

Aus der Universitätsklinik für
Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
mit Poliklinik Tübingen
Sektion Physiologische Akustik und Kommunikation

**Objektive Hörschwellschätzung mittels gepulsten
DPOAE-Wachstumsfunktionen für normalhörende und
hörgeschädigte Ohren**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät der
Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Lorenz, Lisa**

2018

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. A. W. Gummer
2. Berichterstatter:	Professor Dr. Dr. F. Schick
Tag der Disputation:	19.07.2016

Inhaltsverzeichnis

I.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	1
II.	Abkürzungsverzeichnis.....	4
1	Einleitung	6
1.1	Motivation	6
1.2	Ziel	9
2	Grundlagen	10
2.1	Der Hörvorgang	10
2.1.1	Die Hörbahn.....	10
2.1.2	Die Anatomie der Cochlea.....	11
2.1.3	Die Funktion der Cochlea	14
2.2	Hörpathologien	16
2.2.1	Lärmschwerhörigkeit	16
2.2.2	Presbyakusis	16
2.2.3	Toxische Innenohrschädigungen	17
2.2.4	Mittelohrschädigungen	18
2.3	Audiometrische Messverfahren	19
2.3.1	Tonaudiometrie	19
2.3.2	Otoakustische Emissionen.....	21
2.3.3	Hirnstammaudiometrie.....	26
2.3.4	Impedanzmessung	28
3	Methoden.....	30
3.1	Studien- Design	30
3.1.1	Studienpopulation	30
3.1.2	Messablauf	30
3.2	Klinische Voruntersuchungen	32
3.2.1	Otoskopie	32
3.2.2	Reintonaudiometrie.....	32
3.2.3	Impedanzmessungen	33
3.3	Referenzmessungen	34
3.3.1	Hirnstammaudiometrie.....	34
3.3.2	Békésy-Audiometrie.....	34

3.3.3	Identifizierung von spontanen Emissionen	37
3.4	Objektive Hörschwellenschätzung mittels DPOAE	37
3.4.1	Messaufbau	37
3.4.2	DPOAE-Stimulusparameter	38
3.4.3	DPOAE mit gepulsten Anregungstönen	39
3.4.4	DPOAE mit kontinuierlichen Anregungstönen	42
3.4.5	DPOAE-Wachstumsfunktionen zur Hörschwellenschätzung.....	43
4	Ergebnisse	46
4.1	Subjektive Schwellenschätzung	46
4.1.1	Reproduzierbarkeit der Békésy-Schwelle.....	46
4.1.2	Vergleich der Schwellen der Békésy-Audiometrie und Reintonaudiometrie.....	47
4.2	Hörschwellenschätzung mit kontinuierlichen DPOAE	51
4.2.1	Akzeptanzrate von Wachstumsfunktionen	51
4.2.2	Genauigkeit der Hörschwellenschätzung.....	52
4.2.3	Vergleich zur Békésy-Schwelle	54
4.3	Hörschwellenschätzung mit gepulsten DPOAE	57
4.3.1	Akzeptanzrate von Wachstumsfunktionen	57
4.3.2	Genauigkeit der Hörschwellenschätzung.....	59
4.3.3	Vergleich des EDPT zur Békésy-Schwelle	60
4.4	Vergleich der Ergebnisse der kontinuierlichen und gepulsten DPOAE ...	63
4.5	Beeinflussung der Emissionskomponenten durch SOAE	66
4.5.1	Prävalenz der SOAE.....	66
4.5.2	Einflussfaktoren der SOAE auf DPOAE-Messungen	68
4.6	Identifikation von Ausreißern in der Hörschwellenschätzung	76
4.7	Vermeidung der Beeinflussung der DPOAE-Messungen durch Pathologien der Hörbahn	82
4.8	Hörschwellenschätzung mittels BERA.....	83
5	Diskussion	85
5.1	Subjektive Hörschwellenschätzung	85
5.2	Vergleich zwischen kontinuierlichen und gepulsten DPOAE	88
5.2.1	Akzeptanzrate	88
5.2.2	Vergleich zwischen subjektiver und objektiver Hörschwelle	90

5.3	Beeinflussung der Emissionskomponenten durch SOAE	92
5.4	Vergleich zu anderen Verfahren der Hörschwellschätzung	94
5.4.1	Vergleich von DPOAE mit TEOAE	94
5.4.2	Vergleich der kontinuierlichen Ergebnisse mit einem weiteren kontinuierlichen DPOAE-Verfahren	95
5.4.3	DPOAE-Verfahren zur Unterdrückung der Reflektionskomponente	96
5.5	Ausblick	97
6	Zusammenfassung	98
7	Literaturverzeichnis	101
8	Erklärungen zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	112
9	Anhang	113
	Danksagung	118
	Lebenslauf.....	119

I. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Querschnitt durch die Cochlea. _____	12
Abbildung 2: Entstehungsmechanismus der SOAE. _____	22
Abbildung 3: Stammbaum zur Einteilung von OAE anhand des Entstehungsmechanismus. _____	23
Abbildung 4: Schema des Entstehungsmechanismus von DPOAE. _____	25
Abbildung 5: Zeitlicher Messablauf bestehend aus zwei Messreihen. _____	31
Abbildung 6: Békésy-Audiogramm. _____	36
Abbildung 7: Aufbau zur Messung von DPOAE, SOAE und Békésy-Messung. ____	38
Abbildung 8: Verfahren der onset decomposition. _____	40
Abbildung 9: Anregungsparadigma der Multifrequenzerfassung. _____	41
Abbildung 10: Amplitudenspektrum einer kontinuierlichen DPOAE Messung. _____	43
Abbildung 11: Beispiel für eine DPOAE-Wachstumsfunktion. _____	43
Abbildung 12: Erstellung eines EDPT-Gramms. _____	44
Abbildung 13: Histogramm der Standardabweichung der Békésy-Messung. _____	46
Abbildung 14: Verteilung der Differenz der subjektiv ermittelten Hörschwellen für Normalhörende und Hörgeschädigte. _____	49
Abbildung 15: Streudiagramme der subjektiven Hörschwellen, mittels Reintonaudiometrie und Békésy-Audiometrie bestimmt. _____	50
Abbildung 16: Anzahl nicht-akzeptierter Wachstumsfunktionen über die Frequenz bei kontinuierlicher Stimulation. _____	52
Abbildung 17: Standardabweichung des EDPT für Normalhörende bei kontinuierlicher Stimulation. _____	53
Abbildung 18: Standardabweichung des EDPT für Hörgeschädigte bei kontinuierlicher Stimulation. _____	53
Abbildung 19: Korrelation zwischen Békésy-Schwelle und mittels kontinuierlicher DPOAE-Messung erfassten EDPT. _____	55
Abbildung 20: Mittelwerte der Differenz zwischen objektiver kontinuierlicher DPOAE- Schwelle und subjektiver Schwelle über die Frequenz. _____	56
Abbildung 21: Anzahl nicht-akzeptierter Wachstumsfunktionen über die Frequenz bei gepulster Stimulation. _____	57
Abbildung 22: Standardabweichung des EDPT für Normalhörende bei gepulster Stimulation. _____	59
Abbildung 23: Standardabweichung des EDPT für Hörgeschädigte bei gepulster Stimulation. _____	60
Abbildung 24: Streudiagramme zwischen subjektiver Békésy-Schwelle und objektiver gepulst stimulierter Schwelle für Normalhörende und Hörgeschädigte. 61	
Abbildung 25: Mittelwerte der Differenz zwischen gepulster objektiver und subjektiver Schwelle über die Frequenz. _____	62
Abbildung 26: Streudiagramme der Gesamtpopulation für kontinuierliche und gepulste Stimulation. _____	64
Abbildung 27: Streudiagramme mit den Ergebnissen für gepulste und kontinuierliche Stimulation getrennt für Normalhörende und Hörgeschädigte. _____	65
Abbildung 28: Histogramm des Schätzfehlers der kontinuierlichen und gepulsten Stimulation. _____	65

Abbildung 29: Einfluss spontaner otoakustischer Emissionen auf das Distorsionsprodukt. _____	67
Abbildung 30: Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen einer SOAE und tonotopen Ort von f_1 und der Lautstärke einer SOAE auf DPOAE-Messung. _____	70
Abbildung 31: Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und dem tonotopen Ort von f_2 und der Lautstärke einer SOAE auf DPOAE-Messung. _____	72
Abbildung 32: Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und tonotopen Ort von f_{DP} und der Lautstärke einer SOAE auf DPOAE-Messung. _____	74
Abbildung 33: Markierung von Ausreißern in den Streudiagrammen der Gesamtpopulation beider Stimulationsformen. _____	77
Abbildung 34: Streudiagramm der Hörschwellen mittels BERA und Békésy-Audiometrie. _____	84

Tabelle 1:	Übersicht der für die Békésy-Audiometrie verwendeten Frequenzen.	35
Tabelle 2:	Frequenzspezifische Ermittlung der Anregungspegel.	39
Tabelle 3:	Listung der Probanden mit $\sigma_{\text{Békésy}} > 4$ dB der Békésy-Messung:	47
Tabelle 4:	Ursachen für fehlende Akzeptanz der gepulsten Wachstumsfunktionen der Hörgeschädigten bei $f_2 = 8$ kHz	58
Tabelle 5:	Zusammenhang zwischen Höhe der DP-Amplitude und Vorhandensein von SOAE.	68
Tabelle 6:	Gewählte Distanzintervalle um die tonotopen Orte von f_1 , f_2 und f_{DP} zur Bewertung des SOAE-Einflusses.	69
Tabelle 7:	Zuordnung der Ausreißer der kontinuierlichen DPOAE-Streudiagramme zu den jeweiligen Probanden.	77
Tabelle 8:	Zusammenhang zwischen dem Auftreten von SOAE in der Nähe der tonotopen Orte (f_1 , f_2 oder f_{DP}) bezogen auf die jeweilige Ausreißerfrequenz bei kontinuierlicher Stimulation.	79
Tabelle 9:	Zuordnung der Ausreißer der gepulsten DPOAE-Streudiagramme zu den jeweiligen Probanden.	80
Tabelle 10:	Zusammenhang zwischen dem Auftreten von SOAE in der Nähe der tonotopen Orte (f_1 , f_2 oder f_{DP}) bezogen auf die jeweilige Ausreißerfrequenz bei gepulster Stimulation.	81
Tabelle 11:	Probanden mit/ohne SOAE:	113
Tabelle 12:	Hörschwellen der Reintonaudiometrie.	114
Tabelle 13:	Hörschwellen der BERA.	115
Tabelle 14:	Ergebnisse der Stapediusreflex-Messungen	116
Tabelle 15:	Ergebnisse der Tympanometrie.	117

II. Abkürzungsverzeichnis

ÄHZ	Äußere Haarzellen
BERA	<i>Brainstem electric response audiometry</i> , Hirnstammaudiometrie
BTH	<i>Békésy threshold</i> , Békésy-Schwelle
DP	Distorsionsprodukt
DPOAE	Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen
EDPT	<i>Estimated distortion product threshold</i> : geschätzte DP-Schwelle
f_1	Frequenz des ersten Primärtones
f_2	Frequenz des zweiten Primärtones
HG	Hörgeschädigte
dB HL	<i>Hearing level</i> , Hörschwelle
IHZ	Innere Haarzellen
IPI	<i>Inter-Peak-Intervalle</i> : Intervalle zwischen den registrierten Maxima der Hirnstammaudiometrie
J I-VII	Jewett I-VII
L_1	Schalldruckpegel des ersten Primärtones
L_2	Schalldruckpegel des zweiten Primärtones
m	lineare Steigung der Regressionsgeraden
NH	Normalhörende
OAE	Otoakustische Emissionen
OD	<i>Onset decomposition</i> : Verfahren zur Extraktion der primären Komponente
p	Schalldruck
r^2	quadrierter Korrelationskoeffizient
RGB	Rot-Grün-Blau
σ	Standardabweichung

SEOAE	Simultan evozierte otoakustische Emissionen
SNR	<i>Signal-to-noise-ratio</i> ; Signal-Rausch-Abstand
SOAE	Spontane otoakustische Emissionen
dB SPL	<i>Sound pressure level</i> , Schalldruckpegel
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
\bar{x}	Mittelwert
\bar{x}_{max}	größter Mittelwert
\bar{x}_{min}	kleinster Mittelwert

1 Einleitung

1.1 *Motivation*

19 % aller Menschen in Deutschland leben mit Hörstörungen, wobei diese bei Erwachsenen vor allem auf sensorineuralen Störungen beruhen, deren Ursachen hauptsächlich die Presbyakusis, aber auch die Lärmschwerhörigkeit sind (Zahnert, 2011). Die Relevanz des Hörens wird durch die zum Teil erheblichen Einschränkungen der Hörgeschädigten im Alltag deutlich. Hörgeschädigte Kinder können bereits in ihrer sprachlichen Entwicklung beeinträchtigt sein und haben erhebliche Schwierigkeiten in der Kommunikation. Infolgedessen leiden die Betroffenen häufig unter sozialer Isolierung und Depression (Streppel et al., 2006). Aufgrund dieser Nachteile wird bereits bei Neugeborenen ein Hörscreening durchgeführt, um mögliche Höreinschränkungen zu erfassen (Janssen and Klein, 2002).

