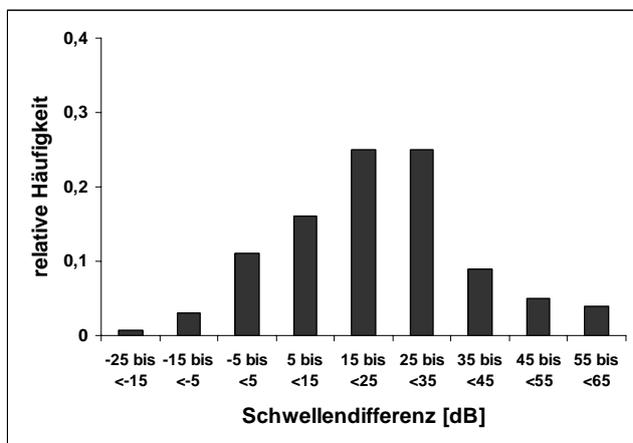


Abb. 4.6.7
relative Häufigkeiten der Differenzen zwischen FAEP- und subjektiven Schwellen: Sie liegen vor allem zwischen 15 und <35 dB.

Beim Vergleich der einzelnen FAEP-Schwellen aller Patienten mit ihren subjektiven Schwellen hat die Regressionsgerade eine Steigung von $s = 0,5$ dB/dB. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0,5$ (Abb. 4.6.8). In die Wertung sind die FAEP-Schwellen bei 1,5, 2, 3, 4 und 6 kHz eingegangen.

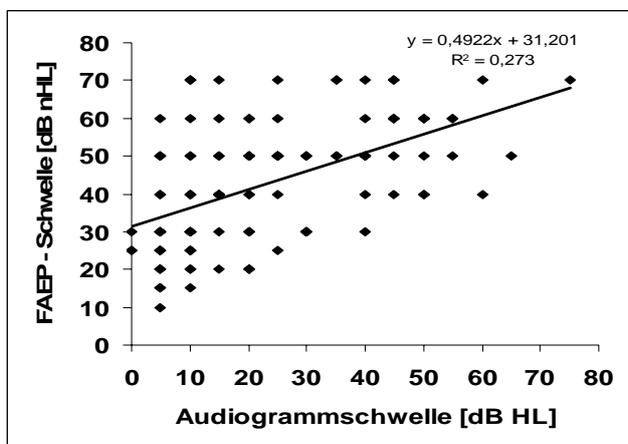


Abb. 4.6.8
Die Einzelwerte der geschätzten FAEP-Schwellen der Patienten wurden gegen ihre subjektiven Hörschwellen aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,5$ ergibt

Für die Mediane ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,87$ (Abb. 4.6.9). Die Verteilungsdichte der Schwellendifferenzen (Abb. 4.6.7) verläuft nicht so schief wie die der Differenzen der DPOAE-Schwellschätzung (Abb. 4.5.8). Der Schwerpunkt liegt hier im Bereich 15 bis <35 dB. Das absolute Glied in der Geradengleichung (31,141 dB) (Abb. 4.6.9) entspricht der Verschiebung der Schwellschätzung und wegen der symmetrischen Dichtefunktion auch der auf den arithmetischen Mitteln basierenden Regression in Abb. 4.6.8. Aus diesem Grund verbessert sich die Korrelation bei Verwendung der Mediane nicht so stark wie bei der Schwellschätzung mit Hilfe der Messung der DPOAE.

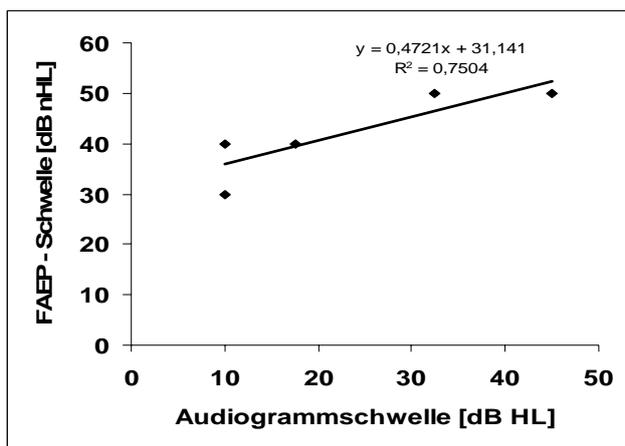


Abb. 4.6.9

Die Mediane der zu den einzelnen Frequenzen ermittelten FAEP- und Audiogrammschwellen der Patienten wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,87$ ergibt

Die relativen Häufigkeiten der geschätzten FAEP-Schwellen bewegen sich oberhalb der subjektiven Hörschwellen und zeigen wie sie eine asymmetrische Verteilung (Abb. 4.6.10).

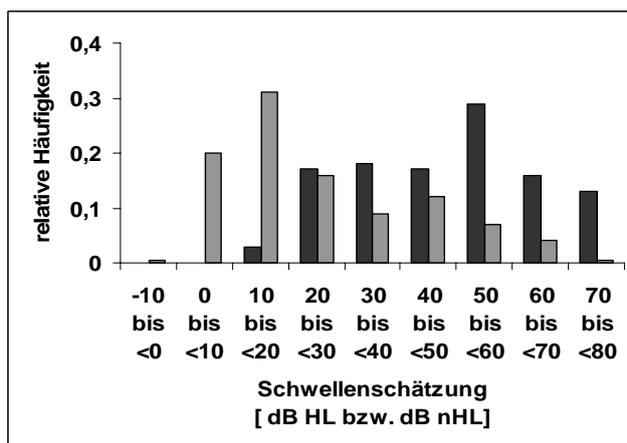


Abb. 4.6.10

relative Häufigkeiten der unabhängig von der Frequenz geschätzten FAEP-Schwellen der Patienten (schwarze Säulen) im Vergleich zu ihren subjektiven Hörschwellen (graue Säulen)

Die Übereinstimmung beider Schwellen ist über alle Frequenzen betrachtet und bei 2, 3 und 4 kHz signifikant (Tab. 4.5.3 und 4.5.4). Es sei bereits an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass dieser Teil der Cochlea repräsentativ für die zu messenden Potenziale bei Klickreizung ist.

4.7 Vergleich der objektiven Schwellenschätzungen

Beim Vergleich der Einzelwerte beider objektiver Schwellen miteinander beträgt im Probandenkollektiv der Korrelationskoeffizient $r = 0,4$ (Abb. 4.7.1) und bei den Patienten $r = 0,3$ (Abb. 4.7.2).

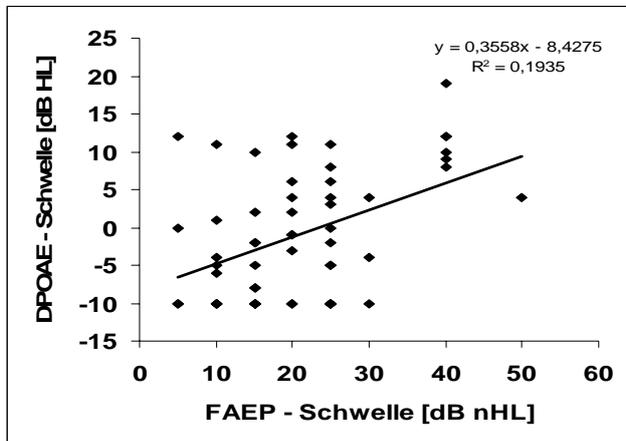


Abb. 4.7.1

Die Einzelwerte der geschätzten DPOAE- und FAEP-Schwellen der Probanden wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,4$ ergibt

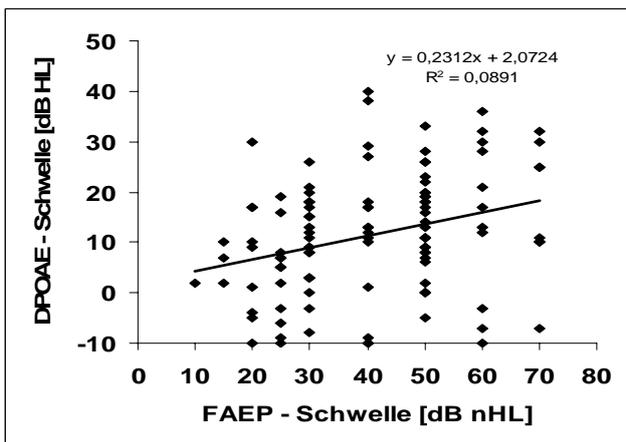


Abb. 4.7.2

Die Einzelwerte der geschätzten DPOAE- und FAEP-Schwellen der Patienten wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,3$ ergibt

Werden die pro Frequenz für beide Schwellen ermittelten Mediane betrachtet, zeigen sich Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,98$ bei den Probanden und $r = 0,93$ im Patientenkollektiv (Abb. 4.7.3 und 4.7.4). Das wiederum ist auf die schiefen Verteilungsdichten zurückzuführen, für die die Mediane die besseren Schätzungen liefern. Die lineare Regression (Abb. 4.7.1 und 4.7.2) basiert auf symmetrischen Verteilungsdichten.

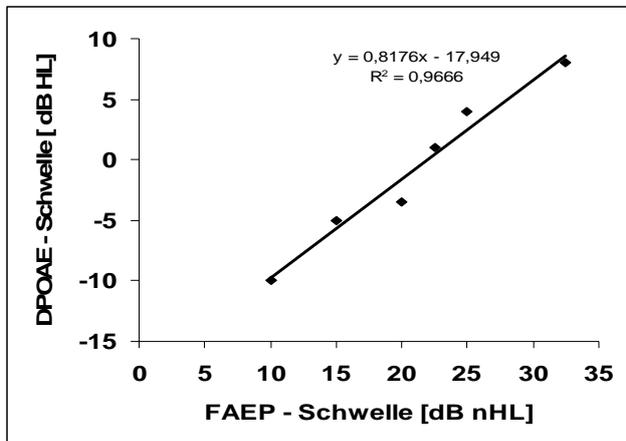


Abb. 4.7.3

Die Mediane der zu den einzelnen Frequenzen ermittelten DPOAE- und FAEP-Schwellen der Probanden wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,98$ ergibt

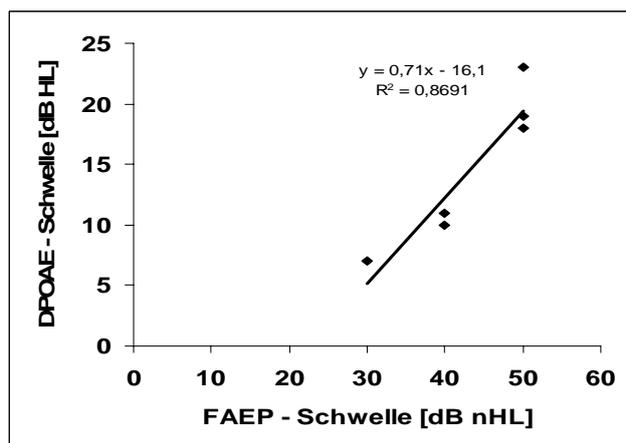


Abb. 4.7.4

Die Mediane der zu den einzelnen Frequenzen ermittelten DPOAE- und FAEP-Schwellen der Patienten wurden gegeneinander aufgetragen; Darstellung von Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 , woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,93$ ergibt

Die Darstellung der relativen Häufigkeiten zeigt in beiden Kollektiven eine deutliche Abweichung beider Schwellenschätzungen voneinander (Abb. 4.7.5 und 4.7.6).

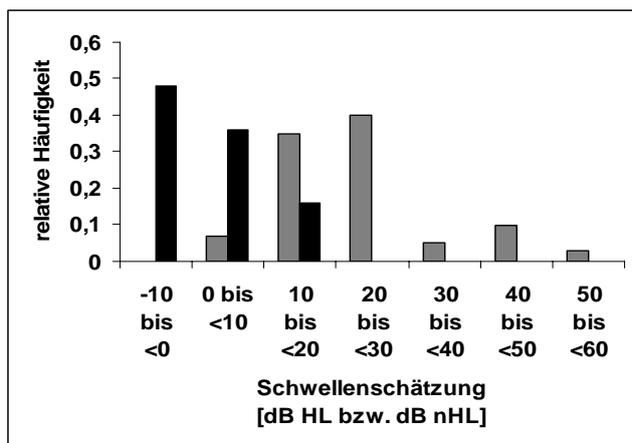


Abb. 4.7.5
relative Häufigkeiten der unabhängig von der Frequenz geschätzten DPOAE- (schwarze Säulen) und FAEP-Schwellen (graue Säulen) der Probanden

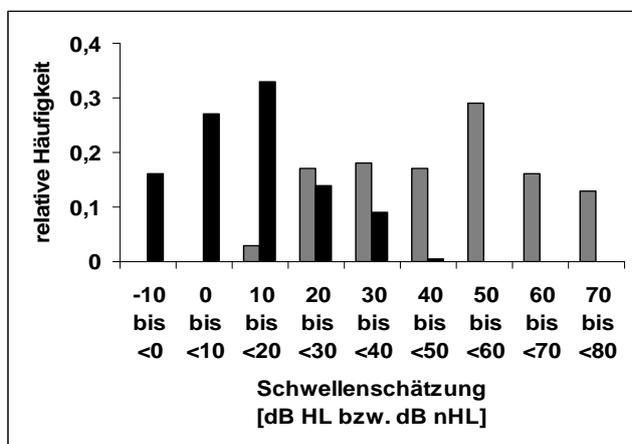


Abb. 4.7.6
relative Häufigkeiten der unabhängig von der Frequenz geschätzten DPOAE- (schwarze Säulen) und FAEP-Schwellen (graue Säulen) der Patienten

Die Differenzen beider Schwellen haben bei den Probanden ihren Schwerpunkt zwischen 15 und <25 dB (Abb. 4.7.7) und im Patientenkollektiv zwischen 15 und <35 dB (Abb. 4.7.8).

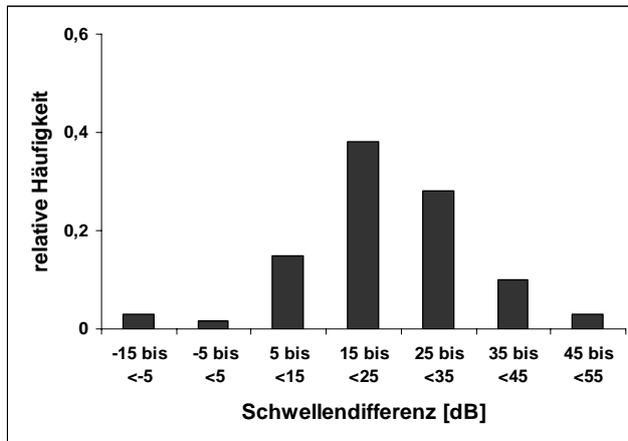


Abb. 4.7.7
relative Häufigkeiten der Differenzen zwischen FAEP- und DPOAE-Schwellen der Probanden: Sie liegen vor allem zwischen 15 und <25 dB.