Vor allem die Diagnostik zur frequenzspezifischen Erfassung der Hörschwelle spielt eine bedeutende Rolle für eine geeignete Therapie der Betroffenen. Mit Hilfe der heutigen Behandlungsmethoden und dem Einsatz von moderner Hörgerätetechnik oder Mittel- bzw. Innenohrimplantaten können die Beeinträchtigungen der Patienten deutlich gemindert werden. In der Klinik werden vor allem Methoden der subjektiven Tonaudiometrie eingesetzt. Das Verfahren ist sowohl von der Konzentrationsfähigkeit des Patienten, als auch von der praktischen Erfahrung des Untersuchers abhängig. Aufgrund der Anforderungen an die Teilnahmefähigkeit des Patienten kann die Tonaudiometrie nicht bei jedem angewendet werden. Dies betrifft neben Neugeborenen und Kleinkindern auch Patienten, die manuelle oder kognitive Beeinträchtigungen haben, welche eine entsprechende Bedienung der Tonaudiometrie erschweren (Rosanowski et al., 2000).

Um auch bei diesen Patienten die Möglichkeit zu haben, die Hörschwelle zu ermitteln, bedient man sich objektiver Verfahren, welche nicht auf ein Mitwirken der zu Untersuchenden angewiesen sind. Hierzu kann als ein objektives Verfahren die Messung otoakustischer Emissionen (OAE) dienen. OAE sind Schallwellen, die von den äußeren Haarzellen (ÄHZ) in ihrer Funktion als cochleärer Verstärker erzeugt werden. Die Verstärkung der cochleären Antwort gelingt unter anderem aufgrund der Fähigkeit der ÄHZ, ihre Länge auf eine Änderung des Transmembranpotentials Zyklus für Zyklus zu

ändern und so elektrische Energie in mechanische Energie umzuwandeln. Dies trägt bei einer Anregung mit niedrigen Schallpegeln zu einer 100 – 1000-fachen Verstärkung der Auslenkung der Basilarmembran bei, wodurch die inneren Haarzellen (IHZ) auch bei kleinen Schallreizen erregt werden (Robles and Ruggero, 2001). Durch den nichtlinearen Verstärkungsmechanismus der Cochlea ergibt sich die hohe Sensitivität und Frequenzauflösung sowie der große Dynamikbereich des menschlichen Hörvermögens. Ein Teil der von den ÄHZ erzeugten Vibrationswellen gelangt retrograd in den äußeren Gehörgang, wo sie als otoakustische Emissionen mittels empfindlichem Mikrofon erfasst werden können (Kemp, 1979a).

Otoakustische Emissionen können spontan entstehen (SOAE) oder durch Stimulation der Cochlea mit Schallreizen evoziert werden (Kemp, 1978). In der Klinik werden Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE) und transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) zur Überprüfung der Funktion des Innenohres eingesetzt. Sie dienen dem Hörscreening Neugeborener und der Unterscheidung zwischen cochleären und retrocochleären Pathologien. Die Art und Weise der klinischen Anwendung erlaubt jedoch nur eine qualitative Aussage über die Funktionsfähigkeit der ÄHZ (Janssen, 2005). Kaum klinische Anwendung finden simultan evozierte otoakustische Emissionen (SEOAE), da sie aufgrund ihrer Simultanität zum Stimuluston schwer messbar sind (Lonsbury-Martin et al., 1991).

DPOAE, die als Verzerrungsprodukte zweier simultan präsentierter Sinustöne unterschiedlicher Frequenz entstehen, sind ein diagnostisches Verfahren zur frequenzspezifischen Bewertung der Funktionsfähigkeit äußerer Haarzellen (Kemp, 1979a). Bei diesem Verfahren gibt es zwei Emissionsquellen, deren ausgesendete Emissionen sich überlagern. Die erste Quelle entsteht am Ort des Überlappungsbereiches der Wanderwellen der beiden Primärtöne, während sich die zweite Quelle im tonotopen Bereich des ausgelösten DPOAE befindet (Brown et al., 1996). Dabei entsteht erstere in Folge der nichtlinearen Interaktion der beiden Stimuli an ihrem Überlappungsort und wird als Primärkomponente bezeichnet. Diese erzeugt durch kohärente Reflektion den zweiten Beitrag, die sogenannte sekundäre Quellkomponente (Shera, 2004). Die Interaktion beider Quellkomponenten spiegelt sich in der DPOAE-Feinstruktur wider, die eine periodische Variation der DPOAE-Amplitude in Abhängigkeit der Stimulusfrequenz bezeichnet (Mauermann et al., 1999).

Der Einsatz der DPOAE in der Klinik in Form von DP-Grammen, welche die Amplitude bzw. den Pegel des Distorsionsproduktes über die Stimulusfrequenz angeben, ist jedoch in seiner Aussagekraft eingeschränkt, da dieses Messprinzip nicht zwischen einem Funktionsverlust äußerer Haarzellen und einer gegenseitigen Auslöschung der beiden Emissionen der zwei Quellen unterscheiden kann. Dies resultiert insbesondere daraus, dass DP-Gramme in der klinischen Anwendung nur eine geringe Anzahl von Stimulusfrequenzen verwenden und somit keine Bewertung des Einflusses der DPOAE-Feinstruktur ermöglichen (Dalhoff et al., 2010). Des Weiteren werden die Emissionen aufgrund der schwelennahen Störgeräusche mit hohen Reizpegeln ausgelöst, wodurch kleinere Hörverluste nicht registriert werden (Janssen, 2005).

Mit extrapolierten DPOAE-Wachstumsfunktionen hingegen lässt sich die Hörschwelle auch bei kleinen Reizpegeln ermitteln. Außerdem korrelieren die Ergebnisse der DPOAE-Wachstumsfunktionen signifikant mit der subjektiv ermittelten Hörschwelle und bieten somit einen Ansatz zur objektiven Erfassung der Hörschwelle (Boege and Janssen, 2002). Jedoch beeinflusst auch hier die oben genannte Interferenz der beiden Emissionsquellen die Messergebnisse in ihrer Aussagekraft, was die Genauigkeit der Schwellenschätzung mit extrapolierten Wachstumsfunktionen reduziert (Dalhoff et al., 2013). Der Entstehungsort der Primärkomponente auf der Basilarmembran liegt in der Nähe des tonotopen Ortes des zweiten Stimulustons mit der Frequenz f_2 und ermöglicht dadurch eine frequenzspezifische Bewertung der ÄHZ. Die Genauigkeit der Hörschwellenschätzung mittels DPOAE-Wachstumsfunktionen wird jedoch durch die pegelabhängige DPOAE-Feinstruktur begrenzt, weshalb eine Extraktion der Primärkomponente für den klinischen Einsatz dieses objektiven Verfahrens als unabdingbar angesehen werden kann (Dalhoff et al., 2013).

Einen geeigneten Ansatz zur Quantifizierung der Primärkomponente ohne Interferenz der sekundären Quellkomponente stellen die gepulsten DPOAE dar. Wird der zweite Primärton gepulst angeregt, so können beide Quellkomponenten während des Entstehungsprozesses der Emission aufgrund der längeren Latenz des sekundären Beitrags nachgewiesen werden (Talmadge et al., 1999). Durch Abtasten der Einhüllenden des DPOAE-Signals zu einem Zeitpunkt vor Auftreten der Interferenz kann die Primärkomponente extrahiert und die DPOAE-Feinstruktur reduziert werden (Vetešník et al., 2009). Der Vorteil der gepulsten DPOAE in Bezug auf die Präzision der

Hörschwellenschätzung wird deutlich, wenn mittels subjektiver Reintonaudiometrie ermittelte Schwellen mit den anhand von semi-logarithmischen DPOAE-Wachstumsfunktionen geschätzten Schwellen korreliert werden. Dabei zeigt sich eine Reduzierung der Standardabweichung der Hörschwellenschätzung von 10 dB SPL bei kontinuierlicher Stimulation auf 4 dB SPL bei gepulster Stimulation des f_2 -Tones (Dalhoff et al., 2013). Die Verbesserung der Genauigkeit der Hörschwellenschätzung geht jedoch mit langen Messzeiten einher. Dies kann mit Hilfe der Kurzpuls-DPOAE, bei denen die Dauer des f_2 -Tones reduziert wird, gelöst werden und bietet somit eine Messmethode, die auch im klinischen Alltag praktikabel ist (Zelle et al., 2013).

1.2 Ziel

Ziel dieser Doktorarbeit ist es, die Genauigkeit der objektiven Hörschwellenschätzung mit Hilfe der gepulsten DPOAE an Hörgeschädigten zu ermitteln. Das Kollektiv, an dem die Messungen durchgeführt werden, besteht neben normalhörenden Probanden, aus einem Patientenkollektiv von Erwachsenen mit leichter bis mittelgradiger Schwerhörigkeit mit einem Hörverlust bis maximal 60 dB . Um bei diesen Patienten eine Schwerhörigkeit zu diagnostizieren und mögliche Pathologien des Ohres zu erfassen, die die Messungen der otoakustischen Emissionen beeinflussen können, werden zuerst audiologische Standarduntersuchungen durchgeführt. Bei dem ausgewählten Patientenkollektiv mit isolierter Innenohrschwerhörigkeit wird anschließend die Hörschwelle mittels DPOAE-Wachstumsfunktionen geschätzt. Als Referenzmessung zur Quantifizierung der Hörschwelle dient das subjektive Verfahren der Békésy-Audiometrie. Anschließend soll die Genauigkeit der Hörschwellenschätzung mittels Kurzpuls-DPOAE anhand der subjektiv und objektiv ermittelten Schwellen individuell, für die einzelnen Pathologien, sowie das gesamte Patientenkollektiv ermittelt und bewertet werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen Aufschluss darüber geben, inwiefern die objektive Hörschwellenschätzung mit DPOAE-Wachstumsfunktionen der primären DPOAE-Komponenten bei Hörgeschädigten anwendbar ist.

2 Grundlagen

2.1 Der Hörvorgang

2.1.1 Die Hörbahn

Eine Schallwelle, welche mit periodischen Luftdruckschwankungen gleichzusetzen ist, gelangt zuerst in das äußere Ohr (*Auris externa*), bestehend aus Ohrmuschel (*Auricula*) und äußerem Gehörgang (*Meatus acusticus externus*). Diese bilden zusammen eine Art Trichter, der am schmaleren Ende durch das Trommelfell (*Membrana tympanica*) verschlossen wird und somit einen Resonanzkörper darstellt. Anschließend gelangt die Schallwelle in die Paukenhöhle (*Cavum tympani*) des Mittelohres (*Auris media*), dessen Grenze zum äußeren Ohr vom Trommelfell gebildet wird. Dieses überträgt seinerseits den Schall über die Gehörknöchelchen (*Ossicula auditoria*) weiter an das Innenohr (*Auris interna*).

Durch die Gehörknöchelchen wird ein Übertragungsverlust der Schallenergie zwischen dem luftgefüllten äußeren Ohr und dem flüssigkeitsgefüllten Innenohr infolge der Impedanzanpassung durch das Mittelohr stark vermindert. Die Anpassung geschieht zum einen durch die Hebelwirkung der Gehörknöchelchen, wodurch eine größere Kraft auf das ovale Fenster wirkt, als sie allein durch Luft erzeugt werden könnte. Hauptsächlich wird sie aber durch den Größenunterschied von 20:1 zwischen den übertragenden Flächen des Trommelfells und des ovalen Fensters gewährleistet. Dies sorgt für eine Verstärkung des Schalldruckes, da der gleiche Kraftbetrag auf eine kleinere Fläche einwirkt.

Letztendlich wird die Vibration vom Steigbügel (*Stapes*) über das ovale Fenster auf das Innenohr übertragen. Nach der akustischen Reizaufnahme und der Umwandlung in Aktionspotentiale durch die IHZ, gelangen die Signale über einen Teil des achten Hirnnerves (*Nervus cochlearis*) ungekreuzt zum korrespondierenden Kern (*Nucleus cochlearis*) im Hirnstamm. Von dort findet die Weiterleitung weitgehend gekreuzt statt und verläuft zum oberen Olivenkomplex (*Nucleus olivaris superior*), anschließend zum unteren Anteil der Vierhügelplatte des Mittelhirns (*Colliculus inferior*) und über den Thalamus zum auditorischen Cortex, der vorwiegend im Temporallappen zu finden ist. Im Verlauf der Hörbahn wird aus der komplexen akustischen Signalmischung die

Lokalisation und die Erkennung des Schalls heraus gefiltert (Khanna and Tonndorf, 1969; Klinke, 1989; Ballachanda, 1997; Rosanowski et al., 2000; Gelfand, 2009).