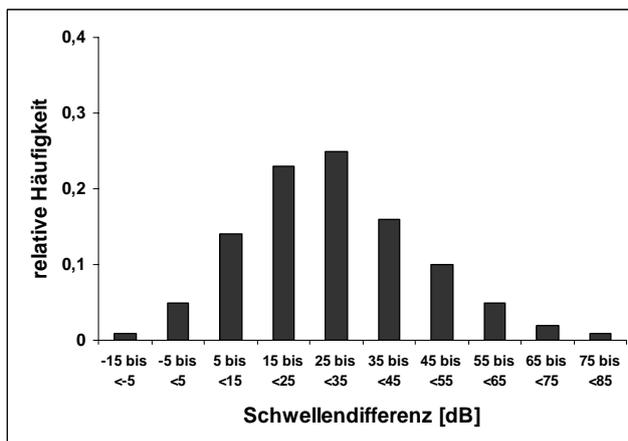


Abb. 4.7.8
relative Häufigkeiten der Differenzen zwischen FAEP- und DPOAE-Schwellen der Patienten: Sie liegen vor allem zwischen 15 und <35 dB.

Über alle Frequenzen betrachtet besteht bei beiden Kollektiven eine signifikante Übereinstimmung zwischen den FAEP-Schwellen und den entsprechenden DPOAE-Schwellen (Tab. 4.5.1 und 4.5.3).

5. Diskussion

5.1 Bezug zur Aktualität

In der vorliegenden Arbeit wurden erstmalig DPOAE- und FAEP-Messungen an einem Probanden- und Patientenkollektiv mit dem Ziel einer Hörschwellschätzung durchgeführt. In der dem Verfasser bekannten Literatur existieren solche objektiven Schwellenbestimmungen lediglich in tierexperimentellen Studien (z.B. *Kakigi et al. 1998; Lasky et al. 1999; Hamernik und Qiu 2000; Mills und Shepherd 2001; Ngan und May 2001*). Studien mit Versuchspersonen erfassten entweder nur eine der beiden Messungen und/oder wurden nur an einem Kollektiv (gesunde oder hörgeschädigte Personen) durchgeführt (z.B. *Bauch und Olsen 1988; Gaskill und Brown 1990; Munnerley et al. 1991; Gorga et al. 1993; Probst und Harris 1993; Hoth 1996; Xu et al. 1998; Wagner und Plinkert 1999; Kummer et al. 2000*).

5.2 Vergleich beider objektiver Messmethoden

Zunächst werden beide Messmethoden dahingehend miteinander verglichen, um die für die jeweilige Fragestellung vorteilhafteste Methode auszuwählen. Das betrifft sowohl die Messgröße, die Messbedingungen als auch mögliche Fehlerquellen.

1. *Messzeit*: Die Messzeit war bei der Registrierung der DPOAE mit ca. 20 min wesentlich kürzer als bei der Ableitung der FAEP. Diese betrug im Mittel ca. 40 min pro Sitzung. Hierdurch war es bei der DPOAE-Messung für die Patienten leichter, während der gesamten Messung ruhig zu liegen. Problematisch ist aber, dass Relativbewegungen der Sonde gegenüber dem Gehörgang das Messergebnis beeinflussen.

2. *Reizparadigmen*: Zur Auslösung der FAEP wurden Tonimpulse verwendet. Das bedeutete, dass im Vergleich zu den DPOAE, die mit stationären Tönen ausgelöst wurden, nur bedingt frequenzspezifische Aussagen getroffen werden konnten, da eine Erregung der Hörsinneszellen in eng umschriebenen Cochleabereichen nicht möglich war.

3. *Schwellenschätzung*: Eine Reihe von Studien beschäftigte sich mit der Optimierung der DPOAE-Messung. Studien mit Tieren (*Whitehead et al. 1995; Mills und Rubel 1994*) und Menschen (*Gaskill und Brown 1990; Whitehead et al. 1995; Kummer et al. 1998; Boege und Janssen 2002*) zeigten, dass eine Abhängigkeit des Emissionspegels L_{dp} von der Differenz beider Primärtonpegel L_1-L_2 existiert. Mit Verwendung der hinsichtlich des Emissionspegels optimierten PrimärtonpegelEinstellung (2) ließ sich bei den DPOAE die Hörschwelle, wie in

Kap. 3.2.4 beschrieben, automatisch bestimmen ohne dass der Untersucher eingreifen musste. Da DPOAE nur bis zu einem Hörverlust von ca. 45 dB HL nachweisbar sind, waren die Werte bei stärkeren Hörverlusten häufig nicht mehr aussagefähig, da die Emissionen stark zurückgingen. Dies ist physiologisch bedingt, da die äußeren Haarzellen, die die Generatoren der DPOAE sind, nur Schall bis ca. 60 dB verarbeiten. Die Verarbeitung von größeren Schallpegeln erfolgt direkt über die inneren Haarzellen, die aber keine bisher nachweisbaren Emissionen erzeugen. Die Extrapolation der DPOAE I/O-Funktion mit der Primärtonpegelachse führte deshalb häufig zu Werten, die nicht zur Schwellenschätzung herangezogen werden konnten.

Bei den FAEP dagegen musste die Beurteilung der Schwellen durch Experten erfolgen. Insbesondere in der Nähe der vermuteten Hörschwelle waren die Potenziale subjektiv nicht eindeutig nachweisbar. Zufällige und systematische Schwankungen des Messsignals besaßen die gleiche Größenordnung. Dies führte zu divergierenden Urteilen bei der Potenzialbewertung. Weiterhin wurden die Schwellen im unteren Pegelbereich in 5 dB-Schritten und im oberen Pegelbereich nur in 10 dB-Schritten bestimmt, was insbesondere bei hohen Schwellen zu Schätzfehlern geführt haben könnte.

4. *Verwertbarkeit der Messgrößen:* Zur Abschätzung des Hörverlustes konnten bei der Registrierung der DPOAE zwei Messgrößen zur Beurteilung herangezogen werden. Dies waren zum einen die automatisch bestimmte Hörschwelle und zum anderen die Steigung der DPOAE I/O-Funktion. Mit der FAEP-Messung fanden zur Beurteilung des Hörverlustes die Richtwerte der Latenzen und die Amplituden Beachtung. Aussagen über das Ausmaß des Hörverlustes wurden über die subjektive Schwellenbestimmung getroffen.

Die Vielzahl von Parametern ermöglichte eine komplexere Beschreibung des Hörverlustes.

5. *Einfluss von Störfaktoren:* Ein Nachteil bei der DPOAE-Registrierung war, dass einzelne Messungen nicht wiederholt werden konnten, falls der Geräuschpegel durch Unruhe des Patienten zu hoch war. In solch einem Fall hätte die gesamte Untersuchung wiederholt werden müssen. Dies überforderte jedoch die Kooperationsbereitschaft der Patienten. Dadurch konnten häufig bei einzelnen Frequenzen keine DPOAE registriert werden, obwohl dies bei wiederholter Messung mit großer Wahrscheinlichkeit möglich gewesen wäre. Bei der FAEP-Messung hingegen konnten durch Summationen des Signals kurzfristige, durch Unruhezustände hervorgerufene, Störungen herausgefiltert werden.

5.3 Ergebnisdiskussion

5.3.1 Einfluss basocochleärer Schwerhörigkeit auf das Wachstumsverhalten der DPOAE

Die DPOAE I/O-Funktionen der äußeren Haarzellen von normalhörenden Ohren verlaufen nicht linear. Der Anstieg dieser Kurven schwächt sich mit wachsendem Pegel, ähnlich einer Logarithmusfunktion, ab. Dieses Verhalten ist Ausdruck der Verstärkerfunktion der äußeren Haarzellen (*Janssen et al. 1998; Kummer et al. 1998*). Ein solcher Kurvenverlauf wurde bei den 10 normalhörenden Probanden bei allen 13 Messfrequenzen gefunden. Innenohrschädigungen, bei denen die äußeren Haarzellen in Mitleidenschaft gezogen werden, führen zu Veränderungen dieses charakteristischen Kurvenverlaufs. *Janssen et al. (1998)* und *Kummer et al. (1998)* zeigten am Beispiel von basocochleärer Schwerhörigkeit, dass die Nichtlinearität wegen des Funktionsverlustes und des damit einhergehenden Verlustes der Verstärkungsfunktion der äußeren Haarzellen verloren geht. Dieser Kompressionsverlust führt zu einer zunehmenden Linearisierung der DPOAE-Wachstumsfunktionen bei den entsprechenden Frequenzen f_2 , was am Beispiel der Patienten T.P. und H.S. deutlich gezeigt werden konnte (Abb. 4.2.2 und 4.2.5). Die gemessenen Emissionspegel L_{dp} nahmen erwartungsgemäß bei Schallempfindungsschwerhörigkeit ab und waren dann vor allem auch bei hohen Primärtonpegeln L_2 nur sehr klein. Besonders deutlich erkennt man dies bei dem Patienten T.P. im Bereich von $f_2 > 5,6$ kHz (Abb. 4.2.2) und bei der Patientin H.S. im unteren Frequenzbereich (Abb. 4.2.5). Im Bereich des stärksten Hörverlustes, das war zumeist der obere Frequenzbereich, waren bei den meisten Patienten Emissionen nicht mehr oder nur bei hohen Primärtonpegeln L_2 nachweisbar. Der Verlust an Kompression mit der daraus folgenden Linearisierung der DPOAE-Amplitude führte auch zu einem Anwachsen der Steigung der Wachstumsfunktion in Abhängigkeit vom Hörverlust, wie es in Abb. 4.2.6 deutlich sichtbar ist. Außer dem Mittelwert wurde noch der Median angegeben, weil er wegen der Verteilung der Messergebnisse, die durch vereinzelte große Abweichungen gekennzeichnet ist, aussagekräftiger war.

Diese Veränderungen der DPOAE-Amplitude mit zunehmendem Hörverlust wurden bereits von anderen Autoren beschrieben. *Kemp et al. (1986)* berichteten bei Patienten mit Hochtonverlust, dass deren DPOAE-Amplituden bei den Frequenzen mit Hörverlusten > 30 dB HL signifikant kleiner waren. *Gorga et al. (1993)* beschrieben bei Frequenzen f_2 zwischen 2 und 8 kHz eine Abnahme der DPOAE-Amplitude bei Hörverlusten > 20 dB HL. *Hoth (1996)* zeigte, dass die DPOAE-Amplitude bei schwerhörigen Patienten mit zunehmendem Hörverlust bei Reizfrequenzen zwischen 1 und 4 kHz abnahm. Bei einem

Hörverlust von ca. 47 dB HL konnten nur noch 50% der DPOAE und bei Hörverlusten >60 dB HL gar keine Emissionen mehr registriert werden. Untersuchungen von *Wagner* und *Plinkert* (1999) zeigten mit anderen Reizparadigmen sogar eine 50%ige Reduktion der DPOAE schon bei einem Hörverlust von 27 dB HL und von 90% bei einem Hörverlust von 51 dB HL. Auch *Harris* (1990) berichtete von reduzierten DPOAE-Amplituden oder fehlenden Emissionen mit zunehmendem Hörverlust. Untersuchungen von *Davis* et al. (2004) ergaben ebenfalls reduzierte DPOAE-Amplituden mit zunehmendem Verlust äußerer Haarzellen.

Eine Ausnahme bildete die Patientin H.S.. Oberhalb von 2,3 kHz wurden bei ihr keine Emissionen mehr gemessen. Eine Ausnahme bildete die Frequenz $f_2 = 7,986$ kHz (Abb. 4.2.5). Die Emissionen waren gut messbar und lagen sogar innerhalb des Referenzbereichs der Probanden. Eine mögliche Erklärung könnte hier das Auftreten von spontanen otoakustischen Emissionen (SOAE) sein. In früheren Studien wurde bereits herausgefunden, dass die Anwesenheit von SOAE die Amplitude der DPOAE beeinflussen kann (z.B. *Wier* et al. 1988). Technisch bedingt können Emissionen trotz massiver Hörverluste von 65 dB HL gemessen werden (*Hauser* et al. 1991). Unter gewissen Umständen können auch stark geschädigte Ohren otoakustische Emissionen produzieren (*Norton* und *Rubel* 1990; *Prieve* et al. 1991; *Hauser* et al. 1991). *Prieve* et al. (1991) erklärten dies mit dem Überleben einer zu einer bestimmten Frequenz gehörenden Population funktionierender äußerer Haarzellen, wobei diese äußeren Haarzellen wahrscheinlich abnormes Verhalten hinsichtlich ihrer Anzahl und/oder Sensitivität zeigen. Da sie gleichzeitig zu der betreffenden Frequenz keine akustisch evozierten Potenziale nachweisen konnten, spekulierten sie auf eine massive Schädigung innerer Haarzellen und/oder der innervierenden Nervenzellen dieser Region.

Der Einfluss basocochleärer Schwerhörigkeit auf die Emissionspegel der DPOAE ist in Abb. 4.2.4 ebenfalls gut sichtbar, wo die Mittel- und Medianwerte der Emissionspegel bezüglich der einzelnen Hörverlustklassen aufgetragen wurden. Das Sättigungsverhalten der DPOAE-Amplitude nimmt mit wachsendem Hörverlust bei höheren Primärtonpegeln L_2 ab. In der Gruppe mit den höchsten Hörverlusten verlaufen die Mediane bereits auf einer Geraden. Diese zunehmende Linearisierung der DPOAE-Amplitude (*Kummer* et al. 1998; *Dorn* et al. 2001) entspricht einer Schwerhörigkeit mit positivem Rekrutment. Untersuchungen zur Oszillation der Basilarmembran ergaben bei niedrigen Stimuluspegeln größere Verluste als bei hohen (z.B. *Johnstone* et al. 1986; *Ruggero* und *Rich* 1991b). *Janssen* et al. (1998) und *Kummer* et al. (1998) schlossen daraus, dass die Emissionspegel und deren Wachstumsverhalten Veränderungen der äußeren Haarzellen reflektieren.

An Abb. 4.2.4 ist ebenfalls interessant, dass die gemittelten Emissionspegel L_{dp} der Probanden höhere Werte annehmen als die der Patienten in der Hörverlustklasse 0 bis 10 dB HL. In dieser Gruppe wurden alle Emissionspegel erfasst, die zu den Frequenzen f_2 aufgenommen wurden, bei denen die Patienten normalhörend waren. Eine mögliche Ursache könnte das unterschiedliche Alter von Probanden und Patienten sein. Die Probanden waren zwischen 19 und 29 Jahre alt im Gegensatz zu den Patienten, die im Alter zwischen 38 und 75 Jahren waren. Untersuchungen zur Altersabhängigkeit der DPOAE-Amplituden zeigten, dass es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der Emissionspegel der DPOAE kommen kann. Diese Ergebnisse waren oft an eine Schwellenerhöhung im Tonschwellenaudiogramm gebunden, d.h. wahrscheinlich durch Veränderungen im Innenohr bedingt. Die Abnahme der Emissionspegel war aber auch nachweisbar, wenn das Tonschwellenaudiogramm einen Normalbefund zeigte (Oeken et al. 2000; Takahashi et al. 1996). Mögliche Ursachen dafür könnten beispielsweise eine altersbezogene Fibrose im Mittelohr (Oeken et al. 2000) oder eine zunehmende Versteifung der Mittelohrstrukturen sein (Lonsbury-Martin et al. 1991), wodurch Emissionen möglicherweise schlechter über das Mittelohr nach außen abgegeben werden können. Auch Kalzifikationen der Basilarmembran (Dieroff 1978) könnten durch Einschränkungen der Beweglichkeit zu einer Abnahme der Emissionspegel führen.