Im Falle von zu hoher Lautstärke ist der Hörbahn ein Reflexbogen zwischengeschaltet, welcher das Innenohr schützen soll. Die Afferenzen des sogenannten Stapediusreflexes umfassen den Weg des Schalls vom Mittelohr über die Cochlea und nach mechanoelektrischer Transduktion über den Hörnerv, den Nucleus cochlearis, den oberen Olivenkomplex und den Hirnstamm, von wo die Efferenz über den *Nucleus facialis*, *Nervus facialis* und den *Musculus stapedius* zurückgeleitet wird. Dessen Kontraktion führt zu einer Versteifung der Gehörknöchelchenkette mit der Folge einer Impedanzänderung des Mittelohres (Lehnhardt et al., 1996; Rosanowski et al., 2000).

2.1.2 Die Anatomie der Cochlea

Die **Hörschnecke** (Cochlea) befindet sich in der knöchernen Umgebung des Felsenbeines und windet sich um eine Achse, die Modiolus genannt wird. Im Axialschnitt durch die Cochlea lassen sich drei separate Räume erkennen, die wie Etagen übereinander liegen. Der oberste Raum wird als *Scala vestibuli* bezeichnet, die vom ovalen Fenster bis zum Helicotrema verläuft und dort in die *Scala tympani* übergeht, die sich bis zum runden Fenster zieht und damit die untere Etage bildet. Diese beiden Räume sind mit Perilymphe gefüllt, dessen Zusammensetzung der des Extrazellulärraumes entspricht. Der mittlere Raum hingegen, die *Scala media*, ist mit kaliumreicher Endolymphe gefüllt und enthält das Corti'sche Organ. Der Boden der *Scala media* und somit die Grenze zur *Scala tympani* wird von der Basilarmembran gebildet, während das Dach und die Abgrenzung zur *Scala vestibuli* aus der Reissner'schen Membran bestehen. Die laterale Wand bildet die *Stria vascularis*, die Endolymphe produziert (Dallos, 1992; Rosanowski et al., 2000). Abbildung 1 zeigt einen Querschnitt durch die Cochlea mit den wichtigsten Strukturen.

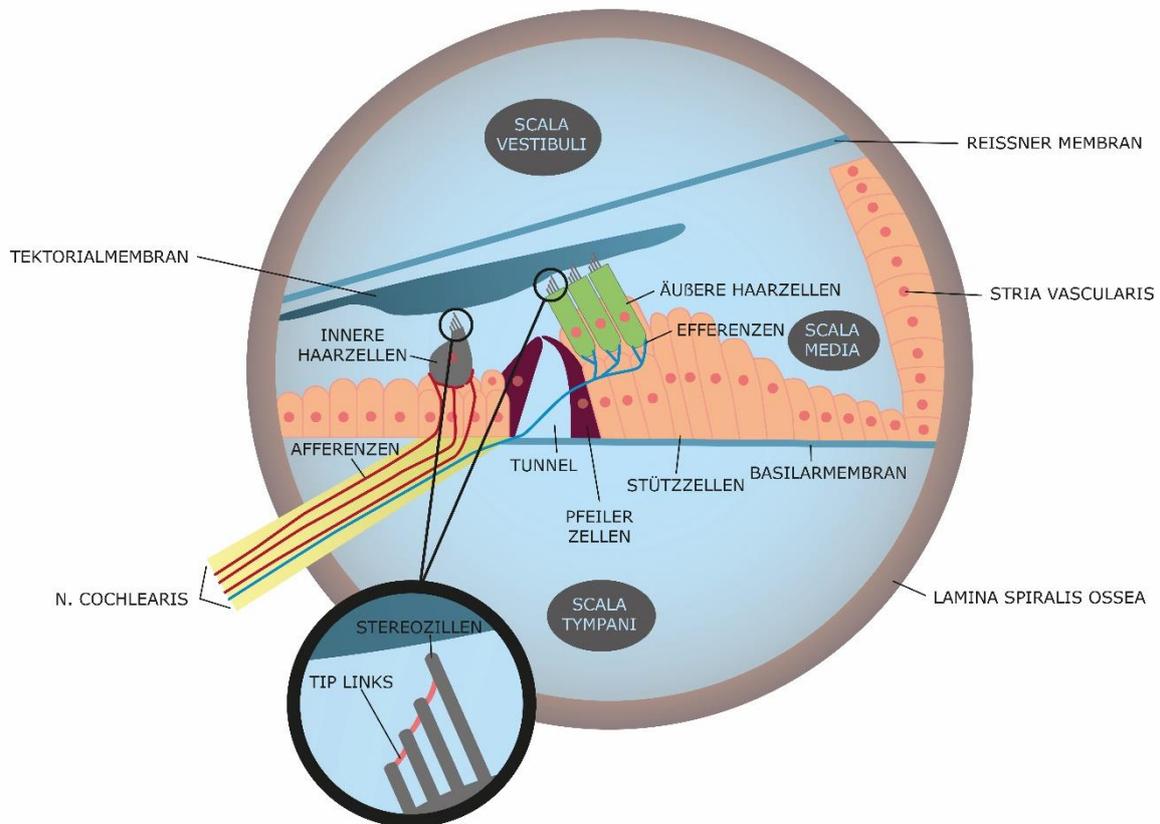


Abbildung 1: Querschnitt durch die Cochlea. Die drei separierten Räumen *Scala vestibuli*, *media* und *tympani*, sind von der knöchernen *Lamina spiralis ossea* umgeben. Die *Scala media*, oberhalb abgetrennt durch die Tektorialmembran und unterhalb durch die Basilarmembran, enthält das Corti'sche Organ mit den äußeren Haarzellen (ÄHZ) und den inneren Haarzellen (IHZ), die zwischen Stütz- und Pfeilerzellen eingebettet sind. Die ÄHZ sind vorwiegend efferent innerviert, während die IHZ mit den meisten Afferenzen verbunden sind. Beide neuronalen Modalitäten gemeinsam bilden den *Nervus cochlearis*. Die Vergrößerungsansicht des apikalen Teiles der ÄHZ und IHZ zeigt die nebeneinander gereihten Stereozilien, die durch *tip links* miteinander verbunden sind.

Der Aufbau der **Basilarmembran** ist von großer Bedeutung für die Frequenzselektivität entlang der Cochlea. An der Schneckenbasis ist die Basilarmembran dick, schmal und daher steif, während sie in ihrem Verlauf bis zur Schnecken Spitze (*Apex*) immer dünner und breiter wird und bis zu einem hundertfachen ihrer Steifigkeit verliert. Diese Eigenschaften führen bei Eintritt einer Schallwelle zur Fähigkeit der Ausbildung einer passiven Wanderwelle, dessen Maximum frequenzabhängig an verschiedenen Orten entlang der Cochlea abgebildet wird.

Das **Corti'sche Organ** liegt auf der Basilarmembran und beinhaltet die Sinnes- und Stützzellen, die von der Tektorialmembran überdeckt werden. Diese steht in direktem Kontakt mit den längsten Stereozilien der ÄHZ, wohingegen sie die Stereozilien der IHZ

nicht berührt (Lim, 1980; Robles and Ruggero, 2001). Die Retikularmembran stellt die Grenze zwischen dem ziliotragenden Teil der Haarzellen und deren Basis dar. Während der apikale Teil von Endolymphe umgeben ist, wird der basale Teil von Perilymphe umflossen (Rosanowski et al., 2000). Die kaliumreiche Endolymphe hat gegenüber der Perilymphe ein stark positives Potential von $+ 85 \text{ mV}$ (das endocochleäre Potential). Aufrechterhalten wird der Potentialgradient durch die *Stria vascularis*, ein vaskularisiertes Geflecht an der Seitenwand der Cochlea. Das endocochleäre Potential ist die Grundlage für den mechanoelektrischen Transduktionsprozess in den Haarzellen (von Békésy, 1950; Davis, 1953; Tasaki and Spyropoulos, 1959; Hossler et al., 2002).

Die **Sinneszellen des Corti'schen Organes, die inneren und äußeren Haarzellen**, tragen apikal Stereozilien, welche der Länge nach angeordnet sind (Hudspeth and Jacobs, 1979). Die apikalen Enden der einzelnen Stereozilien sind untereinander durch extrazelluläre Filamente aus Cadherinen, sogenannten *tip links* verbunden, über die bei Bewegung zum größten Stereozilium hin, Ionenkanäle geöffnet werden, während eine gegensinnige Bewegung die Kanäle schließt (Pickles et al., 1984). Basal werden die Sinneszellen von afferenten und efferenten Nerven erreicht, welche aus der Richtung der *Lamina spiralis ossae*, einer Knochenleiste des Modiolus, kommen (Lüllmann-Rauch, 2012).

Der Unterschied zwischen ÄHZ und IHZ bezieht sich sowohl auf deren Anzahl, deren Lokalisation im Corti'schen Organ, der Art der Organellen und auf deren nervale Versorgung. Ein Corti'sches Organ fasst bei Menschen etwa 3500 IHZ, die in einer Reihe in der Nähe der *Lamina spiralis ossae* liegen. 90 – 95 % der afferenten Nervenfasern erreichen die IHZ. Aufgrund dessen bestehen sie basal vorwiegend aus zytoplasmatischen Vesikeln, die der Neurotransmission dienen (Spoendlin, 1970; Spicer et al., 1999; Gelfand, 2009). Im Gegensatz dazu beinhalten die ÄHZ das Protein Prestin, welches sie zur Längenänderung befähigt und damit für die Funktion des cochleären Verstärkers verantwortlich ist (Zheng et al., 2000). Um die Kontraktionen zu regulieren, werden die ÄHZ vorwiegend efferent innerviert (Plinkert et al., 1989). Die ÄHZ befinden sich lateral der IHZ und zählen mit ca. 12.000 etwa drei- bis viermal so viele wie diese (Zheng et al., 2000; Gelfand, 2009).

2.1.3 Die Funktion der Cochlea

Der in Abs. 2.1.2 beschriebene Aufbau der Basilarmembran führt je nach mechanischen Eigenschaften der jeweiligen Abschnitte zu unterschiedlicher Schwingung der Basilarmembran, die laut Békésy als Wanderwelle bezeichnet wird. Die Lokalisation ihrer maximalen Auslenkung ist abhängig von der Anregungsfrequenz: Hohe Frequenzen werden an der Schneckenbasis angeregt, wohingegen tiefe Frequenzen weiter apikal liegen. Die Wanderwelle stellt die Grundlage der Tonotopie verschiedener Frequenzen dar, die bestimmten Nervenfasern zugeordnet werden können (von Békésy, 1956; Palghat Udayashankar et al., 2012).

Die Stimulierung der Haarzellen erfolgt durch den Prozess der mechanoelektrischen Transduktion: In die Cochlea eintretende Schallwellen bringen cochleäre Flüssigkeiten in Schwingung, die zu Auslenkungen der Stereozilien führen. Hervorgerufen durch das eintretende Schallsignal richten sich die Stereozilien in Richtung der Größten aus. Diese Deflektion in Erregungsrichtung führt zur Öffnung der Kationenkanäle über *tip links*, woraufhin Kaliumionen in die Zelle strömen und eine Depolarisation zur Folge haben. Eine gegensinnige Bewegung der Stereozilien verursacht einen Schluss der Transduktionskanäle und somit eine Repolarisation. Befindet sich die Zelle im Ruhezustand besteht eine Restspannung der *tip links*, was zu einer Offenwahrscheinlichkeit der Transduktionskanäle von 10 % führt (Hudspeth and Corey, 1977; Russell et al., 1986; Hudspeth, 1989; Gummer and Meyer, 2000).

Je nach Lautstärkepegel des eintreffenden Schalls, werden schwache Signale verstärkt, wobei aktive Prozesse in der Cochlea eine bedeutende Rolle spielen (Gold, 1948; Andor et al., 2006). Während allgemein bei einem aktiven System Energie zugeführt wird, wird im Gegensatz dazu bei einem passiven System Energie verbraucht (Snow et al., 2008). In der Cochlea werden beim klassischen passiven System die IHZ bei Schalldruckpegeln über ca. 40 dB direkt angeregt (Davis, 1983).

Bei Schalldruckpegeln unter 60 dB kommt das aktive System mit den ÄHZ als cochleärer Verstärker zum Einsatz (Davis, 1983; Liberman et al., 2002; Ashmore et al., 2010). Die Verstärkung des Schallreizes gelingt durch Elektromotoren in der basolateralen Zellwand der ÄHZ (Kalinec et al., 1992). Dadurch besitzen diese die Fähigkeit, ihre Länge dem Transmembranpotential anzupassen und so elektrische Energie in mechanische Energie umzuwandeln (elektromechanische Transduktion). Eine

Depolarisation führt zur Kontraktion der ÄHZ, während eine Hyperpolarisation eine Längensteigerung verursacht (Brownell et al., 1985; Zenner et al., 1985; Ashmore, 1987). Dieser Motilitätsprozess zeichnet sich durch seine von ATP und Calcium unabhängige Generation aus (Kachar et al., 1986; Holley and Ashmore, 1988). Die Bereitstellung von Energie für den aktiven Verstärkerprozess der ÄHZ erfolgt durch die sogenannte „cochleäre Batterie“, die am apikalen Teil der Haarzelle aus dem durch die *stria vascularis* produzierten, positiven endocochleären Potential und basal aus dem negativen Ruhemembranpotential besteht (Davis, 1965; Tremblay and Burkhard, 2012).

Der spannungsgesteuerte Prozess der ÄHZ wird als Elektromotilität bezeichnet und beruht auf dem Protein Prestin. Als Spannungssensoren agieren Chloridionen, die an Prestin binden und eine Konformationsänderung mit resultierender Motilität der ÄHZ zur Folge haben (Oliver et al., 2001; Santos-Sacchi et al., 2006). Die Abwesenheit von Prestin hat eine fehlende Verstärkerfunktion zur Folge und würde zu einem Hörverlust von 40 – 60 dB führen, wie in einem Versuch an Prestin-Knockout-Mäusen gezeigt werden konnte (Zheng et al., 2000; Liberman et al., 2002; Local, 2002; Dallos, 2008).

Da der cochleäre Verstärker für die große Dynamikbreite und die Frequenzselektivität verantwortlich ist, sowie die hohe Sensitivität der Cochlea ermöglicht, führt dessen Fehlfunktion neben einem Diskriminationsverlust der Frequenzen und einem Anstieg der Hörschwelle, zum Recruitment (Gummer et al., 1996). Dieser Begriff beschreibt das Phänomen, dass der cochleäre Verstärker wegen des Ausfalls der ÄHZ lineares Verhalten annimmt. Aufgrund der fehlenden Verstärkung der Wanderwelle durch die ÄHZ, werden schwellenhafte Intensitäten schlecht gehört, wohingegen die funktionierenden IHZ bei mittleren Schalldrücken nicht auf die Verstärkerfunktion angewiesen sind und das Hörvermögen in diesem Bereich weitestgehend normal ist. Bei hohen Schalldrücken ist die Lautstärkeempfindung trotz heraufgesetzter Hörschwelle im Vergleich zum gesunden Ohr unverändert, da beim Recruitment die abschwächende Wirkung der ÄHZ entfällt. Der Begriff Recruitment rührt von einer früheren Erklärung, dass mehr Nervenfasern zur Kompensation des Hördefizits rekrutiert würden (Steinberg and Gardner, 1937; Gummer and Preyer, 1996; Lehnhardt et al., 1996; Ruggero et al., 1997).

2.2 Hörpathologien

2.2.1 Lärmschwerhörigkeit

Lärmschwerhörigkeit ist die Hauptursache eines Hörverlustes bei unter Fünfzigjährigen (Ward, 1971). Exzessive akustische Belastung schadet hauptsächlich dem Innenohr, wobei erst die Stereozilien der äußeren und später die der IHZ betroffen sind (Salvi and Boettcher, 2008). Diese Schädigung wird als sensorineuraler Hörverlust bezeichnet, der neben den cochleären auch retrocochleäre Störungen mit Läsionen entlang des Hörnervs miteinschließt (Reynolds and Fletcher-Janzen, 2002). Als ursächlich für den Untergang der Haarzellen kann der oxidative Stress mit freier Radikalbildung gesehen werden, der zu Apoptose und Nekrose der Sinneszellen führt (Yamane et al., 1995; Henderson et al., 2006). Klinisch symptomatisch wird die Schädigung durch verminderte Frequenzselektivität, Taubheit und Tinnitus. In tonaudiometrischen Messungen zeigt sich häufig eine Senke bei 3 – 6 kHz, die bei akuter Lärmschwerhörigkeit reversibel, bei chronischem Hörverlust jedoch irreversibel ist. Eine Senke bei 4 kHz dient nach gründlicher Patientenanamnese meistens als primäre Bestätigung einer Lärmschwerhörigkeit (Rosanowski et al., 2000; McBride and Williams, 2001; Gates and Mills, 2005). OAE-Messungen zeigen bei chronischer Lärmexposition durch Musik schon früh eine Amplitudenreduktion und stellen ein sensibles, präventives Messverfahren dar (Lee et al., 2014; Sulaiman et al., 2014).

2.2.2 Presbyakusis

Der Begriff Presbyakusis umfasst eine symmetrische Schallempfindungsschwerhörigkeit multifaktorieller Genese, die altersabhängig ist (Rosanowski et al., 2000). Presbyakusis äußert sich zunächst in einem verminderten Sprachverständnis, während eine Störung im Sinne der Wahrnehmung, Zuordnung und Lokalisation des Schalles erst später deutlich wird (Mazelová et al., 2003; Gates and Mills, 2005). Ursächlich ist eine Kombination aus der Genetik des Individuums (Gates et al., 1999), degenerativen Prozessen der ÄHZ (Johnsson and Hawkins, 1972a), der Stria vascularis (Johnsson and Hawkins, 1972b) und der zentralen Hörbahn (Willott et al., 2001). Außerdem beeinträchtigend ist eine Kumulation aus Lärmschädigung, otologischen Erkrankungen und ototoxischen Medikamenten (Helzner et al., 2005).

Histopathologisch kann neben einem eingeschränkten Zellmetabolismus, eine Funktionseinschränkung der Haarsinneszellen, eine reduzierte Anzahl von Synapsen und eine veränderte Zusammensetzung der Endolymphe festgestellt werden (Schuknecht and Gacek, 1993). Diagnostiziert wird die Presbyakusis unter anderem durch die Tonaudiometrie. Schon Sir Francis Galton erkannte im 19. Jahrhundert den Zusammenhang zwischen dem Verlust der hohen Frequenzen und dem Alter (Galton, 1883). Eine neuere Studie zeigt, dass die Ausprägung der Schwerhörigkeit im Alter zugenommen hat und neben den hohen Frequenzen auch mittlere und tiefe Frequenzen betroffen sind (Hesse, 2003). Auch wenn die Ergebnisse der Reintonaudiometrie noch unauffällig scheinen, können mit Hilfe der Messung von DPOAE fehlende oder verkleinerte Amplituden auf eine Presbyakusis hindeuten (Ashok Murthy and Kirthi Kalyan, 2013).

2.2.3 Toxische Innenohrschädigungen

Toxische Substanzen können abhängig von ihrer Wirkungsweise sowohl die Cochlea, als auch das Vestibularorgan schädigen und führen in der Regel zu einem symmetrischen Hörverlust. Neben Schleifendiuretika, Salicylaten und Suchtmitteln führt vor allem die Gabe des Zytostatikums Cisplatin oder der Antibiotikaklasse der Aminoglykoside zu ototoxischen Nebenwirkungen (Rosanowski et al., 2000).

Cisplatin wird als Chemotherapeutikum sehr häufig angewendet, da es auf eine große Bandbreite maligner Tumore wirkt, wie beispielsweise auf Malignome des Kopf-Hals-Bereiches, der Lunge, des Gastrointestinaltraktes, der Cervix, der Prostata und vielen weiteren (Boulikas and Vougiouka, 2004). Je größer der Einsatzbereich eines Medikamentes, desto gravierender sind die Nebenwirkungen, die hauptsächlich Niere und Cochlea schädigen. In 75 – 100 % der Fälle kann audiometrisch eine Senkung der Hörschwelle und das Auftreten eines Tinnitus nachgewiesen werden (McKeage, 1995).

Der Pathomechanismus der Schädigung äußerer Haarzellen durch freie Sauerstoffradikale ist bei Cisplatin und Aminoglykosiden vergleichbar (Rybak and Ramkumar, 2007). Neben den äußeren Haarzellen, können auch die Stria vascularis und die Spinalganglien betroffen sein (Ruedi et al., 1952; Johnsson et al., 1981; Waissbluth et al., 2013). Im Tonaudiogramm zeigt sich anfangs ein Hochtonverlust, der sich bei weiter andauernder Behandlung oder Dosissteigerung auf die mittleren und tiefen

Frequenzen ausweitet (Chirtes and Albu, 2014). Mit Hilfe der Hochtonaudiometrie, die Frequenzen im Bereich von 9 – 20 *kHz* miteinschließt, könnte die Ototoxizität im Vergleich zur Routine-Audiometrie (bis 8 *kHz*) frühzeitiger erfasst werden (Fausti et al., 1994). Auch DPOAE-Messungen könnten zur Überwachung der potentiell ototoxischen Therapien eingesetzt werden (Constantinescu et al., 2009).

2.2.4 Mittelohrschädigungen

Aufgrund der Transmissionsfunktion des Mittelohres haben dort lokalisierte Pathologien direkten Einfluss sowohl auf die Vorwärtsübertragung der Schallwellen in Richtung Cochlea, als auch auf die Rückwärtsübertragung der otoakustischen Emissionen von der Cochlea zum Mikrofon im äußeren Gehörgang (Kemp, 1978; Koike and Wetmore, 1999). Infolgedessen werden in dieser Studie mit Hilfe der Otoskopie und geeigneter Diagnostik (siehe Abs. 2.3.4) das Mittelohr betreffende Krankheitsbilder wie Otitis media, Paukenerguss, Verklebungen, Otosklerose oder dislozierte Gehörknöchelchen ausgeschlossen (Kemp, 2002). Zur Schätzung von möglichen Schallleitungsverlusten könnten aber auch DPOAE-Wachstumsfunktionen verwendet werden (Janssen, 2005). In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die durch Über- oder Unterdruck künstlich herbeigeführte Versteifung des Schallleitungssystems zu geringeren Emissionsamplituden führt (Bray, 1989; Hauser and Probst, 1991).

2.3 Audiometrische Messverfahren

2.3.1 Tonaudiometrie

Die Tonaudiometrie ist ein Messverfahren, welches zur Beurteilung des Hörvermögens eines Menschen dient. Die Ergebnisse lassen sowohl eine Einteilung in Schallleitungs- und Schallempfindungsstörungen zu, als auch eine Quantifizierung der Hörstörung. Die Tonaudiometrie zählt zu den verhaltensaudiometrischen Untersuchungen, da die zu untersuchende Person aktiv mitwirken muss und die Ergebnisse durch ihr Verhalten bestimmt werden. Kooperativität und Konzentrationsfähigkeit seitens der Testperson, aber auch die praktische Erfahrung des Untersuchers sind die entscheidenden Voraussetzungen für das Gelingen der Tonaudiometrie.

Bei der Reintonaudiometrie werden der Testperson über einen Kopfhörer Töne in aufsteigender Lautstärke dargeboten, welche der Untersucher durch einen Schieber schrittweise (in 2,5 – 5 dB Stufen) am Computer reguliert. Durch das Drücken auf einen Knopf wird die subjektive Hörschwelle bei den einzelnen Frequenzen von 125 Hz bis 8 kHz ermittelt. Bei speziellen Fragestellungen, wie durch ototoxische Medikamente oder Lärm verursachter Schädigung, wird auch die Hochtonaudiometrie bis 16 kHz eingesetzt. Die Messung erfolgt getrennt für das rechte und linke Ohr und vermittelt die Töne erst über die Luftleitung und anschließend über die Knochenleitung, was eine Einteilung in Schallleitungs- und Schallempfindungsstörungen erlaubt. Bei der Knochenleitung wird der Testperson ein Knochenvibrator auf den Processus mastoideus der zu untersuchenden Seite gesetzt und das andere Ohr wird über einen Kopfhörer veräubt, um das Mithören des anderen Ohres auszuschalten.

Obwohl die Luftleitung in Wirklichkeit besser als die Knochenleitung ist, zeigt das Audiogramm bei Normalhörenden graphisch sich deckende Kurven auf Höhe der normalen Hörschwelle. Die Ursache liegt in den Kalibrierungseinstellungen, die automatisch durch Umstellen auf den Untersuchungsgang der Knochenleitung zur Anpassung führen. Zur graphischen Darstellung eines Tonaudiogramms werden die einzelnen Frequenzen über die tonaudiometrische Dezibel-Skala in HL (*hearing level*) aufgetragen. Der HL-Wert ergibt sich durch Korrektur des physikalischen Schalldruckes SPL (*sound pressure level*) und bezieht sich auf die Hörschwelle von normalhörenden

18-Jährigen mit für die einzelnen Frequenzen bestimmten Normen. Wenn die Hörschwelle mit dem Normkollektiv übereinstimmt, zeichnet sich das im Audiogramm durch eine annähernd horizontal verlaufende Hörschwelle und sich deckender Luft- und Knochenleitung aus (Lehnhardt et al., 1996; Rosanowski et al., 2000).