5.3.2 Auslösen von FAEP und der Einfluss basocochleärer Schwerhörigkeit

Pegel-Latenz-Funktion:

Die Bestimmung der Latenzen der J5-Welle war aufgrund der Verwendung von Tonimpulsen anstelle der üblichen Klickreize sehr ungenau. Dennoch zeigte sich sowohl bei den Probanden (Abb. 4.3.1) als auch bei den Patienten eine Latenzabnahme mit zunehmender Frequenz der Tonimpulse. Stellvertretend sei hier auf die Patientin H.J. verwiesen (Abb. 4.4.5). Grundsätzlich ist die Ursache hierfür, dass sich das Maximum der Wanderwelle mit zunehmender Reizfrequenz in die basalen Bereiche der Cochlea verschiebt. Die kürzere Laufzeit führt dazu, dass die Potenziale zeitiger generiert werden (siehe Kap. 2.1). Unabhängig von der Reizfrequenz nimmt die Latenz aber auch mit zunehmendem Reizpegel ab. Bei niedrigen Reizpegeln werden nur die unmittelbar benachbarten Haarzellen im Bereich des Wanderwellenmaximums erregt. Die Anzahl der zusätzlich angeregten Sinneszellen auf der Basilarmembran wächst mit dem Reizpegel. Es werden demnach auch Sinneszellen vor

dem Ort des eigentlichen Wanderwellenmaximums auf der Basilarmembran erregt, so dass sich die Latenz des auftretenden Potentials bei hohen Reizpegeln verkürzt (siehe Kap. 2.1). Bereits in früheren Studien wurde von den Autoren eine Latenzzunahme mit abnehmender Reizfrequenz (*Suzuki et al. 1977; Klein und Teas 1978; Hawes und Greenberg 1981; Hayes und Jerger 1982*) und abnehmendem Reizpegel beschrieben (z.B. *Hayes und Jerger 1982*).

Die gemittelten Pegel-Latenz-Kurven der Probanden zeigten außerdem eine stärkere Streuung der Latenzen im unteren Pegelbereich (Abb. 4.3.1). Drei Gründe mögen hierfür ausschlaggebend sein. Zum einen könnte eine stärkere Verbreiterung der Potenzialverläufe bei niedrigeren Pegeln eine Ursache sein, worüber auch andere Autoren berichteten (z.B. *Hayes und Jerger 1982*). Dies führt zu einer unsicheren Schätzung der J5-Welle. Zum anderen waren nicht bei allen Probanden Potenziale bei niedrigen Reizpegeln nachweisbar. Damit wurden die Schätzungen für Mittelwert und Streuung unsicherer. Außerdem könnte das schlechtere Signal-Rausch-Verhältnis bei niedrigen Pegeln trotz einer Summation über 4000 Einzelsignale einen Einfluss gehabt haben.

Bei basocochleärer Schwerhörigkeit zeigten sich sehr unterschiedliche Befunde. Mit zunehmendem Hörverlust verminderte sich auch die Erkennbarkeit der J5-Welle. Dieses Phänomen wurde bereits von *Rosenhall et al. (1986)* beschrieben. Schwierigkeiten beim Erkennen der Potenziale gab es aber mitunter auch dann, wenn keine gravierende Schwerhörigkeit vorlag. Die Spannweite der möglichen Ergebnisse wird sichtbar bei den Patienten H.J. und H.T., die beide ein ähnliches Audiogramm (Abb. 4.4.3 und 4.4.4) besitzen. Bei der Patientin H.J. konnten zu jeder Messfrequenz Potenziale nachgewiesen werden (Abb. 4.4.5). Die Latenzen lagen meist innerhalb des Referenzbereiches der Probanden. Allerdings betrug bei der höchsten Messfrequenz von 6 kHz der Hörverlust der Patientin lediglich 30 dB HL. Bei dieser Frequenz war aber bereits deutlich zu erkennen, dass die Anzahl der registrierten Potenziale abnahm. Bei dem Patienten H.T. hingegen waren auch bei den tieferen Frequenzen nur sehr wenig Potenziale erkennbar (Abb. 4.4.6), obwohl sich die subjektive Hörschwelle im Frequenzbereich von 1,5 bis 3 kHz von der Schwelle der Patientin H.J. kaum unterschied (Abb. 4.4.3 und 4.4.4). Möglicherweise spielen hier andere retrocochleäre Prozesse, z.B. die auditorische (*Foerst et al. 2002*) oder perisynaptische (*Lesinski-Schiedat et al. 2002, Keilmann et al. 2005*) Neuropathie eine Rolle, die sich in der FAEP-Messung, aber nicht unbedingt in der Tonschwellenaudiometrie bemerkbar machen. Dies wird auch dadurch begründet, dass im vorliegenden Fall des Patienten H.T. gute DPOAE-Antworten registrierbar waren und die daraus abgeleitete Schwelle nah zur subjektiven Hörschwelle verläuft (Anhang Abb. A2 4. Zeile rechts).

Der bei basocochleärem Hörverlust vermutlich größere Beitrag von sensitiven Niedrigfrequenzneuronen mit verzögerter Antwort (Coats 1978; Rosenhall et al. 1986) und die fehlende basale Miterregung konnten bereits bei hohen Reizpegeln zu einer sichtbaren Latenzverzögerung führen, so dass sich die Werte außerhalb des Referenzbereiches der Probanden befanden. Dies ist beispielsweise in Abb. 4.4.6 bei 3 kHz erkennbar.

Pegel-Amplituden-Funktion:

Sowohl im Probanden- als auch im Patientenkollektiv nahmen die Amplituden der J5-Welle bei allen Reizfrequenzen mit ansteigendem Reizpegel zu, wobei die Streuung in beiden Kollektiven bei allen Reizfrequenzen sehr hoch war. Stellvertretend sei hierfür wieder auf die Patientin H.J. verwiesen (Abb. 4.3.2 und 4.4.7). Mögliche Ursachen für die starke Streuung könnten zum einen die subjektive Bestimmung der Amplituden sein und zum anderen starke interindividuelle Amplitudenschwankungen, was schon von anderen Autoren berichtet wurde (z.B. Hayes und Jerger 1982). Dennoch zeigten die gemittelten Amplituden und Mediane der Probanden (Abb. 4.3.2) ebenso wie die DPOAE-Wachstumsfunktionen vor allem im unteren Pegelbereich einen nichtlinearen Verlauf als Ausdruck der aktiven Verstärkung durch die äußeren Haarzellen. Im mittleren Pegelbereich zwischen 30 und 40 dB nHL zeigte sich bei allen Frequenzen ein Plateau in der Amplitudenkennlinie. Dies folgt der Tatsache, dass mit zunehmendem Reizpegel die Entladungsrate der einzelnen Nervenfasern bis zu einem Sättigungsgrad im mittleren Pegelbereich ansteigt. Bei höheren Pegeln werden benachbarte Sinneszellen auf der Basilarmembran erregt und es kommt zur Aktivierung zusätzlicher Nervenfasern. Das erklärt den Amplitudenanstieg bei höheren Reizpegeln. (siehe Lautstärkekodierung Kap. 2.1).

5.3.3 Schätzung der Hörschwelle mittels DPOAE

Um lineare Zusammenhänge zwischen zwei unabhängigen Größen nachzuweisen, bedient man sich oft des Korrelationskoeffizienten. Die mittels extrapolierter DPOAE I/O-Funktionen (Boege und Janssen 2002) geschätzten DPOAE-Schwellen hatten im Vergleich mit den Audiogrammschwellen über alle Einzelwerte betrachtet bei den Probanden einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,3$ und bei den Patienten von $r = 0,5$ (Abb. 4.5.3 und 4.5.9). Die relativen Häufigkeiten der geschätzten Schwellen zeigten in beiden Kollektiven eine asymmetrische Verteilung, so dass dies eine Erklärung für die schlechten

Korrelationskoeffizienten sein könnte (Abb. 4.5.5 und 4.5.11). Werden hingegen die Mediane betrachtet, welche pro Frequenz berechnet wurden, ist eine deutliche Verbesserung der Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,6$ im Probanden- und $r = 0,97$ im Patientenkollektiv (Abb. 4.5.4 und 4.5.10) sichtbar. Bezüglich ihres zentralen Moments bedeutet dies eine gute Übereinstimmung zwischen den subjektiven und den aus den DPOAE-Wachstumsfunktionen extrapolierten Schwellen. Der Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Ordinate gibt die auf die Mediane bezogene Verschiebung der DPOAE-Schwellenschätzung zur subjektiven Hörschwelle an.

Die über alle Frequenzen berechneten Signifikanzen ergaben in beiden Kollektiven eine hohe Übereinstimmung beider Schwellenverläufe (Tab. 4.5.1 und 4.5.3). Im Patientenkollektiv besteht auch bei $f = 1,5$ und 2 kHz eine signifikante Beziehung (Tab. 4.5.4). Diese gute Korrelation zeigt sich auch im Audiogramm der Probanden, wo die Mittelwerte ihrer subjektiven Schwellen und der geschätzten DPOAE-Schwellen aufgetragen wurden (Abb. 4.5.1). Der mittlere Abstand zur subjektiven Hörschwelle beträgt $0,8$ dB.

Abb. 5.3.3.1 zeigt die relativen Häufigkeiten der Schwellendifferenzen (DPOAE-Audiogrammschwelle) aller Patienten bei $1,5$ und 4 kHz. Man erkennt, dass die Streuung bei 4 kHz größer ist. Bei dieser Frequenz lagen 70% der subjektiven Hörschwellen oberhalb von 20 dB HL. Insbesondere fällt hier der Rückgang niedriger Schwellendifferenzen auf. Die Zunahme der größeren Streuungen geht vor allem auf Kosten der geringsten Differenzen aus objektiver und subjektiver Schwellenschätzung. In 8% der Fälle lag die Differenz zwischen -65 und <-45 dB HL.

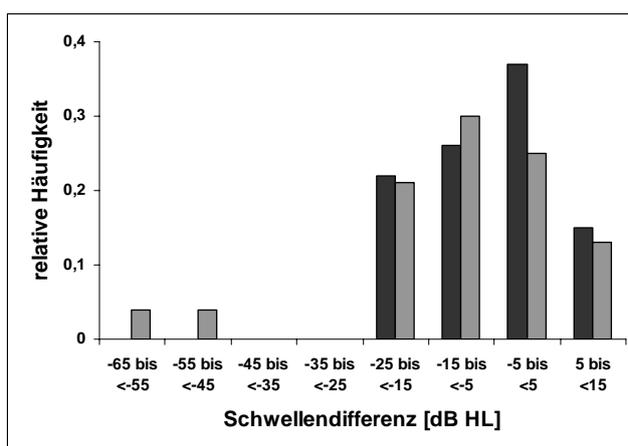


Abb. 5.3.3.1
Relative Häufigkeiten der Schwellendifferenzen (DPOAE-Audiogrammschwelle) bei $1,5$ kHz (schwarze Säulen) und 4 kHz (graue Säulen).

Dies unterstützt die Annahme, dass bei größerem Hörverlust, d.h. bei cochleären Hörstörungen, die verstärkt im hohen Frequenzbereich auftreten, die Aussagekraft der Messungen der DPOAE zurückgeht bzw. Emissionen stark reduziert sind. Dies berichteten

auch andere Autoren wie *Kemp et al. 1986*, *Harris 1990*, *Gorga et al. 1993*, *Hoth 1996*, *Wagner und Plinkert 1999*. Bei subjektiven Hörverlusten von >45 dB HL kam es deshalb oft zu falschen Schwellenschätzungen oder die Schwellen konnten nicht mehr bestimmt werden. Dies könnte ein Grund für das Fehlen einer signifikanten Beziehung bei höheren Frequenzen sein.

Ein gutes Beispiel einer Hörschwellenschätzung mittels DPOAE zeigte der Patient T.P. vor allem zwischen 3 kHz und 6 kHz (Abb. 4.5.6). Die schlecht nachweisbaren Emissionen bei der Patientin H.S. wirkten sich auf die DPOAE-Schwellenbestimmung aus (Abb. 4.5.7). Die objektive Schwelle zeigte eine schlechte Übereinstimmung mit der subjektiven Schwelle und es konnten aufgrund der spärlichen Emissionen nur Schwellenwerte im unteren Frequenzbereich bestimmt werden. Nur bei 1 und 1,6 kHz ergab sich eine Nähe zur subjektiven Hörschwelle. Bei den anderen Frequenzen war der Abstand zwischen beiden Schwellen sehr groß. Im Anhang (Abb. A1 und A2) sind die Schwellenschätzungen jedes einzelnen Patienten dargestellt. Bei den meisten zeigt sich eine gute Übereinstimmung zur subjektiven Audiogrammschwelle. Dies spiegelt sich auch in den relativen Häufigkeiten der Differenzen beider Schwellen wider, wo die Schwerpunkte in beiden Kollektiven bei Differenzen zwischen -5 und <5 dB HL liegen (Abb. 4.5.2 und 4.5.8). Dies stimmt mit dem absoluten Glied beider Regressionsgeraden (Abb. 4.5.4 und 4.5.10) gut überein.

Aus all diesen Daten lässt sich erkennen, dass die Schwellenschätzung mittels DPOAE I/O-Funktionen bezüglich ihrer Mediane sehr gut ist. Die DPOAE-Schwellenschätzungen einzelner Personen zeigen jedoch zum Teil sehr große Schwankungen, was sich in der asymmetrischen Verteilung und den entsprechend schlechten Korrelationskoeffizienten ausdrückt. Im Folgenden werden Ursachen besprochen, die möglicherweise zu den schlechten Einzelergebnissen geführt haben könnten.

1. Bei den tiefen Frequenzen um 1 kHz konnte in beiden Kollektiven keine signifikante Beziehung zwischen beiden Schwellen nachgewiesen werden (Tab. 4.5.2 und 4.5.4). Ursächlich könnte ein zu hoher Störgeräuschpegel bei 1 kHz das Ergebnis der DPOAE-Messung negativ beeinflusst haben. Dies wurde schon von anderen Autoren berichtet (*Gorga et al. 1993*; *Gorga et al. 1994*; *Lasky et al. 1995b*; *Park et al. 1995*; *Kummer et al. 1998*; *Lasky et al. 1999*). *Gorga et al. (1994)* gaben als mögliche Ursachen eine verminderte Produktion von DPOAE oder eine reduzierte Transmission über das Mittelohr bei niedrigeren Frequenzen an.

2. Besonders bei den Patienten mit Hörverlusten könnte das Auftreten von Senken und Kerben innerhalb der DPOAE-Wachstumsfunktionen zu einer Diskrepanz von DPOAE-Daten

mit den subjektiven Hörschwellen geführt haben (*Plinkert et al. 1997*), woraus starke Differenzen in der Schwellenbestimmung resultiert haben könnten. Kurven mit lokalen Extrema wie in Abb. 3.2.4.2 dargestellt, wurden zwar von vornherein ausgeschlossen, dennoch streuten die in die Wertung eingegangenen Messwerte der Patienten beträchtlich, was die Schwellenschätzung stark beeinträchtigte. Die DPOAE-Wachstumsfunktionen der Probanden verliefen dagegen überwiegend glatt, so dass man annehmen kann, dass die Senken und Kerben mit dem Hörverlust oder mit dem Alter in Verbindung stehen.

3. Die Verwendung unterschiedlicher Stimuli könnte ebenfalls einen Einfluss auf die DPOAE-Registrierung gehabt haben. Bei der Ermittlung der Ruhetonschwelle wurde ein Sinuston verwendet im Gegensatz zur DPOAE-Messung, bei der zwei Sinustöne benutzt wurden.

4. Die für den Vergleich beider Schwellen verwendeten f_2 -Frequenzen stimmten auch nicht exakt mit den im Tonaudiogramm untersuchten Frequenzen überein, wodurch ebenfalls Ungenauigkeiten zustande kamen. *Smurzynski et al. (1990)* postulieren die Verwendung verschiedener Frequenzverhältnisse f_2/f_1 , um eine spezifische Frequenzregion zu analysieren. In der vorliegenden Arbeit wurde nur ein festes Frequenzverhältnis mit $f_2/f_1 = 1,2$ gewählt, wodurch einzelne geschädigte Frequenzregionen verborgen geblieben sein könnten und mit Hilfe der DPOAE-Amplituden bzw. der entsprechenden Schwellenschätzung nicht aufzudecken waren.

5. Da die Auswahl der Versuchspersonen nur nach dem Befund im Tonschwellenaudiogramm vorgenommen wurde, blieben Art und Genese der Hörstörung verborgen. Retrocochleäre Hörstörungen würden unter Umständen zu besseren DPOAE-Schwellen im Vergleich zum Tonschwellenaudiogramm führen, wie es z.B. bei dem Patienten H.C. der Fall war (Anhang Abb. A1 2. Zeile Mitte). Bei solchen Hörstörungen sind die äußeren Haarzellen nicht unmittelbar betroffen. Cochleäre Störungen, die wahrscheinlich nicht nur die äußeren Haarzellen betreffen, wurden von *Martin et al. (1990)* diskutiert: „Es ist bekannt, dass OAE die Aktivität der äußeren Haarzellen reflektieren, aber bei einem Hörverlust multiple cochleäre Strukturen inklusive der inneren Haarzellen geschädigt sein können, die mit Hilfe der OAE nicht unmittelbar erfassbar sind.“ Einige weitere Patienten in der vorliegenden Studie litten unter Tinnitus. In diesem Fall könnte es zu verstärkten Distorsionen in der Tinnitusregion gekommen sein, wodurch die DPOAE-Schwellenschätzung möglicherweise stärker von der subjektiven Schwelle differierte. (*Janssen et al. 1998*). *Gaskill und Brown (1990)* nahmen an, dass ein geschädigter Frequenzort von f_2 zu reduzierten oder sogar fehlenden DPOAE führen könne, obwohl die

Region von f_1 sensitiv und die subjektive Schwelle bei f_1 gut ist. Diese Annahme kann auf diese Studie übertragen werden, mit der Ausnahme, dass hier die f_2 -Frequenz mit der subjektiven Schwelle verglichen wurde. Dies könnte dazu geführt haben, dass für diese Frequenz nur wenige Emissionen nachweisbar waren und demzufolge nur bedingt Schwellen bestimmt werden konnten, obwohl das Tonschwellenaudiogramm zu den Prüffrequenzen keinen massiven Hörverlust zeigte wie z.B. bei dem Patienten J.R. bei 2 und 3 kHz (Anhang Abb. A2 3. Zeile links).

In früheren Studien wurden die DPOAE-Amplituden oft mit der subjektiven Hörschwelle verglichen, um Aussagen bezüglich des Hörverlustes zu treffen. Hinsichtlich einer Schwellenschätzung mittels DPOAE wurden aber nur wenige Studien veröffentlicht. Einige sollen an dieser Stelle erwähnt werden. Ein Studienvergleich ist jedoch schwierig, da von den einzelnen Autoren verschiedene Pegelstellungen und Reizparadigmen verwendet wurden.

In der vorliegenden Studie wurde eine optimierte Primärtonpegelstellung (2) verwendet (Janssen 1995; Kummer et al. 2000). Dieselbe Pegelstellung wurde von Kummer et al. (2000) bei der Untersuchung von 9 Patienten mit bekannten reversiblen cochleären Hörstörungen benutzt. Die Frage bestand darin, herauszufinden, inwieweit die DPOAE-Schwelle der psychoakustischen Hörschwelle bei reversiblen Hörstörungen folgt. Es wurden wie in der vorliegenden Arbeit nahezu dieselben Reizparadigmen mit $f_2/f_1 = 1,2$ zwischen $f_2 = 0,5$ und 8 kHz und Primärtonpegeln zwischen $L_2 = 20$ und 65 dB SPL verwendet. Die Hörschwelle wurde ebenfalls auf dieselbe Weise automatisch bestimmt, allerdings mit einer anderen Software (Boege et al. 1998; Boege und Janssen 2002). Die Abweichung der DPOAE-Schwellen zu den entsprechenden subjektiven Schwellen lag im Mittel bei 9 dB. Das Bestimmtheitsmaß betrug $r^2 = 0,78$. In der vorliegenden Arbeit wurde nur bei den normalhörenden Personen ein Mittelwert bestimmt, der durchschnittlich um 0,8 dB von der subjektiven Schwelle abwich. Die Korrelationskoeffizienten betragen aber lediglich $r = 0,3$ bei den Probanden und $r = 0,5$ bei den Patienten. Beim Vergleich der Mediane stimmen die Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,6$ im Probanden- und $r = 0,97$ im Patientenkollektiv annähernd mit den Ergebnissen von Kummer et al. (2000) überein. Sie untersuchten Patienten mit reversiblen cochleären Hörstörungen. Möglicherweise könnten die verschiedensten Ursachen der Hörverluste der Patienten in der vorliegenden Studie für die Diskrepanz beim Vergleich der einzelnen Schwellenschätzungen verantwortlich sein. Sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch bei den Untersuchungen von Kummer et al. (2000) zeigten sich oft bessere DPOAE-Schwellen im

Vergleich mit den subjektiven Schwellen. Dies bestätigt die Interpretation von *Kummer et al.* (2000), dass die DPOAE-Schwelle eine Schwelle der mechanischen Erregung in der Cochlea und damit besser als die Perzeptionsschwelle ist.

Dorn et al. (2001) untersuchten 77 normalhörende und hörgeschädigte Versuchspersonen und verglichen die DPOAE-Schwellen mit den subjektiven Schwellen. Sie fanden eine gute Korrelation mit $0,54 \leq r \leq 0,86$ für die verschiedenen Frequenzen. Die Berechnung der Korrelationen erfolgte über das gesamte Kollektiv. Bei einem subjektiven Hörverlust von >60 dB HL war allerdings ein Vergleich beider Schwellen miteinander nicht mehr möglich, da bei so einem stark ausgeprägten Hörverlust neben den äußeren Haarzellen zusätzliche Strukturen in den pathologischen Prozess miteinbezogen sind. Die höhere Anzahl an Versuchspersonen in dieser Studie könnte ein Grund für die besseren Ergebnisse sein.

Lasky et al. (1999) untersuchten DPOAE und AEP in Rhesusaffen und verglichen sie mit den subjektiven Schwellen, die nach entsprechender Dressur der Affen ermittelt worden waren. Für die Schätzung der DPOAE-Schwellen reduzierten sie die Primärtonpegel so weit, bis sie keine DPOAE-Antworten mehr messen konnten. Die Registrierung erfolgte zu verschiedenen Frequenzen und Primärtonpegeleinstellungen. Unter anderem wurde auch die optimierte Primärtonpegeleinstellung (2) von *Janssen et al.* (1995) und *Kummer et al.* (2000) verwendet. Die Korrelationskoeffizienten zwischen den DPOAE-Schwellen und den subjektiven Schwellen bewegten sich zwischen $r = -0,25$ und $0,57$. Diese stimmen annähernd mit denen der vorliegenden Arbeit überein mit $r = 0,3$ bei den Probanden und $r = 0,5$ bei den Patienten, wenn die Einzelmesswerte zugrunde gelegt werden (Abb. 4.5.3 und Abb. 4.5.9). Es muss allerdings beachtet werden, dass es sich in der Studie von *Lasky et al.* (1999) um tierexperimentelle Daten handelt, die mit Sicherheit nicht ohne weiteres auf die menschliche Schallverarbeitung übertragen werden können. Wegen Verwendung der optimierten Primärtoneinstellung analog zur vorliegenden Arbeit soll sie aber dennoch aufgeführt werden. Aus demselben Grund wird auch auf die zwei nachfolgend genannten Studien, die sich auf die Untersuchung von DPOAE-Amplituden beschränken und keine Schwellenschätzungen vornehmen, näher eingegangen.

Kummer et al. (1998) untersuchten 20 normalhörende Probanden und 15 Patienten mit moderatem Hörverlust ohne Tinnitus. Die DPOAE (optimierte Primärtonpegeleinstellung $L_1 = 0,4 \times L_2 + 39$ dB, $L_2 = 20$ bis 65 dB SPL, $f_2/f_1 = 1,2$, $f_2 = 0,5$ bis 8 kHz) wurden mit der subjektiven Hörschwelle verglichen. Die Korrelation zwischen den DPOAE-Pegeln und der Hörschwelle war abhängig vom Stimuluspegel. Bei den Patienten wurden signifikante Korrelationen gefunden um $L_2 = 45$ dB SPL (ca. $r = 0,68$) und bei den Probanden um

$L_2 = 25$ dB SPL (ca. $r = 0,49$). *Janssen et al.* (1998) untersuchten mit denselben Reizparadigmen Tinnituspatienten und verglichen hier DPOAE-Pegel und subjektive Hörschwellen miteinander. Hier zeigten sich wesentlich schlechtere Korrelationen, da die Emissionen häufig in der Frequenzregion des Tinnitus trotz Hörverlustes verstärkt wurden. Als Erklärung gaben die Autoren möglicherweise verstärkte Distorsionen aufgrund cochleärer Hyperaktivität in der Tinnitusregion an. In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit Hörverlusten verschiedenster Genese untersucht. Zum Teil litten die Patienten wie in der o.g. Studie auch unter Tinnitus. Es könnte also im Bereich der Tinnitusfrequenz zu untypisch hohen Emissionen gekommen sein, was zu einer stark vom Audiogrammbefund abweichenden Schwellenschätzung geführt haben könnte. Außerdem erfolgte die Messung der subjektiven Hörschwellen nicht wie bei *Kummer et al.* (1998) und *Janssen et al.* (1998) mit dem SONDENSYSTEM der DPOAE-Messung. Dadurch könnten sich höhere Abweichungen ergeben haben.

Viele ältere Studien verglichen ebenfalls die DPOAE-Amplitude mit der subjektiven Hörschwelle (z.B. *Kimberley und Nelson* 1989; *Smurzynski et al.* 1990; *Hauser et al.* 1991; *Probst und Harris* 1993; *Hoth* 1996; *Wagner und Plinkert* 1999). *Hoth* (1996) kam zu dem Schluss, dass sich Aussagen über die Lage der Hörschwelle wegen der großen interindividuellen Amplitudenstreuung eher aus der Betrachtung der hörverlustabhängigen Inzidenz (siehe Kap. 5.3.1) als aus der Emissionsamplitude ableiten lassen. Aussagen zur Inzidenz von DPOAE bei Hörverlust wurden auch von *Wagner und Plinkert* (1999) getroffen (siehe Kap. 5.3.1). Als mögliche Ursache für die zum Teil schwachen Korrelationen zwischen DPOAE-Amplitude und subjektiver Hörschwelle gaben die Autoren die unterschiedlichen Ursachen für den Hörverlust an. Andere Autoren fanden einen hohen Zusammenhang zwischen den DPOAE-Amplituden und der subjektiven Schwelle (*Kimberley und Nelson* 1989; *Smurzynski et al.* 1990; *Hauser et al.* 1991; *Probst und Harris* 1993).

Da in den genannten Studien keine DPOAE-Schwellenschätzungen vorgenommen wurden, sondern sich der Vergleich mit der subjektiven Hörschwelle nur auf die Untersuchung der DPOAE-Amplituden stützte, soll hier nicht näher auf diese Studien eingegangen werden.

5.3.4 Schätzung der Hörschwelle mittels FAEP

Auch bei der Schwellenschätzung auf Grundlage der FAEP soll zunächst die Korrelation zu den subjektiv ermittelten Schwellen diskutiert werden. Beim Vergleich der Einzelwerte aller geschätzten FAEP-Schwellen mit den subjektiven Hörschwellen betrug der Korrelationskoeffizient im Probandenkollektiv $r = 0,1$ und bei den Patienten $r = 0,5$ (Abb. 4.6.2 und 4.6.8). Die relativen Häufigkeiten zeigten in beiden Kollektiven jedoch eine asymmetrische Verteilung der einzelnen Schwellenschätzungen, so dass dies eine Ursache für die schlechten Korrelationen, die ja auf einer symmetrischen Verteilungsdichte basieren, sein könnte (Abb. 4.6.4 und 4.6.10). Werden hingegen die für die frequenzspezifischen Schwellen berechneten Mediane miteinander verglichen, verbesserten sich die Korrelationskoeffizienten auf $r = 0,5$ für das Probanden- und auf $r = 0,87$ für das Patientenkollektiv (Abb. 4.6.3 und 4.6.9). Der Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Ordinate entspricht, bezogen auf die Mediane, der Verschiebung der FAEP-Schwellenschätzung zur subjektiven Hörschwelle.

Die über alle Frequenzen berechneten Signifikanzen ergaben nur im Patientenkollektiv über alle Frequenzen betrachtet sowie bei 2, 3 und 4 kHz eine hohe Übereinstimmung beider Schwellenverläufe (Tab. 4.5.3 und 4.5.4). Das ist der Bereich auf der Basiliarmembran, der bei Klickreizung den größten Beitrag für die zu messenden evozierten Potenziale liefert. Im Probandenkollektiv konnte keine signifikante Beziehung zwischen beiden Schwellen gefunden werden (Tab. 4.5.1 und 4.5.2). Die durchschnittliche Abweichung der gemittelten FAEP-Schwelle der Probanden von ihrer gemittelten subjektiven Hörschwelle betrug 20,7 dB (Abb. 4.5.1). Damit war der Schätzfehler bedeutend größer als bei der DPOAE-Schwellenschätzung. Die schlechteste mittlere Schwellenschätzung zeigte sich bei 6 kHz mit einem mittleren Abstand von 27,5 dB und die beste bei 3 kHz mit 13,5 dB.

Die geschätzte FAEP-Schwelle der Patientin H.J. zeigte einen ähnlichen Verlauf wie die subjektive Hörschwelle und war bei 3 und 4 kHz mit einem Schätzfehler von 5 dB sehr gut (Abb. 4.6.5). Bei den anderen Frequenzen wurde der Abstand zur subjektiven Schwelle größer, mit einem Maximum von 20 dB bei 6 kHz. Der Verlauf der FAEP-Schwellenschätzung dieser Patientin ist der gemittelten FAEP-Schwelle der Probanden sehr ähnlich mit einer schlechteren Schätzung bei 6 kHz und einer besseren bei niedrigeren Frequenzen. Entgegengesetzte Ergebnisse fanden sich bei dem Patienten H.T.. Die Potenzialbestimmung war problematischer, obwohl kein ausgeprägter Hörverlust im unteren Frequenzbereich vorhanden war. Dies spiegelte sich in der FAEP-Schwellenschätzung wider,

wo vor allem bei 1,5 kHz die Differenz zwischen beiden Schwellen mit 60 dB sehr groß war. (Abb. 4.6.6).