Bei einem weiteren Audiometrieverfahren, der Békésy-Tonaudiometrie, bestimmt der Patient die Hörschwelle selbst, sprich vom Untersucher unabhängig, indem er durch Drücken eines Knopfes den Lautstärkepegel absenken und durch Loslassen des Knopfes die Lautstärke erhöhen kann. Dadurch bewegt sich der Lautstärkepegel zwischen gerade hörbar und nicht mehr hörbar. Die ermittelten Pegeländerungen (in dB) werden synchron zur Messung in ein Diagramm über die Frequenz (10 – 10000 Hz) aufgezeichnet. Dieses Messverfahren zählt zu denen der überschwelligen Audiometrie, die durch Anregungen mit hoher Intensität eine Unterscheidung zwischen cochleären und retrocochleären Hörstörungen zulässt. Um diese Unterscheidung zu treffen, werden der Testperson sowohl Dauertöne als auch Impulstöne angeboten, aus denen sich zwei Schwellenkurven ergeben. Bei Normalhörenden sind die Dauerton- und Impulstonkurven nahezu deckungsgleich. Ein Abweichen der Dauertonschwelle von der Impulstonschwelle wird als Separation bezeichnet, das durch die pathologische Hörermüdung zustande kommt, bei der ein konstant lauter Ton nach einiger Zeit als leiser empfunden wird. Die Haarzellen betreffenden Pathologien können eine geringgradige Separation zur Folge haben, während neurale Schwerhörigkeiten meist mit einer höhergradigen Separation verbunden sind. Des Weiteren kann die Schreibamplitude der Dauertonkurve als diagnostisches Kriterium für die Pathologie des Recruitment geltend gemacht werden. Diese Messgröße beschreibt den Abstand in Dezibel zwischen der Hörschwelle und der gerade nicht mehr hörbaren Lautstärke. Bei einer Verkleinerung der Amplitude lässt das Rückschlüsse auf eine Erkrankung der Haarzellen zu. Neurale Pathologien, wie ein Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels oder einer disseminierten Encephalitis, sind meist mit keiner Verkleinerung der Schreibamplituden vergesellschaftet (Békésy, 1947; Lehnhardt et al., 1996; Zenner, 2012).

2.3.2 Otoakustische Emissionen

Im Gegensatz zur Tonaudiometrie ist die Messmethode der otoakustischen Emissionen ein objektives Verfahren, das der Überprüfung der Funktionsfähigkeit der ÄHZ dient. Deren aktiver Verstärkungsprozess hat den Nebeneffekt, dass durch die elektromechanische Kraft Schallaussendungen (Emissionen) generiert werden, die im äußeren Gehörgang mit einem empfindlichen Mikrophon erfasst werden können. Da die Erfassung von OAE eine nicht-invasive Methode zur Überprüfung der Innenohrfunktion ist, wird sie sowohl im Neugeborenen-Hörscreening, als auch zur Verlaufskontrolle von Therapien, die durch ototoxische Medikamente oder Lärm hervorgerufene Pathologien behandeln, eingesetzt und erlaubt außerdem eine Unterscheidung zwischen cochleären und retrocochleären Hörstörungen. Otoakustische Emissionen können spontan entstehen oder durch akustische Reize hervorgerufen werden (Kemp, 1978; Lonsbury-Martin and Martin, 2003; Janssen, 2013).

Spontane otoakustische Emissionen (SOAE) können in normalhörenden Ohren konstant registriert werden, d.h. dass sie bei zweimaliger Messung bei derselben Frequenz registriert werden können, während sie bei Tinnitus-Patienten und Lärmgeschädigten veränderlich sind (Prasher et al., 2001). Des Weiteren sinkt deren Inzidenz mit zunehmendem Alter. Während 68 % aller unter 2-Jährigen SOAE aufweisen, sind es bei den über 70 Jährigen 0 % (Bonfils, 1989).

Es existieren vor allem zwei Theorien um den Entstehungsmechanismus der SOAE. Der Vorstellung, dass zelluläre und subzelluläre Strukturen des Corti'schen Organes durch „*autonome, lokale Oszillationen*“ für SOAE verantwortlich sind (Gold, 1948), steht die Theorie der „*globalen, stehenden Welle*“ gegenüber (Kemp, 1979a, 1979b). Diese Überzeugung, die vor allem makromechanische Strukturen als ursächlich für die Entstehung spontaner Emissionen sieht, stützt sich auf die Vorstellung, dass SOAE aufgrund der Resonanz stehender Wellen entstehen (Shera, 2003). Der Resonanzraum befindet sich zwischen Stapes und dem Maximum einer sich in Richtung Cochlea bewegendem Wanderwelle (siehe Abbildung 2), die aufgrund von Unregelmäßigkeiten der Cochleamechanik für Streuungsprodukte in der Nähe des Maximums verantwortlich ist und durch Geräusche der Umwelt oder des Körpers evoziert wird (Kemp, 1980; Zweig, 1991). Die durch Streuung entstandenen Wellen verstärken sich innerhalb des Resonanzraumes selbst und können bei positiver Energiebilanz als spontane Emissionen

registriert werden (Shera, 2003). In experimentellen Untersuchungen, in denen der Stapes nicht als Reflektor der Wanderwelle fungiert, können keine SOAE gemessen werden (Zwicker, 1990; Allen et al., 1995).

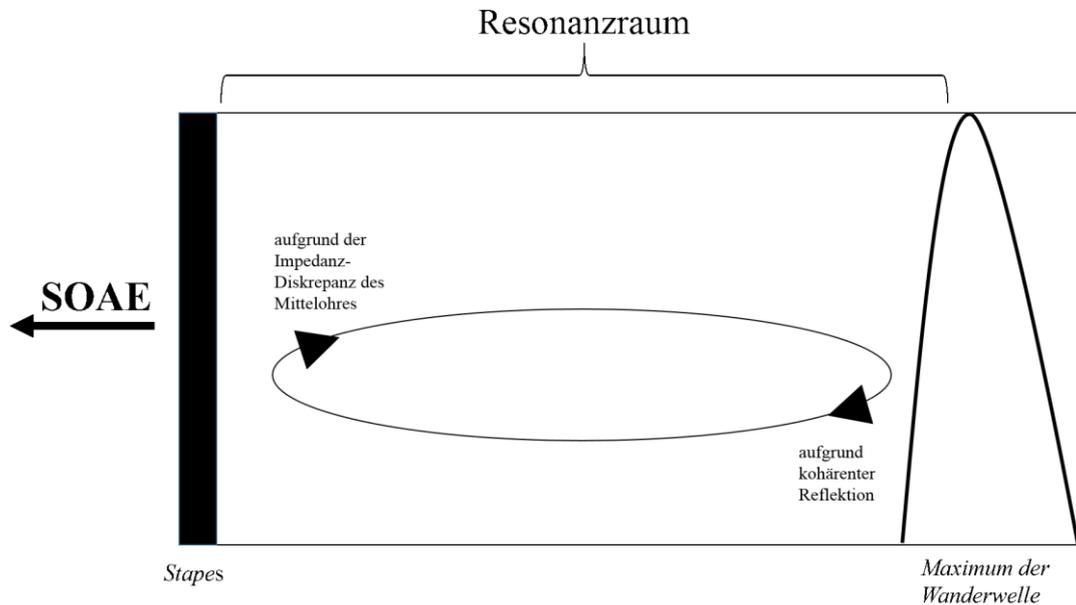


Abbildung 2: Entstehungsmechanismus der SOAE. Die Abbildung zeigt schematisch eine mögliche Erklärung für die Entstehung von SOAE im sich ergebenden Resonanzraum zwischen Stapes und einem Maximum der Wanderwelle. Demnach erfolgt die Reflektion vom Stapes durch die Impedanz-Diskrepanz des Mittelohres und die Reflektion vom Maximum der Wanderwelle durch kohärente Reflektion (Shera, 2003).

Neben der spontanen Entstehung von Schallaussendungen können otoakustische Emissionen durch diverse akustische Signale generiert werden. Der Entstehungsmechanismus der sogenannten evozierten Emissionen (siehe Abbildung 3) beruht auf einer Mischung aus nichtlinearer Distorsion und kohärenter Reflektion (Shera, 2004). Die häufig in der Klinik eingesetzten transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) stoßen hintereinander die ÄHZ durch einen Tonimpuls oder Klick zu Oszillationen an, die sich in Frequenz und Dauer unterscheiden und deren Summe als TEOAE registriert werden kann. Die Funktionsfähigkeit der ÄHZ ist aus der Spektralfunktion der TEOAE abzuleiten. Die Bandbreite der Spektralfunktion, in der die TEOAE-Pegel über die Frequenzen aufgetragen sind, spiegelt die Anzahl oszillierender Haarzellen wider und lässt somit eine Aussage über die Funktion der einzelnen Cochleaareale zu. TEOAE sind bis zu einem Hörverlust von 30 dB nachweisbar (Böhnke et al., 1992; Lehnhardt et al., 1996; Janssen, 2005).

Bei den simultan evozierten otoakustischen Emissionen (SEOAE) wird ein konstanter Sinuston dargeboten, welcher OAE mit der gleichen Frequenz hervorruft. Dies führt zu einer Überlagerung von Schallreiz und Emission und erschwert die Signalextrahierung, weswegen die SEOAE in der Klinik kaum Verwendung finden (Kemp and Chum, 1980; Lonsbury-Martin et al., 1991). Eine Einteilung der otoakustischen Emissionen nach ihrer Entstehungsart gibt Abbildung 3.

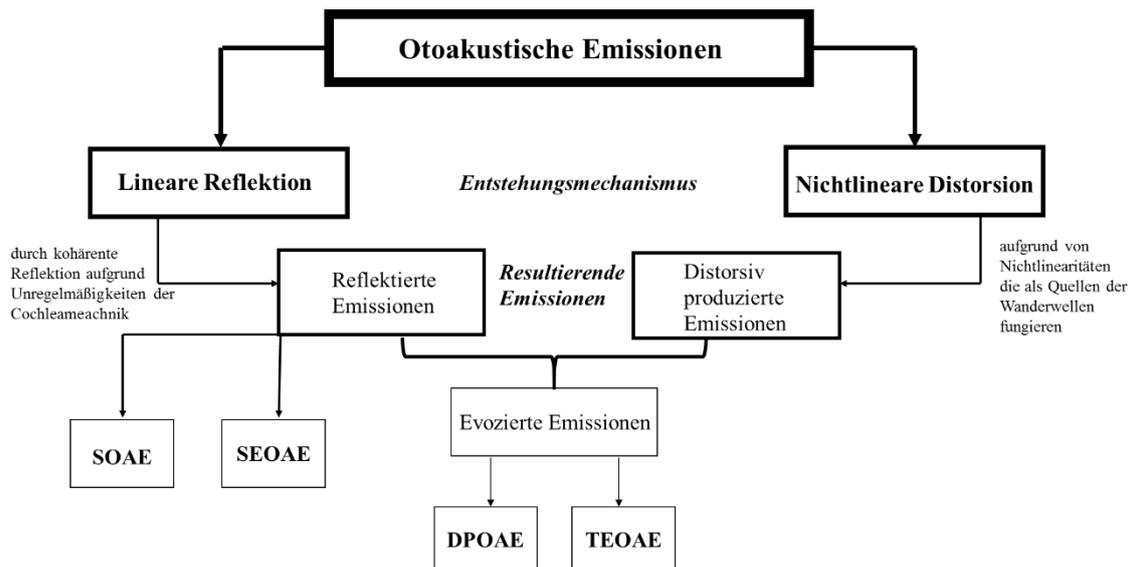


Abbildung 3: Stammbaum zur Einteilung von OAE anhand des Entstehungsmechanismus. Das Schema unterteilt sich in zwei Mechanismen zur Entstehung von OAE, die entweder der linearen Reflektion oder der nichtlinearen Distorsion zugeordnet werden können. Je nach Mechanismus resultieren unterschiedliche Emissionen (TEOAE, DPOAE, SEOAE, SOAE), (Shera, 2004).

Darüber hinaus können die otoakustischen Emissionen auch als Verzerrungsprodukte entstehen, die aufgrund der nichtlinearen Interaktion zweier Sinustöne evoziert werden und so für die Funktionsfähigkeit der ÄHZ in ihrer Funktion als nichtlinearer cochleärer Verstärker sprechen (Kemp, 1979a). Morphologisches Korrelat der nichtlinearen Verstärkerfunktion ist die Beziehung zwischen der Abscherung der Stereozilien und der Spannung innerhalb der ÄHZ: Sind die Stereozilien maximal in Richtung der Größten ausgelenkt, sind alle Transduktionskanäle geöffnet und eine weitere Abscherung in die gleiche Richtung führt nicht zu einer Änderung des Ionenstromes in die Zelle; gleiches gilt für die umgekehrte Situation mit geschlossenen Ionenkanälen (Hudspeth and Corey, 1977; Shera, 2004). Die entstehenden Schallaussendungen, die auf dem nichtlinearen Verstärkerprozess basieren, nennt man Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen

(DPOAE). Diese werden neben den TEOAE in der Klinik als objektives Verfahren zur Überprüfung der Innenohrfunktion eingesetzt und können einen Hörverlust bis 50 dB diagnostizieren (Gorga et al., 1997).