Der Schwerpunkt der relativen Häufigkeiten der einzelnen Schwellendifferenzen lag bei den Probanden bei Differenzen zwischen 5 und <25 dB und bei den Patienten im Bereich von 15 bis <35 dB (Abb. 4.6.1 und 4.6.7). Dies stimmt mit dem absoluten Glied beider Regressionsgeraden gut überein (Abb. 4.6.3 und 4.6.9). Die vorliegenden Daten zeigen eine im Vergleich zu den Probanden bessere FAEP-Schwellenschätzung im Patientenkollektiv. Darüber hinaus findet man vor allem im Patientenkollektiv eine gute Korrelation, wenn man die Mediane in Beziehung setzt. Diese guten Relationen bestätigen den theoretisch auch so erwarteten Zusammenhang zwischen beiden Schätzungen. Ihre Streuungen, die vor allem aus großen Schwellendifferenzen an den Rändern (die Histogramme verbreitern sich stark für niedrige Werte der relativen Häufigkeiten) oder aus der Asymmetrie der Dichtefunktionen resultieren, führen dazu, dass der Zusammenhang stark zurückgeht, wenn man den Korrelationskoeffizienten aus den einzelnen Schwellenschätzungen (Abb. 4.6.2 und 4.6.8) berechnet. Im Folgenden werden mögliche Ursachen für die zum Teil schlechten Einzelergebnisse und die Diskrepanz der Ergebnisse beider Kollektive besprochen.

1. Die Verwendung von Tonimpulsen für die Schwellenschätzung in der vorliegenden Arbeit gewährleistete eine bessere Frequenzspezifität gegenüber den sonst üblichen Klickreizen. Sie ist aber nicht unproblematisch. Bei der Ermittlung von Tonimpulsschwellenpegeln werden subjektive und physiologische Schwellen durch Stimulusdauer und Wiederholungsrate beeinflusst (*Gorga et al.* 1984). In der vorliegenden Arbeit wurden Tonimpulse mit einer Pulsbreite von 1 ms verwendet. Die subjektiven Schwellen wurden aber mit herkömmlichen Audiometern gemessen, so dass hinsichtlich der Reize Unterschiede der Reizantworten, trotz der zu Beginn durchgeführten Kalibrierung des Systems, möglich gewesen sein könnten (Ermittlung von Korrekturwerten siehe Kap. 3.2.2).

2. Jede FAEP-Messung (pro Reizpegel und Reizfrequenz) wurde nur einmal durchgeführt. Eine Wiederholung, z.B. bei sehr starker Unruhe des Patienten, die trotz Summationen des Signals ein schlechtes Messergebnis zur Folge hatte, hätte möglicherweise zu einem besseren Ergebnis führen können. Da die gesamte Messzeit pro Sitzung aber schon bei einmaliger Messung sehr lang war, hätte eine Wiederholung die Kooperationsbereitschaft der Versuchspersonen überfordert. Dies stellt wahrscheinlich auch die objektive Grenze des verwendeten Verfahrens zur Ableitung der frequenzspezifischen FAEP dar. Um eine unzumutbare Verlängerung der Messzeit zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses zu vermeiden, könnte eine simultane multifrequente Stimulation (AMFR-Amplitude

Modulation Following Responses) Anwendung finden (Lux et al. 2003; Mühler et al. 2005). Der Beweis einer besseren Schwellenschätzung muss aber auch hier erst noch abgewartet werden, obwohl bereits mit interessanten, vielversprechenden Ansätzen experimentiert wird (Oswald et al. 2004; Rosner et al. 2004). Eine gewisse Ähnlichkeit zu den DPOAE-Messungen ergibt sich bezüglich des Reizparadigmas. In beiden Fällen wird mit stationären Signalen stimuliert.

3. Bei der Messung der FAEP besteht generell das Problem, dass sich die kleinen, durch niedrige Reizpegel evozierten, Potenziale nicht mehr genügend stark vom Rauschpegel abheben. Dies würde sich vor allem im Probandenkollektiv und bei den Patienten in dem Frequenzbereich bemerkbar machen, bei denen sie normalhörend sind. Zur näheren Erläuterung zeigt Abb. 5.3.4.1 die Verteilung der Schwellendifferenzen im Patientenkollektiv bei 1,5 und 4 kHz. Bei 1,5 kHz sind 67% der Patienten normalhörend und der Schwerpunkt der Differenzen liegt bei 25 bis <35 dB. Mit stärkerem Hörverlust (bei 4 kHz hatten 70% der Patienten einen Hörverlust von >20 dB HL) zeigt sich deutlich eine Abnahme der Differenzen mit einem Schwerpunkt zwischen 5 und <25 dB. Da der Reizpegel an der Hörschwelle hier deutlich höher ist als bei der Reizfrequenz 1,5 kHz, werden möglicherweise größere Areale von Haarzellen in die Potenzialbildung mit einbezogen, so dass die Schwellen besser nachweisbar sind.

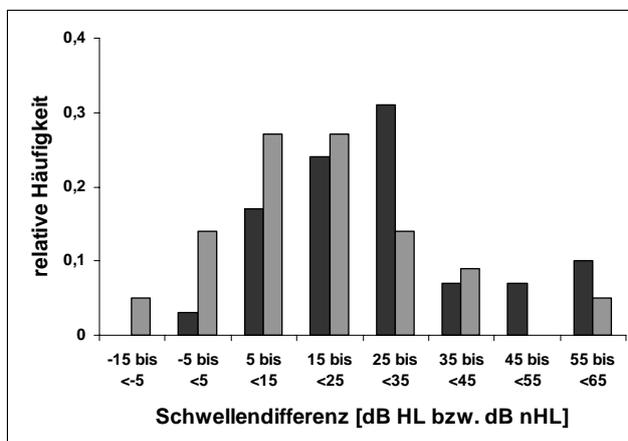


Abb. 5.3.4.1
Relative Häufigkeiten der Schwellendifferenzen (FAEP-Audiogrammschwelle) bei 1,5 kHz (schwarze Säulen) und 4 kHz (graue Säulen).

4. Eine mögliche Ursache für die Diskrepanz der Ergebnisse in beiden Kollektiven könnte die höhere Anzahl der Messwerte im Patientenkollektiv sein.

5. Es muss ebenfalls die Tatsache in Betracht gezogen werden, dass einige Probanden subjektive Hörschwellen bis -10 dB HL aufwiesen, aber der niedrigste Reizpegel zur Ableitung der FAEP 5 dB nHL betrug und dies somit die niedrigste bestimmbare Hörschwelle mit dieser Methode darstellte. Bei den gemessenen Frequenzen (1,5; 2; 3; 4 und 6 kHz) gab es

in 4 Fällen subjektive Schwellen von <5 dB HL und ein bis zu 5 dB nHL nachweisbares Potenzial. In diesen Fällen muss demnach von einer niedrigeren FAEP-Schwelle ausgegangen werden. Damit würde sich das Ergebnis nicht wesentlich verändern, da die Anzahl der Versuchspersonen nur sehr klein war. Dieses Problem sollte aber dennoch an dieser Stelle erwähnt werden.

6. Die FAEP-Schwellen konnten im unteren Pegelbereich zwar in 5 dB-Schritten, aber in den höheren Pegelbereichen nur noch in 10 dB-Schritten bestimmt werden. Eine gute Annäherung an die subjektiven Hörschwellen war deshalb oft nicht möglich. Außerdem wurden die Schwellen subjektiv bestimmt, was häufig sehr schwierig war, da die Meinungen der drei Untersucher oft differierten. Die Schwierigkeiten der subjektiven Schwellenbestimmung bei der FAEP-Messung wurden schon von anderen Autoren, z.B. von *Munnerley et al. (1991)* kritisiert.

Ein Gedankenmodell wäre, die Schwellenbestimmung dahingehend zu objektivieren, dass eine Extrapolation der Amplituden vorgenommen werden könnte. Durch Berechnung des Schnittpunktes mit der Reizpegelachse über die Gleichung der Regressionsgeraden wäre hier eine Schwellenbestimmung möglich. In Abb. 5.3.4.3 sei dies beispielhaft für den Probanden M.S. bei 1,5 kHz dargestellt. Der über die Gleichung der Regressionsgeraden berechnete Schnittpunkt mit der Reizpegelachse liegt bei -5,5 dB nHL. Die subjektive Hörschwelle dieses Probanden beträgt bei dieser Frequenz 0 dB HL. Die subjektiv über die Potenzialerkennung ermittelte FAEP-Schwelle liegt bei 10 dB nHL. Es zeigt sich hierbei eine genauere Schwellenschätzung mit Hilfe der Amplitudenextrapolation. Bei niedrigen Reizpegeln war es wegen der Verbreiterung der Potenzialverläufe und der Amplitudenabnahme häufig noch schwieriger, Potenziale zu erkennen. Eine Extrapolation der Amplituden könnte möglicherweise zu einer Reduktion dieser Probleme führen und eine bessere Schwellenschätzung ermöglichen.

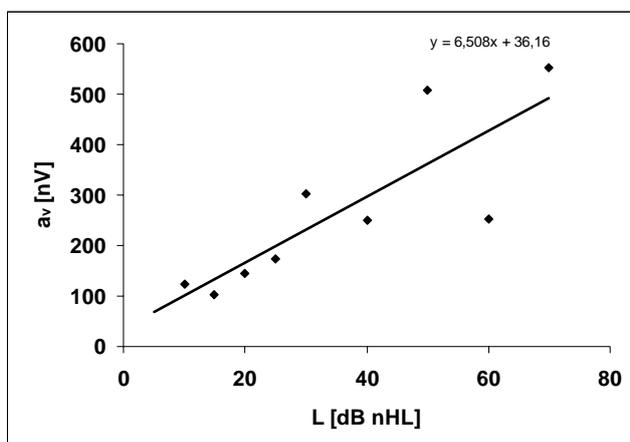


Abb. 5.3.4.3

Amplituden a_v der Potenziale des Probanden M.S. wurden hier zum Beispiel bei 1,5 kHz gegen den Reizpegel L aufgetragen. Mit Hilfe der Gleichung der Regressionsgeraden kann der Schnittpunkt mit der Reizpegelachse berechnet werden. Dieser beträgt in diesem Fall -5,5 dB nHL.

Ein offenes Problem ist jedoch die Auswahl einer geeigneten Regressionsfunktion. Diese könnte man möglicherweise mit Hilfe einer subjektiven Lautheitsskalierung bei kooperativen Patienten bestimmen. Die Approximation dieser patientenspezifischen Funktion an die Amplituden der gemessenen Potenziale im überschwelligem Bereich der FAEP-Messungen könnte eine Schwelle liefern, die der wahren Schwelle möglichst nahe kommt. In ähnlicher Weise könnte bei der Schwellenschätzung mittels DPOAE I/O-Funktionen vorgegangen werden.

7. Es gibt neuere Untersuchungen bezüglich sogenannter „toter“ Cochleaorte, d.h. Orte, an denen der Hörverlust mit einer vollständigen Zerstörung der inneren Haarzellen assoziiert ist (*Moore et al. 2000*). Sie ergaben, dass auditorische Signale, die in den „toten“ Cochlearegionen entdeckt wurden, wahrscheinlich durch Ausbreitung auf benachbarte Regionen mit besserer Sensitivität beruhen. In der Tonschwellenaudiometrie können demzufolge solche inaktiven Areale nicht immer aufgedeckt werden und es resultieren daraus bessere Schwellen (*Thornton und Abbas 1980; Nelson und Fortune 1991*). Dies könnte möglicherweise zu einer Diskrepanz von AEP- und subjektiver Schwelle führen und damit eine Erklärung für die teilweise schlechten FAEP-Schwellenwerte bei Normalhörigkeit bzw. moderatem Hörverlust sein. Als Beispiel sei der zu den niedrigen Frequenzen im Audiogramm normalhörende Patient H.T. erwähnt, dessen FAEP-Schwelle aber eine extreme Abweichung von der subjektiven Schwelle zeigt (Abb. 4.6.6). Andere Ursachen hierfür wurden bereits in Kap. 5.3.2 diskutiert. Durch eine Maskierung mit niedrigen Pegeln könnten wegen ihrer ungewöhnlich hohen Sensitivität zum Maskierungsrauschen solche „toten“ Regionen aufgespürt werden. Frühere Studien haben bereits gezeigt, dass mit Hilfe von Maskierungsrauschen die Frequenzspezifität akustisch evozierter Potenziale erhöht werden kann (*Oates und Stapells 1997*).

Schwellenschätzungen mittels akustisch evozierter Potenziale in der Literatur können nur bedingt mit den Ergebnissen dieser Arbeit verglichen werden, da in der Regel Klickreize anstatt Tonimpulse verwendet wurden. Es sollen einige Studien vorgestellt und die ermittelten Korrelationen mit den Ergebnissen dieser Arbeit verglichen werden.

Bauch und Olsen (1988) verglichen die subjektiven Hörschwellen mit klickevozierten AEP zu 2, 3 und 4 kHz von 290 Patienten mit moderatem cochleären Hörverlust. Ihre Untersuchungen ergaben eine erhöhte Abweichung der Potenziale von der Norm bei verminderter Hörsensitivität zwischen 2 und 4 kHz. Die Potenziale wurden als abnormal definiert, wenn die Latenz der J5-Welle $>6,2$ ms betrug und/oder kein Potenzial erkennbar war. Diesbezügliche Untersuchungen der Potenziale konnten in der vorliegenden Arbeit nicht

gemacht werden, da es sich bei den Latenzwerten wegen der Verwendung von Tonimpulsen nur um Richtwerte handelt. Mit zunehmendem Hörverlust waren in der vorliegenden Studie ebenfalls weniger Potenziale erkennbar. Eine interessante Entdeckung von *Bauch* und *Olsen* war, dass bei einem moderaten Hörverlust zu 3 und 4 kHz im Vergleich zu 2 kHz die Abweichungen der Potenziale geringer war als bei einem stark ausgeprägten Hörverlust zu diesen Frequenzen relativ zu 2 kHz. Sie schlossen daraus, dass die 3 und 4 kHz-Regionen der Cochlea einen großen Einfluss auf die Form der klickevozierten Potenziale haben. Dies könnte eine Erklärung für die gute Übereinstimmung der FAEP-Schwellen mit den subjektiven Schwellen zu diesen Frequenzen im Patientenkollektiv sein (Tab. 4.5.4), auch wenn in der vorliegenden Studie Tonimpulse verwendet wurden. Dieser Theorie zufolge müssten bei diesen Frequenzen die Potenziale besser zu erkennen gewesen sein, wodurch die subjektive Schwellenbestimmung leichter gewesen wäre.

Munnerley et al. (1991) untersuchten 30 hörgeschädigte Patienten eingeteilt nach pancochleärem Hörverlust, Tiefton- und Hochtonverlust. Sie verglichen die subjektiven Hörschwellen mit den akustisch evozierten Potenzialen. Die AEP wurden abgeleitet mit maskierten Tonimpulsen (notch noise für 1, 2 und 4 kHz Tonimpulse und Hochpassrauschen für 500 Hz Tonimpulse) zu Frequenzen zwischen 500 Hz und 4 kHz. Sie fanden eine streng positive Beziehung zwischen den AEP-Schwellen und den subjektiven Hörschwellen mit Korrelationskoeffizienten zwischen $r = 0,84$ und $0,92$ für alle Frequenzen. Die Steigungen der Regressionsgeraden bewegten sich zwischen $s = 0,89$ bis $1,09$ dB/dB. Die Standardabweichung betrug über alle Frequenzen und Patientengruppen $8,3$ dB. Die Differenz zwischen den AEP-Schwellen und den subjektiven Schwellen lag im Bereich von -17 bis $+24$ dB und stimmt damit annähernd überein mit den Ergebnissen von *Stapells* et al. (1985) mit Differenzen von -10 bis $+30$ dB. In der vorliegenden Studie betrug bei 56% der Probanden die Differenz zwischen FAEP- und subjektiver Schwelle 5 bis <25 dB und bei 50% der Patienten 15 bis <35 dB (Abb. 4.6.1 und 4.6.7).

Untersuchungen von *Purdy* et al. (1989) zur Verwendung von maskierten/unmaskierten Tonimpulsen ergaben keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich beider AEP-Schwellen miteinander. Allerdings lagen die AEP-Schwellen $5-10$ dB höher als die subjektiven Schwellen bei Normalhörenden.

Stapells et al. (1990) untersuchten Kurz-Latenz-AEP mit notch noise maskierten Tönen in 20 normalhörenden und 20 hörgeschädigten Personen mit Stimuli zwischen 500 Hz und 4 kHz. Die AEP-Schwelle wurde subjektiv durch zwei Experten ähnlich zur vorliegenden Arbeit bestimmt. In den meisten Fällen hatten die AEP-Schwellen einen Abstand zwischen

-10 und +20 dB von den subjektiven Schwellen. Im Normkollektiv betrug die Differenz im Mittel 9,8 dB und bei den Patienten 2,2 dB. Damit weichen die Ergebnisse stark von denen der vorliegenden Arbeit ab. *Stapells et al. (1990)* wiederholten jede Aufnahme zweimal mit jeweils 2000 Summationen. In der vorliegenden Arbeit wurde jede Messung nur einmal durchgeführt, allerdings mit Summationen zwischen 1000 bei hohen und 4000 bei niedrigen Reizpegeln. Eine Wiederholung jeder Messung hätte, wie bereits angesprochen, eventuell zu einem besseren Ergebnis führen können.

Eine andere Studie befasste sich mit der Messung von DPOAE und AEP bei 15 normalhörenden Rhesusaffen und dem Vergleich mit der subjektiven Hörschwelle dieser Tiere (*Lasky et al. 1999*). Die subjektiven Hörschwellen wurden durch Dressur der Affen ermittelt. Die aufgenommenen AEP-Schwellen waren >20 dB höher als die sensitivsten Hörschwellen wie sie für Rhesusaffen berichtet wurden. Die Beziehung zwischen beiden Schwellen war nicht signifikant mit Korrelationskoeffizienten im Bereich von $r = -0,5$ bis $+0,52$ zwischen 500 Hz und 8 kHz. Diese Ergebnisse stimmen mit denen der vorliegenden Arbeit beim Vergleich der einzelnen Schwellenschätzungen über alle Frequenzen überein (Abb. 4.6.2 und 4.6.8). Bei den Untersuchungen von *Lasky et al. (1999)* zeigten sich bei niedrigeren Frequenzen die späten Wellen (IV und V) prominenter als bei höheren Frequenzen. Dies könnte in der vorliegenden Arbeit ein Grund für die schlechteren Schätzungen der Schwellen im Normkollektiv zu 6 kHz sein (Abb. 4.5.1). Durch eine möglicherweise geringere Prominenz der J5-Welle zu dieser Frequenz könnte die Potenzialbestimmung beeinflusst worden sein.

Davis und Ferraro (1984) leiteten AEP mit Tonimpulsen zu Frequenzen zwischen 500 Hz und 4 kHz von 7 Chinchillas ab. Hier zeigte sich ein mittlerer Abstand der AEP-Schwelle von 10 bis 15 dB zum Audiogramm.

AEP-Schwellen von Hasen waren 20 dB höher als die Hörschwellen zwischen 500 Hz und 16 kHz (*Borg und Engstrom 1983*).

Stapells et al. (1990) berichteten von 10 bis 20 dB höheren Schwellen von akustisch evozierten Potenzialen, die mit Tonbursts ausgelöst wurden, im Vergleich zur subjektiven Schwelle bei Menschen. Die FAEP-Schwellen von 56% der Probanden der vorliegenden Studie hatten eine Abweichung zwischen 5 und <25 dB von der subjektiven Schwelle (Abb. 4.6.1). Dies stimmt mit den Ergebnissen von *Stapells et al. (1990)* überein.

Ngan und May (2001) untersuchten die Beziehung zwischen AEP und Hörnervenschwelle in 5 normalhörenden und 5 lärmgeschädigten Katzen mit Hörverlust. Die AEP-Messung erfolgte mit Klicks und Tonimpulsen im Bereich von 2 bis 5 kHz. Die

Hörnervenschwelle wurde mittels „single-unit recording“ im Hörnerven bestimmt. Die Korrelation zwischen jeder AEP-Schwelle und der empfindlichsten Single-Neuronen-Schwelle zu derselben Frequenz war hochsignifikant ($r = 0,88$). Die AEP-Schwellen der normalhörenden Katzen lagen ca. 25 dB über denen der empfindlichsten Nervenfasern. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen der oben genannten Studien und der vorliegenden Arbeit. Die gemittelte FAEP-Schwelle der Probanden hatte im Mittel einen Schätzfehler von 20,7 dB (Abb. 4.5.1). Die Tuningkurven der hörgeschädigten Katzen zeigten eine Verbreiterung, wodurch es zu einem Verlust an Frequenzselektivität und Sensitivität kam. Die Untersuchungen ergaben hier ein Zusammenfallen der AEP-Schwelle mit der Single-Neuronen-Schwelle, d.h. die AEP-Schwelle zeigte einen verminderten Anstieg im Vergleich zur Tuningkurve. Dies führt zu einer Differenzreduzierung zwischen dem Stimuluspegel, der nur von der sensitivsten Nervenfaser eine Antwort entlockt (siehe Bestfrequenz Kap. 2.1) und dem Pegel, der ein akustisch evoziertes Potenzial auslöst. In der vorliegenden Arbeit wurden ebenfalls im Patientenkollektiv die Hörschwellen mittels FAEP besser geschätzt als im Probandenkollektiv, wenn die Mediane betrachtet werden (Abb. 4.6.3 und 4.6.9).

Es ist jedoch schwierig, die Werte der oben genannten Studien mit denen der vorliegenden Arbeit zu vergleichen, da es sich zum Teil um tierexperimentelle Daten handelt und auch die Stimuli und Messsysteme stark differierten. Anhand der unterschiedlichen Ergebnisse früherer Studien bezüglich der Schwellenschätzung mittels akustisch evozierter Potenziale ist es nicht verwunderlich, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit oft von denen früherer Untersucher abweichen.

5.3.5 Vergleich beider objektiver Schwellen miteinander

Beim Vergleich beider objektiver Schwellen miteinander zeigten sich in beiden Kollektiven nahezu gleiche Ergebnisse. Die Beziehung der Einzelwerte zueinander ergab Korrelationskoeffizienten von $r = 0,4$ im Probanden- und $r = 0,3$ im Patientenkollektiv (Abb. 4.7.1 und 4.7.2). Da die Verteilung der geschätzten Schwellen asymmetrisch ist (Abb. 4.7.5 und 4.7.6), sind die pro Frequenz berechneten Mediane aussagekräftiger. Die entsprechenden Korrelationskoeffizienten liegen hier bei $r = 0,98$ im Probanden- und $r = 0,93$ im Patientenkollektiv (Abb. 4.7.3 und 4.7.4). Über alle Frequenzen betrachtet, zeigt sich in beiden Kollektiven eine hochsignifikante Beziehung beider objektiver Schwellen zueinander (Tab. 4.5.1 und 4.5.3). Die relativen Häufigkeiten der einzelnen Schwellendifferenzen haben

zu 64% im Probanden- und zu 48% im Patientenkollektiv ihre Schwerpunkte bei Differenzen zwischen 15 bis <35 dB (Abb. 4.7.7 und 4.7.8).

Diese Ergebnisse zeigen bei Betrachtung der Mediane eine enge Beziehung beider objektiver Schwellen zueinander. Die Einzelwerte zeigen jedoch oft sehr unterschiedliche Verläufe beider Schwellen. Mögliche Ursachen wurden zum Teil schon diskutiert.

1. Die unterschiedlichen Messmethoden beider Verfahren mit den entsprechenden Vor- und Nachteilen (siehe Kap. 5.2) könnten hierbei eine Rolle spielen. Zusätzlich hängen die Ergebnisse, insbesondere der FAEP-Messung, auch im Einzelfall von den Einflüssen der spezifischen Anbringung der Elektroden ab, wodurch möglicherweise ein höherer Hautwiderstand und damit ein schlechterer Potenzialnachweis in Schwellennähe resultierten. Dies könnte einen Teil der gemessenen Differenzen erklären und dazu geführt haben, dass die entsprechenden Hörschwellen höher lagen als die Schwellen, die aus den DPOAE-Messungen geschätzt wurden.

2. Des Weiteren wurden retrocochleäre Hörschäden zuvor nicht ausgeschlossen. Diese hätten zwar die FAEP-Ableitung, aber nicht die DPOAE-Registrierung beeinflusst. Es sei an dieser Stelle noch einmal darauf verwiesen, dass DPOAE und FAEP verschiedene Prozesse im auditorischen System repräsentieren, wodurch sich sowohl beim Vergleich miteinander als auch mit der subjektiven Schwelle Ungenauigkeiten ergeben (*Mills* 2001; *Lasky* et al. 1999). Die DPOAE messen selektiv die Funktion der äußeren Haarzellen. Demnach muss ein cochleärer Hörschaden nicht ausschließlich die DPOAE beeinflussen, wenn er sich beispielsweise nicht oder nicht nur auf die äußeren Haarzellen bezieht, sondern auch andere Strukturen wie zum Beispiel die inneren Haarzellen oder die Stria vascularis in den pathologischen Prozess mitinvolviert sind. Speziell beim altersbezogenen Hörverlust spielen Schäden der äußeren Haarzellen eine geringere Rolle im Vergleich zu Pathologien im Bereich der Stria vascularis oder des Hörnervs, wohingegen lärminduzierter Hörverlust primär durch Schäden der äußeren Haarzellen induziert wird (*Mills* et al. 2000). Ein Defekt der inneren Haarzellen würde sich in der FAEP-Messung bemerkbar machen, wohingegen die Amplituden der DPOAE relativ unauffällig wären (*Canlon* et al. 1993). Da die FAEP synaptische Potenziale entlang der Hörbahn widerspiegeln, bilden sie also die Summe der Funktionsstörungen im peripheren Hörorgan und des entsprechenden Abschnitts der Hörbahn ab.

Untersuchungen zum Vergleich beider objektiver Schwellen miteinander wurden beispielsweise von *Kakigi* et al. (1998) durchgeführt. Sie behandelten 7 Chinchillas mit Amikain, um einen Hörverlust zu erzielen. Anschließend wurden unter anderem DPOAE

registriert und mit der Schwelle akustisch evozierter Potenziale verglichen. Es zeigte sich hier keine signifikante Korrelation zwischen beiden Messungen. Inwieweit sich diese Ergebnisse auf Menschen übertragen lassen, bleibt allerdings fraglich. Viele Autoren halten DPOAE im Vergleich zu akustisch evozierten Potenzialen für bessere Indikatoren, Schädigungen äußerer Haarzellen nachzuweisen und damit auch den Verlust an Sensitivität (*Brown et al. 1989; Hamernik et al. 1996; Hamernik und Qiu 2000*).

6. Zusammenfassung

Die Ableitung akustisch evozierter Potenziale und die Registrierung otoakustischer Emissionen sind bekannte Messverfahren der audiologischen Diagnostik. Die zur Zeit angewendeten Methoden zur Erfassung des Rekrutments bei basocochleärer Schwerhörigkeit sind rein subjektive Verfahren. In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, auf der Basis der Messungen der frühen akustisch evozierten Potenziale und der Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen, Aussagen bezüglich des Hörverlustes und des Rekrutments zu treffen und damit eine objektive Hörschwelle zu ermitteln. Dabei wurden die Messdaten einer Vergleichsgruppe von 10 hörgesunden Probanden und einer Gruppe von 30 Patienten mit Hochtonabfall miteinander in Beziehung gesetzt.

Die FAEP wurden frequenzspezifisch im Bereich von 1,5 und 6 kHz in sechs Stufen abgeleitet. Für jede Frequenz wurde die Hörschwelle ermittelt. Zur Stimulation wurden gaußförmig modulierte Impulse mit den entsprechenden Prüffrequenzen verwendet. Die DPOAE-Registrierung erfolgte bei 13 Primärtonfrequenzen zwischen 1 und 8 kHz mit einer optimierten Primärtonpegelinstellung mit $L_1 = 0,4 \times L_2 + 39$ dB (Pegelschere). Die Schätzung der Hörschwelle erfolgte automatisch. Zur Abschätzung des Hörverlustes wurden die gewonnenen Daten in Pegel-Latenz- bzw. Pegel-Amplituden-Diagrammen und in DPOAE-Wachstumsfunktionen aufgetragen. Die so gewonnenen Hörschwellen wurden mit den subjektiven im Tonschwellenaudiogramm bestimmten Hörschwellen verglichen.

Es konnte gezeigt werden, dass prinzipiell eine objektive Hörschwellenschätzung mit den genannten Methoden möglich ist. Sehr gute Ergebnisse zeigten sich, wenn die Mediane der geschätzten objektiven Schwellen mit denen der subjektiven Schwellen verglichen wurden. Beide Methoden sind demnach grundsätzlich geeignet, objektive Schwellenschätzungen vorzunehmen. Die relativen Häufigkeiten der Schwellendifferenzen über beide Kollektive lagen für die FAEP-Messung zwischen 5 und <35 dB. Die entsprechenden Häufigkeiten der DPOAE-Schwellendifferenzen lagen in beiden Kollektiven mit einem Maximum zwischen -5 und <5 dB. Für die praktische klinische Anwendung sind jedoch bestimmte Voraussetzungen noch nicht erfüllt. Dies zeigt sich in großen interindividuellen Schwankungen der geschätzten Schwellen, die zum Teil beträchtliche Abweichungen zum Verlauf der Medianwerte zeigten. Zwischen subjektiven und objektiven Schwellen konnten keine signifikanten Zusammenhänge bei Betrachtung der Einzelergebnisse nachgewiesen werden. Aber gerade das ist für die praktische klinische Anwendung eine unabdingbare Voraussetzung. Aus Sicht des Klinikers muss die Sicherheit der Einzelresultate verbessert werden. Einige Schritte auf diesem Weg wären:

- Möglichkeit einer gezielten Wiederholung der DPOAE-Registrierung bei einzelnen Frequenzen.
- Objektive Erkennung der Potenzialsitzen der J5-Welle bei der Ableitung der FAEP. Hier sollten Erfahrungen über den Potenzialverlauf bei verschiedenen Reizpegeln mit einfließen (Schätzung von theoretischen Wachstumsfunktionen, bei deren Konstruktion auch die a priori-Kenntnisse über die vorliegende Hörstörung mitberücksichtigt werden).