Bei diesem Verfahren werden zwei Primärtöne kontinuierlich in einem bestimmten Frequenzverhältnis präsentiert, wodurch zwei Wanderwellen der Frequenz f_1 und f_2 ausgelöst werden und die Basilarmembran in Schwingung versetzen. Das Amplitudenmaximum der Wanderwellen liegt jeweils frequenzspezifisch an einem bestimmten Ort der Basilarmembran, das – wie in Abs. 2.1.3 beschrieben – als Tonotopie bezeichnet wird (von Békésy, 1956). Der Überlappungsbereich der Amplitudenmaxima beider Wanderwellen liegt nahe dem Maximum der Frequenz f_2 (Kummer et al., 1995). Als Verzerrungsprodukt entsteht u.a. eine otoakustische Emission mit der Frequenz $2f_1 - f_2$, die im äußeren Gehörgang registriert werden kann. Die Wahl des Frequenzverhältnisses (f_2/f_1) und der Pegeldifferenz ($L_1 - L_2$) der Primärtöne bestimmt die Größe des Überlappungsbereiches und hat somit Einfluss auf die Größe der DPOAE-Amplitude (Johnson et al., 2006a). Eine Möglichkeit, die nichtlineare Schallverarbeitung des cochleären Verstärkers richtig wieder zu geben, ist durch die sogenannte Pegelschere (z.B. $L_1 = 0,4 L_2 + 39$) gegeben, anstatt Primärtonpegel mit gleichem Abstand oder gleichem Primärtonpegel zu verwenden (Brown and Gaskill, 1990; Gorga et al., 1997; Kummer et al., 1998). Das Frequenzverhältnis, welches zur größten DPOAE-Amplitude beiträgt ist $f_2/f_1 = 1,22$ (Harris et al., 1989).

Der Ursache der DPOAE-Entstehung liegt das Zweiquellenmodell zugrunde (Abbildung 4). Durch die primäre DPOAE-Quelle am Ort von f_2 , deren Entstehungsmechanismus auf nichtlinearer Verzerrung basiert, entsteht eine weitere Wanderwelle in Richtung Apex, deren Maximum sich am Ort $2f_1 - f_2$ befindet und eine zweite otoakustische Emission mit der Latenz τ evoziert (Brown et al., 1996). Die Emission der sekundären DPOAE-Quelle wird durch kohärente Reflektion hervorgerufen, deren Entstehungsmechanismus vergleichbar ist mit dem der SEOAE, und zwar durch Unregelmäßigkeiten der Mechanik entlang der Cochlea (Shera, 2003, 2004).

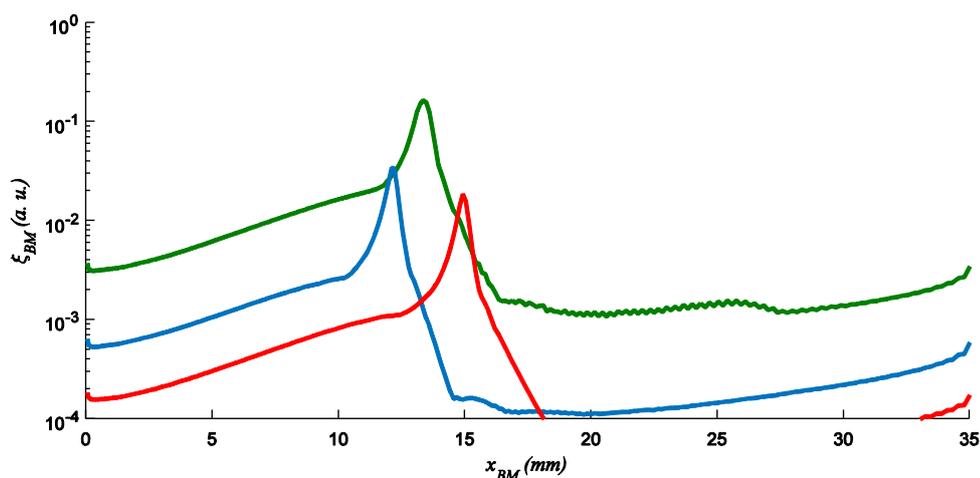


Abbildung 4: Schema des Entstehungsmechanismus von DPOAE. Die Abbildung stellt die Distanz entlang der Basilarmembran x_{BM} (mm) auf der x-Achse und die Auslenkung der Basilarmembran (in arbitrary units a.u.) auf der y-Achse dar. In grün ist die durch den Primärton f_1 , in blau die durch den Primärton f_2 ausgelöste Wanderwelle mit jeweils frequenzspezifischem Maximum dargestellt, in dessen Überlappungsbereich (nahe dem Maximum von f_2) die nichtlineare Distorsionskomponente entsteht. In rot ist die entstehenden Wanderwelle mit dem Maximum am Ort von $2f_1 - f_2$ dargestellt, die die kohärente Reflektionskomponente evoziert (Modellergebnisse nach (Nobili and Mammano, 1996; Nobili et al., 2003)).

Je nachdem in welcher Schwingungsphase sich nun die Emissionen beider Quellen befinden kommt es zu Überlagerungen, die konstruktiv oder destruktiv sein können (Talmadge et al., 1999). Die Mischung beider Quellen tritt in der sogenannten DPOAE-Feinstruktur in Erscheinung, bei der die DPOAE-Amplitude über die Stimulusfrequenz aufgetragen wird (Mauermann et al., 1999). Die Feinstruktur kommt durch die bei verschiedenen Frequenzen auftretenden Phasenunterschiede der beiden Komponenten zustande. Während die lineare Komponente schnelle Phasenänderungen zeigt, existieren bei der nichtlinearen Komponente kaum Phasenschwankungen und es zeigt sich ein konstanter Verlauf über die Frequenz (Shera, 2004). Aufgrund der Interaktion der nichtlinearen Distorsions- und der linearen Reflektionskomponente ergibt sich eine Variabilität der DPOAE-Messungen von etwa 10 dB bei Normalhörenden (Shera, 2004).

Um die Aussagekraft der DPOAE-Messungen zu stärken und die intraindividuellen Variationen in der DPOAE-Amplitude zu vermeiden, existieren verschiedene Methoden zur Suppression der zweiten Quelle, die die DPOAE-Feinstruktur reduzieren können (Kalluri and Shera, 2001). Eine Möglichkeit besteht darin, einen dritten Ton L_3 mit einer Frequenz f_3 nahe der DPOAE-Frequenz in das Anregungsparadigma zu integrieren, der die Reflektionskomponente unterdrückt (Kummer et al., 1995; Heitmann et al., 1998; Johnson et al., 2006b). Das Verfahren, mit Hilfe des Supressortones die

Reflektionskomponente zu unterdrücken, konnte die Feinstruktur allerdings nur teilweise reduzieren (Kalluri and Shera, 2001). Eine andere Option ist das sogenannte *time domain windowing* oder *spectral smoothing* Verfahren, welches die Reflektions- und Distorionskomponente im Zeitbereich separiert, um daraufhin Primär- und Sekundärquelle getrennt in zwei verschiedenen DP-Grammen über die Frequenz darzustellen. Von Nachteil an diesem Verfahren ist der hohe Zeitaufwand, die Feinstruktur für viele unterschiedliche Schalldruckpegel und Frequenzen zu generieren (Kalluri and Shera, 2001).

Die Unterdrückung der Reflektionskomponente kann auch durch Anregung mittels gepulster DPOAE durchgeführt werden, bei der der f_2 -Ton, im Gegensatz zum kontinuierlich präsentierten f_1 -Ton, an- und wieder ausgeschaltet wird. Basierend auf der längeren Latenz der sekundären Emission, ist es durch Abtasten des DPOAE-Zeitsignals möglich, die primäre Komponente zu extrahieren, bevor die zweite Komponente interferieren kann, was als *onset-decomposition* (OD) bezeichnet wird. (Vetešník et al., 2009). Es konnte gezeigt werden, dass nach Anschalten des f_2 -Tones ein kurzes Zeitintervall vorhanden ist, in der die Primärkomponente dominiert (Talmadge et al., 1999).

2.3.3 Hirnstammaudiometrie

Ein weiteres klinisch eingesetztes, objektives Verfahren zur Ermittlung der Hörschwelle ist die Hirnstammaudiometrie (*engl. BERA = brainstem electric response audiometry*), die außerdem der Unterscheidung cochleärer und retrocochleärer Schwerhörigkeiten dient. Oberflächenelektroden auf Vertex und Mastoid leiten frühe Potentialänderungen (Latenzzeit $< 10\text{ ms}$) ab, während über einen Kopfhörer mit einem Klick breite Frequenzspektren, oder mit einem Tonimpuls bestimmte Frequenzen angeregt werden. Die Klick-BERA wird in der Klinik häufig eingesetzt, da Klicks den Vorteil haben, dass sie die Anzahl identifizierbarer Antworten durch höhere Amplituden der Wellen steigern (van Zanten and Brocaar, 1984). Eine Anregungsform mittels Tonimpulsen ist die sogenannte *Notched-Noise-BERA*, deren Vorteil eine frequenzspezifische Erfassung der Antwort ist und die gleichzeitig andere Frequenzen als die interessierende Frequenz maskiert (Beattie and Spence, 1991). Die graphisch sichtbar werdenden Wellen umfassen typische Potentiale, die nach den Erstbeschreibern Jewett

und Williston mit Jewett I-VII weitgehend den einzelnen anatomischen Strukturen der Hörbahn zugeordnet werden können. Jewett I entspricht dem distalen Anteil des Hörnerves, der sich in den proximalen Anteil und den Nucleus cochlearis fortsetzt (J II). Der Abschnitt vom Kern bis zur kontralateralen oberen Olive kann Jewett III zugeordnet werden, während Jewett IV sich auf die obere Olive und Teile des Lemniscus lateralis bezieht. Jewett V entspricht dem oberen Abschnitt des Lemniscus lateralis und dem Colliculus inferior. Die nachfolgenden Wellen sind nicht sehr robust und entstammen auch dem unteren Anteil der Vierhügelplatte, dem sich anschließenden Thalamus und dem primärem akustischen Cortex (Jewett, 1970; Jewett and Williston, 1971; Buchwald and Huang, 1975).

Zur Diagnose retrocochleärer Schwerhörigkeiten (z.B. Akustikusneurinom, Multiple Sklerose) werden die Absolutlatenzen mit dem akustischen Reiz als Bezugspunkt und die Inter-Peak-Latenzen (=Inter-Peak-Intervalle=IPI), die die Laufzeitunterschiede zwischen den einzelnen Maxima erfassen, betrachtet und mit denen der Gegenseite verglichen. Deutlich zu erkennen sind vor allem die Wellen I, III und V und werden daher vorwiegend zur Auswertung herangezogen. Eine prolongierte Absolutlatenz deutet auf eine verlängerte Überleitungszeit zwischen akustischem Reiz zur entsprechenden Hörstation hin. In Kombination mit der Betrachtung der Verlängerungen zwischen den einzelnen Maxima kann eine Unterscheidung zwischen cochleären Pathologien und Störungen der Schallleitungskette getroffen werden. Eine prolongierte Absolutlatenz von J I und unveränderte IPI lassen auf eine cochleäre Störung schließen, während sich beispielsweise neurale Hörschädigungen in Folgeabschnitten des Hörnervs durch Veränderungen der IPI erkennen lassen. Die IPI I-V ist $> 4,3 \text{ ms}$ als pathologisch zu werten und lässt durch Separierung in IPI I-III und IPI III-V eine genauere anatomische Zuordnung der Hörstörung zu. Eine Prolongation von IPI I-III deutet auf eine Fehlfunktion zwischen Nervus cochlearis und oberer Olive hin. Ist das Intervall von J III bis J V über die Norm verlängert, liegt die Pathologie wahrscheinlich zwischen oberer Olive und Lemniscus lateralis.

Die Messung der Latenz von J V erfolgt über mehreren Lautstärken, wonach sich ein Lautstärke-Latenz-Diagramm erstellen lässt, welches mittels Vergleich des sich ergebenden Graphen mit dem eines Normdiagrammes Aufschluss darüber gibt, ob sich die Störung im Mittelohr, Innenohr oder in der neuralen Reizleitung befindet. Liegt ein

konduktiver Hörverlust vor, ist die Schwelle zu höheren Lautstärken hin verschoben. Wenn es sich um eine Innenohrschwerhörigkeit handelt, sind die Latenzen aufgrund des typischen Rekrutmentverhaltens nur bei schwelennahen Intensitätspegeln prolongiert und weichen von der Normkurve ab. Bei neuralen Pathologien ist sowohl eine Erhöhung der Reizantwortschwelle zu erkennen, als auch eine prolongierte Latenz, die für die verlängerte Nervenleitgeschwindigkeit spricht.