Voraussetzung für die klinische Anwendung beider Methoden ist aber nicht nur eine intelligente Software, sondern auch das Wissen bezüglich der Ursachen der Hörstörung. Dies stellt wahrscheinlich das größere Problem für die Zukunft dar. Viele Prozesse im Innenohr sind noch nicht ausreichend erforscht und mit den bisher bekannten Methoden nicht zufrieden stellend nachweisbar, z.B. pathologische Prozesse im Bereich der Stria vascularis. Dies führt zu Ungenauigkeiten, wenn eine objektive Hörschwellenschätzung mit Hilfe von DPOAE und FAEP erfolgen soll. Die DPOAE weisen allein die Funktion der äußeren Haarzellen nach, wohingegen die FAEP die Funktion des Hörnervs und der inneren Haarzellen widerspiegeln. Demnach wären Pathologien im Bereich der Stria vascularis mit diesen Methoden bisher nicht sicher registrierbar. Dies wäre aber ein Forschungsziel, um die vorhandenen Möglichkeiten der objektiven Messmethoden in Zukunft effektiver einzusetzen.

Literaturverzeichnis

Allen, J.B.: Cochlear micromechanics-physical model of transduction. *J. Acoust. Soc. Am.* (1980) 1660-1670

Bauch, C.D., Olsen, W.O.: Auditory brainstem responses as a function of average hearing sensitivity for 2000-4000 Hz. *Audiology* 27 (1988) 156-163

Békésy, G. von: Experiments in Hearing. McGraw-Hill, New York (1960)

Boege, P., Janssen, T., Kummer, P., Arnold, W.: Using DPOAE I/O-functions for pure-tone threshold estimation. *Z. Audiol. (Suppl. 1)* (1998) 27-28

Boege, P., Janssen, Th.: Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears. *J. Acoust. Soc. Am.* 111 (2002) 1810-1818

Borg, E., Engstrom, B.: Hearing thresholds in the rabbit. *Acta Otolaryngol.* 95 (1983) 19-26

Brown, A.M., Gaskill, S.A.: Measurement of acoustic distortion reveals underlying similarities between human and rodent mechanical responses. *J. Acoust. Soc. Am.* 88 (1990) 840-849

Brown, A.M., McDowell, B., Forge, A.: Acoustic distortion products can be used to monitor the effects of chronic gentamicin treatment. *Hear. Res.* 42 (1989) 143-156

Canlon, B., Marklund, K., Borg, E.: Measures of auditory brain-stem responses, distortion product otoacoustic emissions, hair cell loss, and forward masked tuning curves in the waltzing guinea pig. *J. Acoust. Soc. Am.* 94 (6) (1993) 3232-3243

Coats, A.C.: Human auditory nerve action potentials and brainstem evoked responses. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 104 (1978) 709-717

Davis, B., Qiu, W., Hamernik, R.P.: The use of distortion product otoacoustic emissions in the estimation of hearing and sensory cell loss in noise-damaged cochleas. *Hear. Res.* 187 (2004) 12-24

Davis, R.I., Ferraro, J.A.: Comparison between AER and behavioral thresholds in normally and abnormally hearing chinchillas. *Ear Hear.* 5 (1984) 153-159

Dieroff, H.G.: „Lärmschwerhörigkeit“, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig (1978)
2. Auflage

Dorn, P.A., Konrad-Martin, D., Neely, S.T., Keefe, D.H., Cyr, E., Gorga, M.P.: Distortion product otoacoustic emission input/output functions in normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J. Acoust. Soc. Am.* 110 (6) (2001) 3119-3131

Foerst, A., Lang-Roth, R., von Wedel, H., Walger, M.: Audiometrische Befunde bei Kindern mit Hinweis auf eine auditorische Neuropathie. Vortrag AGERA 22.-23.11. 2002, Universität Köln

Gaskill, S.A., Brown, A.M.: The behaviour of the acoustic distortion product, $2f_1-f_2$, from the human ear and its relation to auditory sensitivity. *J. Acoust. Soc. Am.* 88 (2) (1990) 821-839

Gorga, M.P., Beauchaine, K.A., Reiland, J.K., Worthington, D.W., Javel, E.: The effects of stimulus duration on ABR and behavioral thresholds. *J. Acoust. Soc. Am.* 76 (1984) 616-619

Gorga, M.P., Neely, S.T., Bergman, B., Beauchaine, K.L., Kaminski, J.R., Peters, J., Jesteadt, W.: Otoacoustic emissions from normal-hearing and hearing impaired subjects: Distortion product responses. *J. Acoust. Soc. Am.* 93 (4) (1993) 2050-2060

Gorga, M.P., Neely, S.T., Bergman, B.M., Beauchaine, K.L., Kaminski, J.R., Liu, Z.: Towards understanding the limits of distortion product otoacoustic emission measurements. *J. Acoust. Soc. Am.* 96 (3) (1994) 1494-1500

Hamernik, R.P., Ahroon, W.A., Lei, S.F.: The cubic distortion product otoacoustic emissions from the normal and noise-damaged chinchilla cochlea. *J. Acoust. Soc. Am.* 100 (1996) 1003-1012

Hamernik, R.P., Qiu, W.: Correlations among evoked potential thresholds, distortion product otoacoustic emissions and hair cell loss following various noise exposures in the chinchilla. *Hearing Research* 150 (2000) 245-257

Harris, F.P., Lonsbury-Martin, B.L., Stagner, B.B., Coats, A.C., Martin, G.K.: Acoustic distortion products in humans: systematic changes in amplitude as a function of f_2/f_1 ratio. *J. Acoust. Soc. Am.* 85 (1989) 220-229

Harris, F.P.: Distortion-product otoacoustic emissions in humans with high frequency sensorineural hearing loss. *J. Speech Hear. Res.* 33 (1990) 594-600

Hauser, R., Probst, R., Harris, F.P.: Die klinische Anwendung otoakustischer Emissionen kochleärer Distorsionsprodukte. *Laryngo-Rhino-Otol.* 70 (1991) 123-131

Hauser, R., Probst, R.: The influence of systematic primary tone-level variation L_2-L_1 on the acoustic distortion product emission $2f_1-f_2$ in normal human ears. *J. Acoust. Soc. Am.* 89 (1991) 280-286

Hawes, M., Greenberg, H.: Slow brainstem responses (SN 10) to tone pips in normally hearing newborns and adults. *Audiology* 20 (1981) 113-122

Hayes, D., Jerger, J.: Auditory brainstem response (ABR) to tone-pips: Results in normal and hearing-impaired subjects. *Scand. Audiol.* 11 (1982) 133-142

Hoth, S.: Der Einfluss von Innenohrhörstörungen auf verzögerte otoakustische Emissionen (TEOAE) und Distorsionsprodukte (DPOAE). *Laryngo-Rhino-Otol.* 75 (1996) 709-718

Janssen, T., Klein, A., Gehr, D.: Automatisierte Hörschwellenbestimmung bei Neugeborenen mit extrapolierten DPOAE-Wachstumsfunktionen. *HNO* 51 (2003) 971-980

Janssen, T., Kummer, P., Arnold, W.: Growth behavior of the $2f_1-f_2$ distortion product otoacoustic emission in tinnitus. *J. Acoust. Soc. Am.* 103 (6) (1998) 3418-3430

Janssen, T., Kummer, P., Arnold, W.: Wachstumsverhalten der Distorsionsproduktemissionen bei kochleären Hörstörungen. *Otorhinolaryngol. NOVA* 5 (1995) 34-46

Janssen, T.: Otoakustische Emissionen. In: „Praxis der Audiometrie“, *Lehnhardt, E., Laszig, R.* (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (2001) 8. Auflage

Janssen, T.: Schwellennahe und überschwellige Schallverarbeitung des Innenohres Teil I: Physiologie und Pathophysiologie. *Z. Audiol.* 39 (4) (2000) 100-117

Johnstone, M.B., Patuzzi, R., Yates, G.K.: Basilar membrane measurements and the traveling wave. *Hear. Res.* 22 (1986) 147-153

Kakigi, A., Hirakawa, H., Harel, N., Mount, R.J., Harrison, R.V.: Comparison of distortion-product and transient evoked otoacoustic emissions with ABR threshold shift in chinchillas with ototoxic damage. *Auris Nasus Larynx* 25 (1998) 223-232

Keilmann, A., Rühl, S., Lenarz, T., Lesinski-Schiedat, A.: Erfolg der Cochlea-Implantation bei perisynaptischer Audiopathie (auditorischer Neuropathie), ein Matched-pairs-Vergleich. *Z. Audiol.* 44 (1) (2005) 10-18

Kemp, D.T., Bray, P., Alexander, L., Brown, A.M.: Acoustic emission cochleography- Practical aspects. *Scand. Audiol.* 25 (1986) 71-82

Kemp, D.T.: Stimulated acoustic emissions from the human auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 64 (1978) 1386-1391

Kim, D.O.: Cochlear mechanics: implications of electrophysiological and acoustical observations. *Hear. Res.* 2 (1980) 297-317

Kimberley, B.P., Nelson, D.A.: Distortion product emissions and sensorineural hearing loss. J. Otolaryngol. 18 (1989) 365-369

Klein, A., Teas, D.: Acoustically dependent latency shifts of BSER (wave V) in man. J. Acoust. Soc. Am. 63 (1978) 1887-1895

Klinke, R.: Die Verarbeitung von Schallreizen im Innenohr. HNO 35 (4) (1987) 139- 148

Kummer, M., Hotz, A., Arnold, W.: Die Erfassung von Regenerationsvorgängen äußerer Haarzellen mit Hilfe der DPOAE-Schwelle. Schweiz. Med. Wochenschr. 130 (Suppl. 125) (2000) 77-79 S

Kummer, P., Janssen, T., Arnold, W.: The level and growth behaviour of the $2f_1-f_2$ distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. J. Acoust. Soc. Am. 103 (6) (1998) 3431-3444

Kummer, P., Janssen, T., Hulin, P., Arnold, W.: Optimum L_1-L_2 primary tone level separation remains independent of test frequency in humans. Hear. Res. 146 (2000) 47-56

Lasky, R.E., Snodgrass, E.B., Maier, M.M., Hecox, K.E., Laughlin, N.K.: Distortion product otoacoustic emissions in *Macaca mulatta* and humans. Hear. Res. 89 (1995b) 35-51

Lasky, R.E., Soto, A.A., Luck, M.L., Laughlin, N.K.: Otoacoustic emission, evoked potential and behavioral auditory thresholds in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). Hear. Res. 136 (1999) 35-43

LePage, E.W., Johnstone, M.B.: Non-linear mechanical behaviour of the basilar membrane in the basal turn of the guinea pig cochlea. Hear. Res. 2 (1980) 183-189

Lesinski-Schiedat, A., Heermann, R., Lenarz, T.: Auditorische Neuropathie und Cochlear Implantat. Vortrag AGERA 22-23.11.2002, Universität Köln

Lonsbury-Martin, B.L., Cutler, W.M., Martin, G.K.: Evidence for the influence of aging on distortion-product otoacoustic emissions in humans. *J. Acoust. Soc. Am.* 89 (1991) 1749-1759

Lux, L., Pethe, J., Mühler, R., von Specht, H.: Bestimmung der Hörschwelle durch die Registrierung von Amplitude Modulation Following Responses (AMFR) bei multifrequenter Stimulation. *Z. Audiol.* 42 (3) (2003) 118-124

Martin, G.K., Ohlms, L.A., Franklin, D.J., Harris, F.P., Lonsbury-Martin, B.L.: Distortion product emissions in humans. III. Influence of sensorineural hearing loss. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 99 (1990) 30-42

Mills, D.M., Rubel, E.D.: Variation of distortion product otoacoustic emissions with furosemide injection. *Hear. Res.* 77 (1994) 183-199

Mills, D.M., Shepherd, R.K.: Distortion Product Otoacoustic Emission and Auditory Brainstem Responses in the Echidna (*Tachyglossus aculeatus*). *JARO* 02 (2001) 130-146

Mills, D.M.: Distortion product otoacoustic emissions and neural responses measure different things: using the difference for differential diagnosis of cochlear dysfunction. Vortrag IERASG (International Evoked Response Audiometry Study Group) 22.-23.7.2001, Vancouver, Kanada

Mills, J.H., Schulte, B.A., Boettcher, F.A., Dubno, J.R.: A Comparison of Age-Related Hearing Loss and Noise-Induced Hearing Loss. Vortrag International Symposium: Noise Induced Hearing Loss, NOPHER (Noise Protection Health Effects Reduction) 7.-10.7.2000, Cambridge, Großbritannien

Moore, B.C.J., Huss, M., Vickers, D.A., Glasberg, B.R., Alcantara, J.I.: A test for the diagnosis of dead regions in the cochlea. *Br. J. Audiol.* 34 (2000) 205-224

Mrowinski, D., Scholz, G.: „Audiometrie-Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (2001) 2. Auflage

Mrowinski, D.: ERA-Elektrische Reaktionsaudiometrie. In: „Praxis der Audiometrie“, *Lehnhardt, E., Laszig, R.* (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (2001) 8. Auflage

Mühler, R., Ziese, M., v. Specht, H.: Registrierung von Auditory Steady-State Responses (ASSR) mit Laborsystemen. *Z. Audiol.* 44 (1) (2005) 20-30

Munnerley, G.M., Greville, K.A., Purdy, S.C., Keith, W.J.: Frequency-specific auditory brainstem responses relationship to behavioural thresholds in cochlear-impaired adults. *Audiology* 30 (1991) 25-32

Nelson, D.A., Fortune, T.W.: High-level psychophysical tuning curves: Simultaneous masking with different noise bandwidth. *J. Speech Hear. Res.* 34 (1991) 374-378

Ngan, E.M., May, B.J.: Relationship between the auditory brainstem response and auditory nerve thresholds in cats with hearing loss. *Hear. Res.* 156 (2001) 44-52

Norton, S.J., Rubel, E.W.: Active and passive ADP components in mammalian and avian ears. In: „Mechanics and Biophysics of Hearing“, *Dallos, P., Geisler, C.D., Matthews, J.W., Ruggero, M.A., Steel, C.R.* (Ed.), Springer-Verlag, New York (1990)

Oates, P., Stapells, D.R.: Frequency specificity of the human auditory brainstem and middle latency responses to brief tones. I. High-pass noise masking. *J. Acoust. Soc. Am.* 102 (1997) 3597-3608

Oeken, J., Lenk, A., Bootz, F.: Influence of age and presbycusis on DPOAE. *Acta Otolaryngol.* 120 (2000) 396-403

Oswald, J.A., Rosner, T., Janssen, T.: Individuelle Reizpegel zur Auslösung maximaler DPOAE-Amplituden in Kombination mit AMFR. Vortrag AGERA 26.-27.11.2004, Universität Magdeburg

Park, J.Y., Clark, W.W., Coticchia, G.H., Esselman, G.H., Fredrickson, J.M.: Distortion product otoacoustic emissions in rhesus (*Macaca mulatta*) monkey ears: normative findings. *Hear. Res.* 86 (1995) 147-162