Zur Ermittlung der objektiven Hörschwelle dient die Erfassung der J V, da diese nahe der subjektiven Hörschwelle noch robust nachweisbar ist (Lehnhardt et al., 1996; Rosanowski et al., 2000; Reiss, 2009; Roeser and Michael, 2011).

2.3.4 Impedanzmessung

Tympanometrie

Eine weitere diagnostische Option ist die Tympanometrie, die eine Aussage über die Tubenbelüftung und die Schwingungsfähigkeit des Trommelfells zulässt und dadurch Rückschlüsse auf mögliche Pathologien wie Paukenerguss, Tubenbelüftungsstörungen unterschiedlicher Ätiologie oder einer Versteifung des Trommelfells gezogen werden können. Die Grundlage dieser Untersuchung ist die Übereinstimmung zwischen dem Atmosphärendruck, der im äußeren Gehörgang vorliegt, und dem Druck im Mittelohr. Ist dieser physiologische Zustand gegeben, ist die Nachgiebigkeit (Compliance) des Trommelfells am größten, d.h. der akustische Widerstand (Impedanz) ist minimal und das Trommelfell kann frei schwingen. Bei der Tympanometrie wird der Druck im äußeren Gehörgang von $+300 \text{ mmH}_2\text{O}$ über den Nullpunkt bis $-300 \text{ mmH}_2\text{O}$ verändert und somit ein Über- bzw. Unterdruck erzeugt. Da beim Gesunden am Nullpunkt keine Druckdifferenz existiert, führt dies dort zu einem Maximum der Compliance. Das Tympanogramm, das den Druck (in mmH_2O) auf der x-Achse und die Compliance (in ml) auf der y-Achse aufträgt, zeigt dann einen annähernd symmetrischen, zeltförmigen Graphen mit Maximum bei $0 \text{ mmH}_2\text{O}$ und Minimum bei $\pm 300 \text{ mmH}_2\text{O}$. Abweichungen von diesen Normwerten (siehe Abs. 3.2.3) lassen auf pathologische Zustände des Mittelohres schließen. Zur Auswertung des Tympanogramms dient der Druckwert, bei dem die Compliance ein Maximum erreicht, die Amplitude zur Erfassung des Ausmaßes der Compliance-Änderung und die Form des Tympanogramms (Lehnhardt et al., 1996; Böhme and Welzl-Müller, 1998; Rosanowski et al., 2000).

Stapediusreflexmessung

Das oben beschriebene Prinzip der Impedanzmessung findet auch bei der Feststellung des in Abs. 2.1.1 beschriebenen Stapediusreflexes Anwendung. Eine pathologische Stapediusreflex-Messung im Sinne eines Ausfalls oder einer Erhöhung der Stapediusreflexschwelle spricht für unterschiedliche Pathologien entsprechend des Reflexbogens. Pathologische Befunde sind daher bei Funktionsstörungen des Mittelohres und der Tube, bei sensorineuralen Schwerhörigkeiten und neurootologischen Pathologien zu erwarten. Die Kontraktion einer oder beider Mittelohrmuskeln, *M. stapedius* und *M. tensor tympani*, die bei Normalhörenden durch einen Ton von 80 – 90 dB Lautheit verursacht wird und der Protektion des Innenohres bei hoher Lautstärke dient, führt zu einer Versteifung der Gehörknöchelchenkette mit der Folge einer Impedanzänderung des Mittelohres. Der Schalldruckpegel, der zu einer gerade messbaren Änderung der Mittelohrimpedanz führt, stellt die Stapediusreflexschwelle dar. Da der Reflexbogen pro Ohr gekreuzt und ungekreuzt verläuft, ist dieser sowohl ipsi- als auch kontralateral verschaltet (Lehnhardt et al., 1996; Rosanowski et al., 2000).

3 Methoden

3.1 Studien- Design

3.1.1 Studienpopulation

Die Studie wird mit 19 Normalhörenden und 19 Probanden mit sensorischem Hörverlust durchgeführt. Mittels Reintonaudiometrie erfolgt die Klassifizierung der Probanden zu den Studienpopulationen „normalhörender Proband“ oder „Proband mit sensorischem Hörverlust“ nach den Kriterien in Abs. 3.2.2 (siehe Tabelle 12 im Anhang). Basierend auf den in Abs. 3.2 beschriebenen Voruntersuchungen werden sechs Teilnehmer von vorn herein nicht in die Studie integriert. Ausgeschlossen werden Probanden mit einer Hörschwelle $> 60 \text{ dB}$ im Frequenzbereich $1 - 4 \text{ kHz}$, da aufgrund der in Abs. 2.1.3 beschriebenen Entstehungsart von OAE als Konsequenz der Funktion des cochleären Verstärkers, eine zuverlässige Schätzung der Hörschwelle mittels DPOAE nur bis zu einem Hörverlust von 50 dB möglich ist (Boege and Janssen, 2002). Des Weiteren ist ein pathologisches Tympanogramm mit negativem Mittelohrdruck unter -65 daPa ein Ausschlusskriterium, da nach der Studie von Thompson et al. (2015) negativer Mittelohrdruck im Bereich unter -65 daPa die DPOAE Amplitude signifikant beeinflussen kann. Zuletzt werden Probanden mit einer neuralen Schädigung der Hörbahn, dessen Funktion mittels BERA oder Stapediusreflex getestet wird, von der Studie ausgeschlossen (siehe Tabelle 13 und Tabelle 14), da OAE bei retrocochleären Schädigungen reduziert sein können oder fehlen (Hoth et al., 1994) und so die Aussagekraft der OAE bei den von der Studie eingeschlossenen Probanden mit sensorischem Hörverlust eingeschränkt und interindividuell nicht vergleichbar wäre.

Die Studie wurde vom Ethikkomitee an der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen, der Deklaration von Helsinki entsprechend, genehmigt [Aktenzeichen: (286/2011BO2)].

3.1.2 Messablauf

Um die Rekrutierung passender Probanden zu erleichtern, wird die gesamte Messung in zwei terminlich getrennte Messreihen geteilt. Die erste Messreihe, die aus Otoskopie, Reintonaudiometrie, Tympanometrie und Stapediusreflexmessung (siehe Abbildung 5) besteht, dient dem Ausschluss von Probanden mit Anomalien im äußeren Gehörgang,

Schalleitungseinschränkungen oder Störungen im Bereich des akustischen Reflexbogens. Die zweite Messreihe enthält eine erneute Tympanometrie und akustische Reflexmessung (siehe Abs. 2.3.4), um zwischenzeitlich aufgetretene Tubenbelüftungsstörungen oder Mittelohrpathologien auszuschließen. In den Untersuchungsräumen der HNO-Klinik Tübingen folgt eine endoskopische Fotoaufnahme des Trommelfells zur digitalen Speicherung des Trommelfellbefundes und die Registrierung früher auditorisch evozierter Hirnstammpotentiale (siehe Abs. 2.3.3) zum Ausschluss retrocochleärer Pathologien. Die Békésy-Audiometrie und die Messungen von SOAE, kontinuierlichen und gepulsten DPOAE finden alle in der schalldichten Kammer (Industrial Acoustics Acompany, Niederkrüchten, Deutschland) des Forschungslabors statt, wobei sich der Proband in einem wachen Zustand und in liegender Position befindet. Mittels einer im Gehörgang positionierten ER-10C DPOAE-Sonde (Etymotic Research, Elk Grove Village, IL, USA) werden die oben erwähnten Messungen unilateral durchgeführt.

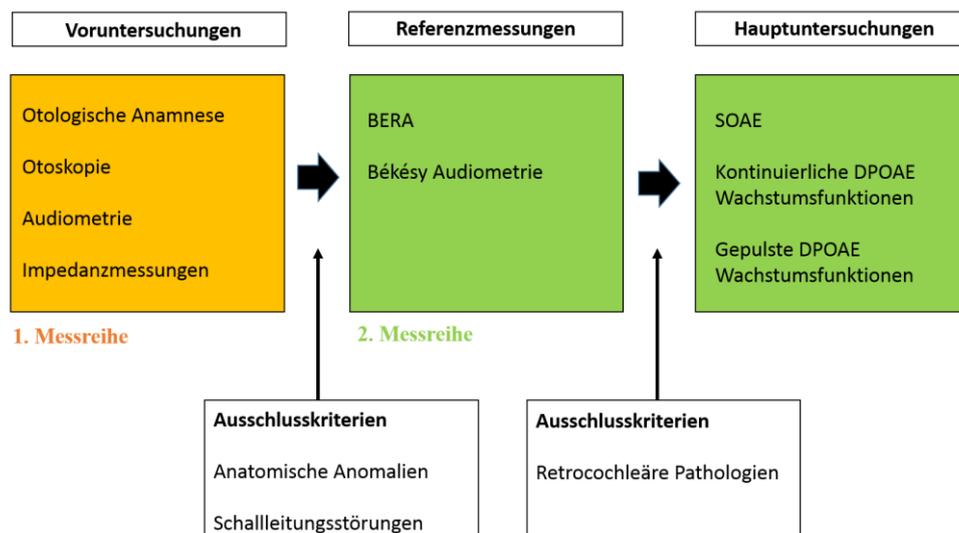


Abbildung 5: Zeitlicher Messablauf bestehend aus zwei Messreihen. Die Abbildung zeigt schematisch die Unterteilung der Messung in Voruntersuchungen, Referenzmessungen, Hauptuntersuchungen und die jeweiligen Ausschlusskriterien.

3.2 Klinische Voruntersuchungen

3.2.1 Otoskopie

Auf eine gezielte otologisch ausgerichtete Anamnese, die Vorerkrankungen und deren Therapien und familiäre Dispositionen erfasst, folgt eine Otoskopie beider Ohren mit Hilfe eines Untersuchungsmikroskopes. Mit dessen Hilfe lassen sich entzündliche Erkrankungen des äußeren Ohres vergrößert darstellen, Formveränderungen wie Hyperostosen und Exostosen detektieren und etwaige Verschmutzungen des äußeren Gehörganges wie beispielsweise Cerumen, Detritus oder Sekret sichtbar machen. Bei starker Verschmutzung durch Cerumen erfolgt die Entfernung instrumentell oder mittels Spülung des Gehörganges. Probanden mit nicht behebbaren Schalleitungseinschränkungen im äußeren Gehörgang werden von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen.

Eine weitere Aufgabe der otoskopischen Untersuchung ist die Beurteilung entsprechender, in Abs. 2.2.4 erwähnter Mittelohrpathologien, die zu einer Verschlechterung der Schalleitung führen und daher ebenfalls ein Ausschlusskriterium darstellen. Ein Trommelfellbefund ist als normal anzusehen, wenn der typische Lichtreflex (meist im vorderen unteren Quadranten) sichtbar ist, dahinterliegende anatomische Strukturen durchscheinen (hauptsächlich der Hammergriff) und die Beweglichkeit des Trommelfells nicht eingeschränkt ist, die mit Hilfe des Valsalva-Manövers getestet wird und durch den Überdruck in der Paukenhöhle zu einer Auswärtswölbung des Trommelfells führt.

3.2.2 Reintonaudiometrie

Bei unauffälligem otoskopischen Befund wird mit der wie in Abs. 2.3.1 beschriebenen Reintonaudiometrie (Audiometer AT 900, Auritec, Medizindiagnostische Systeme, Hamburg, Deutschland) weiter verfahren. Die jeweilige Aufnahme von Luft- und Knochenleitungsschwelle dient dem Ausschluss von Probanden mit konduktivem Hörverlust, der sich isoliert durch eine Erhöhung der Luftleitungsschwelle im Gegensatz zu der der Knochenleitung zeigen würde und sich bei einem kombinierten Hörverlust mit einer zusätzlichen Erhöhung der Knochenleitungsschwelle präsentiert. Nach dem Ausschluss einer konduktiven Komponente werden die Audiogramme jeweils für das

rechte und linke Ohr im Frequenzbereich von 1 – 8 kHz nach dem Ausmaß des Hörverlustes bewertet. Probanden mit einer Hörschwelle $< 20 \text{ dB HL}$ werden der Subpopulation „normalhörend“ zugeordnet, während Probanden mit einer Hörschwelle von 20 – 60 dB ohne Schalleitungskomponente und nachfolgenden unauffälligen Impedanzmessungen der Subpopulation „Proband mit sensorischem Hörverlust“ entsprechen. Nach der Bewertung erfolgt die Entscheidung für ein Ohr, das den Messanforderungen am besten entspricht und nachfolgend für alle Messungen beibehalten wird.