Plinkert, P.K., Heitmann, J., Waldmann, B.: „Single generator“ Distortionsprodukte (sgDPOAE)-Präzisionsmessung von Distortionsprodukten otoakustischer Emissionen durch Dreitonstimulation? *HNO* 45 (1997) 909-914

Prieve, B.A., Gorga, M.P., Neely, S.T.: Otoacoustic emissions in an adult with severe hearing loss. *J. Speech Hear. Res.* 34 (1991) 379-385

Probst, R., Harris, F.P.: Transiently evoked and distortion-product otoacoustic emissions: Comparison of results from normally hearing and hearing-impaired human ears. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 119 (1993) 858-860

Purdy, S.C., Houghton, J.M., Keith, W.J., Greville, K.A.: Frequency-specific auditory brainstem responses: Effective masking levels and relationship to behavioural thresholds in normal hearing adults. *Audiology* 28 (1989) 82-91

Rhode, W.S.: Observation of the vibration of the basilar membrane in squirrel monkeys using the Mößbauer technique. *J. Acoust. Soc. Am.* 49 (1971) 1218-1231

Rosenhall, U., Pedersen, K., Dotevall, M.: Effects of presbycusis and other types of hearing loss on auditory brainstem responses. *Scand. Audiol.* 15 (1986) 179-185

Rosner, T., Oswald, J.A., Janssen, T.: Amplituden und Phasenstabilität von AMFR. Vortrag AGERA 26.-27.11.2004, Universität Magdeburg

Ruggero, M.A., Rich, N.C., Recio, A., Narayan, S.S., Robles, L.: Basilar membrane responses to tones at the base of the chinchilla cochlea. *J. Acoust. Soc. Am.* 101 (1997) 2151-2163

Ruggero, M.A., Rich, N.C.: Furosemide alters organ of Corti Mechanics: Evidence for Feedback of outer hair cells upon the basilar membrane. *J. Neurosci.* 11 (1991b) 1057-1067

Sellick, P.M., Patuzzi, R., Johnstone, M.B.: Measurement of basilar membrane motion in the guinea pig using the Mößbauer technique. *J. Acoust. Soc. Am.* 72 (1982) 131-141

Smurzynski, J., Leonard G., Kim, D.O., Lafreniere, D.C., Jung, M.D.: Distortion product otoacoustic emissions in normal and impaired adult ears. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 116 (1990) 1309-1316

Stapells, D.R., Picton, T.W., Durieux-Smith, A., Edwards, C.G., Moran, L.M.: Thresholds for short-latency auditory evoked potentials to tones in notched noise in normal-hearing and hearing impaired subjects. *Audiology* 29 (1990) 262-274

Stapells, D.R., Picton, T.W., Perez-Abalo, M., Read, D., Smith, A.: in Jacobsen, J. (Ed.): *The Auditory Brainstem Response.* San Diego, College Hill Press (1985)

Suzuki, T., Hirai, Y., Horiuchi, K.: Auditory brainstem responses to pure tone stimuli. *Scand. Audiol.* 6 (1977) 51-56

Takahashi, S., Ikeda, K., Kobayashi, T., Takasaka, T., Ohyama, K., Wada, H.: Effect of aging on distortion product otoacoustic emissions. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 99 (1996) 978-984

Thornton, A.R., Abbas, P.J.: Low-frequency hearing loss: Perception of filtered speech, psychophysical tuning curves and masking. *J. Acoust. Soc. Am.* 67 (1980) 638-643

Wagner, W., Plinkert, P.K.: The relationship between auditory threshold and evoked otoacoustic emissions. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 256 (1999) 177-188

Whitehead, M.L., Stagner, B.B., McCoy, M.J., Lonsbury-Martin, B.L., Martin, G.K.: Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. II. Asymmetry in L_1, L_2 space. *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (4) (1995) 2359-2377

Wier, C.C., Pasanen, E.G., McFadden, D.: Partial dissociation of spontaneous emissions and distortion products during aspirin use in humans. *J. Acoust. Soc. Am.* 84 (1988) 230-237

Xu, Z.M., Vinck, B., De Vel, E., van Cauwenberge, P.: Mechanisms in noise-induced permanent hearing loss: an evoked otoacoustic emission and auditory brainstem response study. *J. Laryngol. Otol.* 112 (12) (1998) 1154-1161

Zenner, H.P.: Die Kommunikation des Menschen: Hören und Sprechen. In: „Physiologie des Menschen“, *Schmidt, R.F., Thews, G.* (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1997) 27. Auflage

Zenner, H.P.: Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1994)

Anhang

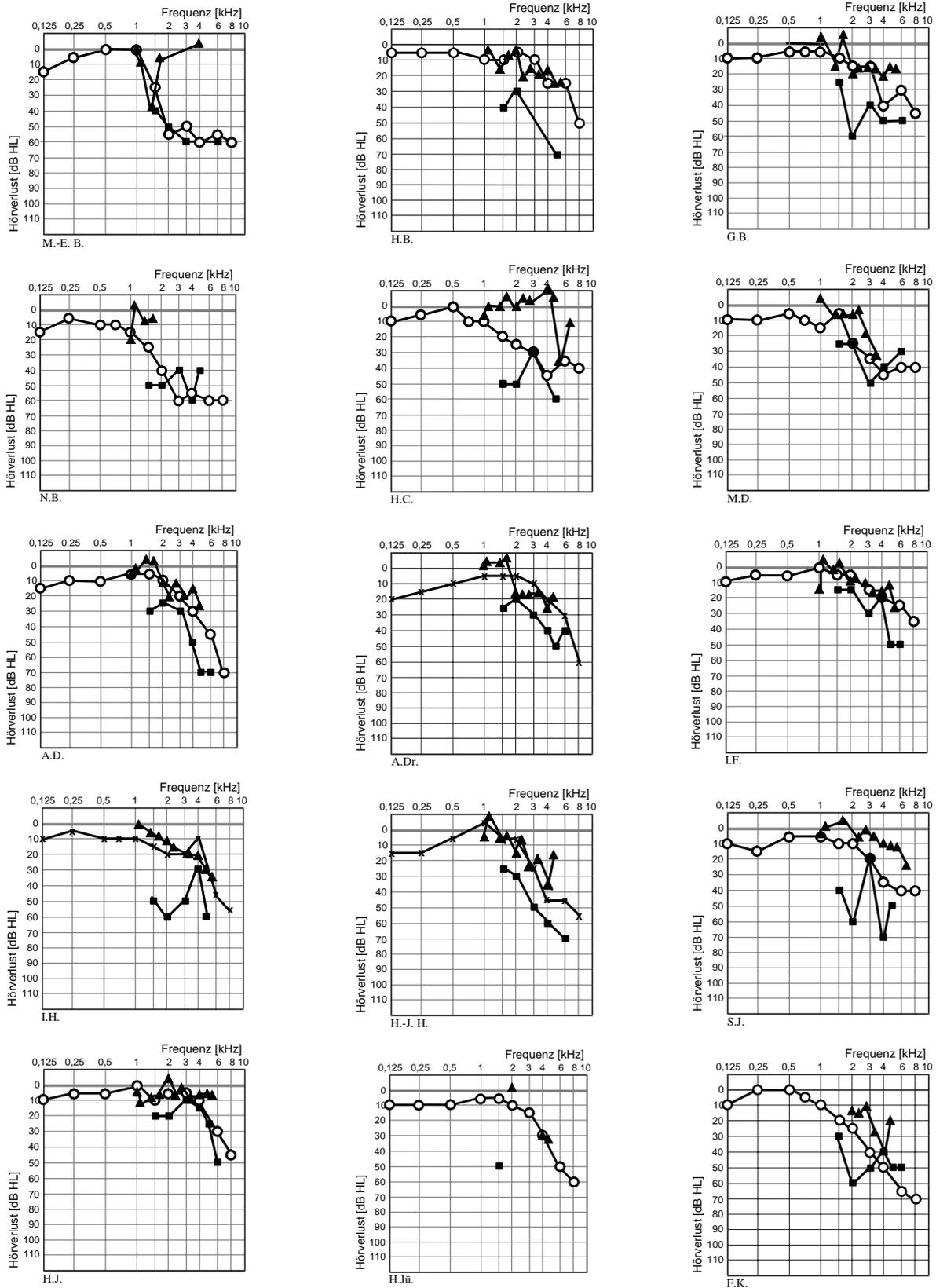


Abb. A1

Subjektive Tonschwellenaudiogramme (offene Kreise rechtes Ohr, schwarze Kreuze linkes Ohr) mit DPOAE- (schwarze Dreiecke) und FAEP-Schwellen (schwarze Vierecke) der Patienten 1-15

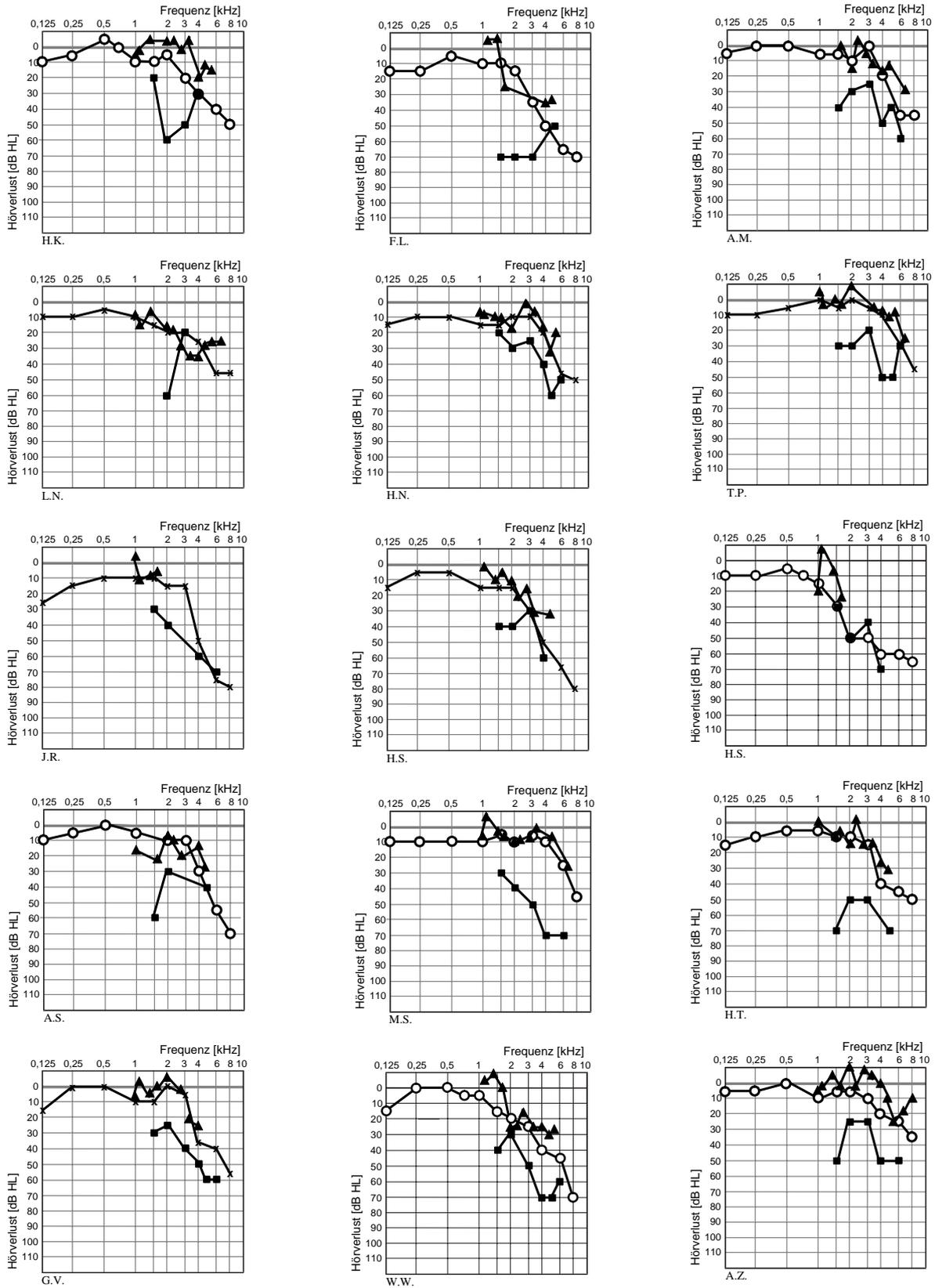


Abb. A2

Subjektive Tonschwellenaudiogramme (offene Kreise rechtes Ohr, schwarze Kreuze linkes Ohr) mit DPOAE- (schwarze Dreiecke) und FAEP-Schwellen (schwarze Vierecke) der Patienten 16-30

Danksagung

Mein Dank gilt all denen, die mich bei der Anfertigung meiner Arbeit unterstützt haben.

Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Arnold für die Möglichkeit, diese Arbeit durchzuführen, für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und die Nutzung der wissenschaftlichen Einrichtungen.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Thomas Janssen für die Überlassung des Themas, seine Anregungen und Hilfestellung bei der Durchführung der Arbeit, insbesondere bei der Messung der DPOAE.

Herrn Jochen Steinhoff danke ich für die Zusammenarbeit und Hilfestellung bei der Durchführung der FAEP-Messungen und seine Geduld bei der Beantwortung meiner Fragen. Für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse und die Durchsicht des Manuskripts möchte ich mich auch ganz herzlich bei Herrn Dr. Daniel Gehr bedanken.

Herrn PD Dr. Frank Böhnke und Herrn Dr. Harald Ebenhoch danke ich ebenfalls für ihre jederzeit freundliche Unterstützung. Den Mitarbeiterinnen der Audiometrie des Klinikums rechts der Isar München danke ich, dass sie mir zur Messung der Tonschwellenaudiogramme der Probanden die Audiometer zur Verfügung gestellt und mich in deren Handhabung eingewiesen haben.

Ohne die Hilfe meiner Freunde, Kommilitonen und der Patienten, die mir nach einem vollen Arbeitstag oder während ihrer Prüfungsvorbereitung mehrere Stunden ihrer freien Zeit und ihre Ohren zur Verfügung gestellt haben, wären die umfangreichen Messungen nicht möglich gewesen. Auch ihnen gilt mein besonderer Dank.

Ganz herzlich danken möchte ich meinem Vater, der viel Zeit geopfert hat, das Manuskript durchzusehen und mir jederzeit mit Rat und Tat bei Fragen und Problemen zur Seite stand.

Zuletzt danke ich auch meiner übrigen Familie und meinem Freund für Motivation und Ansporn, die sie mir während all der Zeit gegeben haben und ihre Gelassenheit, mit der sie meine Launen ertragen haben.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Franziska Braunschweig
Geburtsdatum: 11. 11. 1977
Geburtsort: Jena
Wohnort: Frankplatz 18, 80939 München
Familienstand: ledig

Schulbildung

1984-1991 Polytechnische Oberschule in Jena
1991-1996 Gymnasium in Jena

Berufsausbildung

1996-2003 Medizinstudium an der LMU in München
3/2004-9/2004 Ärztin im Praktikum an der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,
Klinikum-Großhadern München
Seit 10/2004 wissenschaftliche Assistentin an der Klinik für Hals-Nasen-
Ohrenheilkunde, Klinikum-Großhadern München