3.2.3 Impedanzmessungen

Tympanometrie

Am entsprechenden Ohr folgt anschließend eine Tympanometrie (Madsen Zodiac 901, GN Otometrics, Münster, Deutschland) zur Validierung der in der Otoskopie beurteilten Schwingungsfähigkeit des Trommelfells und um eine Aussage über die Tubenbelüftung treffen zu können. Dabei gelten die drei in Abs. 2.3.4 genannten Bewertungskriterien zum Ausschluss von Probanden mit Schalleitungsverlusten: Wenn das Tympanogramm erstens eine symmetrische Zeltform aufweist, sich das Compliance-Maximum zweitens auf der Druckskala zwischen -50 daPa und $+50 \text{ daPa}$ ($1 \text{ daPa} \sim 1,019 \text{ mmHg}$) befindet und drittens die Amplitude als Größe der Compliance-Änderung zwischen $0,27 - 1,8 \text{ ml}$ bzw. mmho beträgt (Shanks and Shohet, 2009; Hunter and Shahnaz, 2013) sind alle Einschlusskriterien zur weiterführenden Diagnostik erfüllt (Lehnhardt et al., 1996; Böhme and Welzl-Müller, 1998), (vergleiche Tabelle 15).

Stapediusreflexmessung

Mit dem bei der Tympanometrie verwendeten Gerät wird die Messung des in Abs. 2.3.4 beschriebenen akustischen Reflexes durchgeführt. Die Reflexmessung wird am entsprechenden Ohr sowohl ipsi- als auch kontralateral bei dem mittels vorausgegangener Tympanometrie ermittelten Druck durchgeführt, bei der die Compliance ihr Maximum hat. Die Ermittlung der Reflexschwelle erfolgt jeweils für die Frequenzen 0,5; 1; 2 und 4 kHz und den Schalldruckpegeln von 85 – 100 dB. Die normale Reflexschwelle liegt zwischen 70 und 90 dB, wobei zur Interpretation zusätzlich die individuelle Hörschwelle berücksichtigt werden muss, da bei Hörverlust die Reflexschwelle um den Betrag des

Hörverlustes angehoben ist und somit das Ausbleiben eines akustischen Reflexes auch durch zu geringe Lautstärkepegel bedingt sein kann (Böhme and Welzl-Müller, 1998; Hoth, 2011).

3.3 Referenzmessungen

3.3.1 Hirnstammaudiometrie

Bei der in Abs. 2.3.3 beschriebenen Messung der früh evozierten auditorischen Hirnstammpotentiale mittels Hirnstammaudiometrie (Evoselect ERA system, Pilot Blankenfelde Medizinisch-Elektronische Geräte, Blankenfelde, Deutschland) wird die sogenannte *Notched-Noise-BERA* (siehe Abs. 2.3.3) auf dem betroffenen Ohr angewendet, eine Maskierungstechnik mittels derer sich frequenzspezifische Reizantworten ergeben (Picton et al., 1979). Für die Untersuchung werden die Frequenzen 1; 2 und 4 *kHz* und ein Schalldruckpegelbereich von 25 – 75 *dB* verwendet (Rosanowski et al., 2000), innerhalb dessen der Lautstärkepegel in 10 *dB*-Schritten erhöht wird. Die BERA-Messung fällt pathologisch aus, wenn in einem nach Frequenz angepassten Latenzbereich für keine der sechs Hörschwellen zwischen 25 *dB* und 75 *dB* eine fünfte Welle zu detektieren ist. Nach Beattie and Spence (1991) erfolgt die Bewertung der Latenz bei der BERA für Tonimpulse mit 40 *dB HL* entsprechend der Frequenz. Für 1 *kHz* sollte die fünfte Welle mit einer Latenz von ca. 10,12 + 0,75 *ms* erscheinen, bei 2 *kHz* bei ca. 8,69 + 0,55 *ms* und bei 4 *kHz* bei ca. 7,67 + 0,28 *ms*. Für zwei Probanden (K002, K006) wird die frequenzspezifische Klick-BERA verwendet und die Latenz der fünften Welle ausgewertet, die entsprechend von Referenzdaten bis 6,0 *ms* als normal gilt (Reiss, 2009).

3.3.2 Békésy-Audiometrie

Da die Békésy-Audiometrie aufgrund der in Abs. 2.3.1 erwähnten Untersucherunabhängigkeit und Ermittlung einer oberen und unteren Schwelle der Reintonaudiometrie bezüglich der Messgenauigkeit überlegen ist, dient diese bei der Frage nach der Korrelation mit der mittels DPOAE ermittelten objektiven Hörschwelle als subjektive Vergleichsschwelle.

Mit Hilfe des Messprogrammes (siehe Abs. 3.4.1) wird die Békésy-Audiometrie (siehe Abs. 2.3.1) für die Frequenzen von 0,25 kHz bis 10 kHz und für einen Schalldruckpegelbereich von -20 bis 85 dB SPL unter in Abs. 3.1.2 genannten Messvoraussetzungen durchgeführt, wobei das Erreichen des maximalen Schalldruckpegels automatisch zum Abbruch der Messung für die entsprechende Testfrequenz führt. Der Schalldruckpegel wird mit variabler Geschwindigkeit gesteigert: Unterhalb von 40 dB SPL mit einer Geschwindigkeit von 8 dB SPL/s, für $40 - 50$ dB SPL mit 6 dB SPL/s, für $50 - 65$ dB SPL mit 4 dB SPL/s und ab 60 dB mit 2 dB/s. Die verwendeten Frequenzen können aus Tabelle 1 entnommen werden.

Tabelle 1: Übersicht der für die Békésy-Audiometrie verwendeten Frequenzen. Die Tabelle zeigt die gemessenen Frequenzen von $250 - 10000$ Hz und führt für die Frequenzen von $1000 - 8000$ Hz den nach Frequenz zugehörigen Frequenzbereich und die entsprechend angepasste Frequenzauflösung auf.

Frequenz (Hz)	Feinstruktur-Frequenzbereich (Hz)	Frequenzauflösung (Hz)
250	–	–
500	–	–
1000	40	20
1500	60	20
2000	80	20
3000	120	40
4000	150	50
5000	180	60
6000	210	70
8000	240	80
10000	–	–

Nach Aufzeichnung der Messung zeigen sich im Audiogramm drei über die Frequenzen verlaufende Linien, deren obere und untere Schwelle im Mittelwert das Békésy Audiogramm ergeben (siehe Abbildung 6).

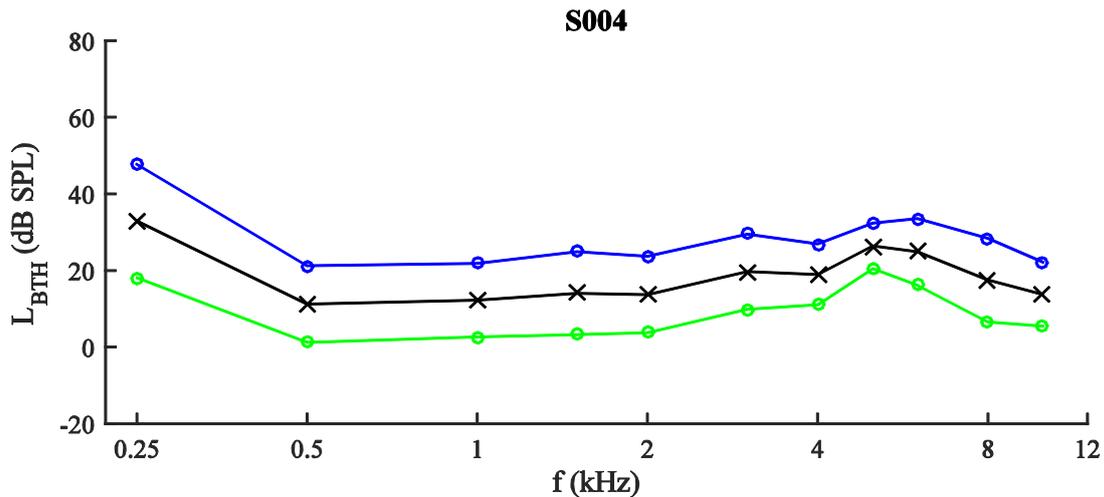


Abbildung 6: Békésy-Audiogramm. Für Proband S004 sind die obere (blau) und untere (grün) Hörschwelle der Békésy-Messung (in dB SPL) über die Frequenz von 0,25 – 10 kHz dargestellt, deren Mittelwert das Békésy-Audiogramm (schwarz) ergibt.

Es erfolgt eine Mittelung für jede DPOAE-Testfrequenz über die Feinstruktur der Hörschwelle, welche aufgrund von Inhomogenitäten der Cochlea kleine Variationen der Hörschwelle über einen eng abgetasteten Frequenzbereich darstellt (Elliott, 1958; Talmadge et al., 1998). Mit dem Ziel die Verlässlichkeit der Messung zu steigern, wird der beschriebene Messablauf dreimal durchgeführt und durch Mittelung der drei von Messausreißern bereinigten Békésy-Audiogramme letztendlich die Hörschwelle bestimmt. Da die Messung von der Mitarbeit und Konzentrationsfähigkeit des Probanden abhängig ist, kommen Ausreißer vor, die automatisch durch einen Subjekt-abhängigen-Algorithmus bereinigt werden. Zuerst wird für jeden Probanden die Standardabweichung der drei Messungen für jede Frequenz ermittelt und anschließend der Median dieser Standardabweichungen über alle Frequenzen berechnet. Ist nun eine der Standardabweichungen bei einer bestimmten Frequenz mehr als viermal so groß wie der berechnete Probanden-spezifische-Median der Standardabweichungen, so wird überprüft, ob der Ausschluss von einer der drei Hörschwellenschätzungen zu einem signifikant besseren Ergebnis der Standardabweichung der zwei verbleibenden Hörschwellenschätzungen führt. Im Falle einer Verbesserung, wird die Hörschwelle durch den Mittelwert der zwei verbleibenden Hörschwellenschätzungen angegeben, anderenfalls erfolgt die Angabe der Hörschwelle unter Einbeziehung aller drei Messergebnisse (Dalhoff et al., 2013).

3.3.3 Identifizierung von spontanen Emissionen

Die Registrierung spontaner otoakustischer Emissionen erfolgt zu Beginn der Messung in der schalldichten Kammer ohne Mitarbeit des Probanden mit Hilfe des in Abs. 3.4.1 beschriebenen Messaufbaus, jedoch ohne Präsentation eines externen Stimulus. Die Bestimmung der Frequenzen, an denen interindividuell verschieden SOAE auftreten können, hat das Ziel mögliche Überlagerungen mit den darauffolgenden DPOAE-Messungen zu erfassen und eine Erklärung für eventuell bei den entsprechenden Frequenzen auftretenden Messschwierigkeiten zu bieten. Im Ergebnisteil in Abs. 4.5 zeigt Abbildung 29 exemplarisch einen Proband mit SOAE (S006) und dessen Distorsionsprodukt im Vergleich zu einem Probanden ohne SOAE (S075). Die Messung der SOAE erfolgt mit 400 Messblöcken (1 Messblock = 200 ms), woraus sich eine Gesamtmesszeit von 80 s ergibt. Diese 80 s werden in sich um 50 %-überlappende Blöcke à 1 s aufgeteilt und im Spektralbereich gemittelt, wodurch eine Frequenzauflösung von 1 Hz erreicht wird.

3.4 Objektive Hörschwellschätzung mittels DPOAE

3.4.1 Messaufbau

Die Messungen der DPOAE und SOAE finden unter den in Abs. 3.1.2 beschriebenen Messbedingungen statt und erfolgen analog der Abbildung 7 indem sie unilateral mit der ER 10C- Sonde aufgenommen werden, die mit einem Mess-PC verbunden ist, welcher mit einer 16-bit analogen Ausgabekarte und einer 24-bit Analogeingangskarte ausgestattet ist (NI PCI 6733 und NI PCI 4472, National Instruments, Austin, TX, U.S.A.). Mittels einer in LabVIEW (Ver. 12.0, National Instruments, Austin, TX, U.S.A.) implementierten Mess-Software werden neben der Kalibrierung der DPOAE-Sonde, die Stimulustöne generiert und die im Ohr entstehenden Signale registriert (D. Zelle, persönliche Mitteilung).

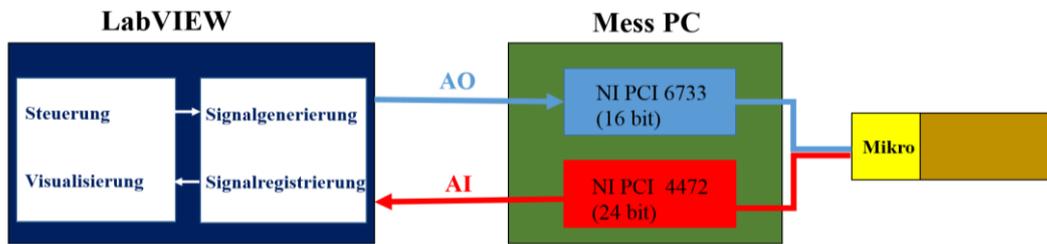


Abbildung 7: Aufbau zur Messung von DPOAE, SOAE und Békésy-Audiogramm. Das Schema zeigt die Signalgenerierung und Signalregistrierung von DPOAE, SOAE und Békésy-Audiogramm, die mittels des mit dem Mess-PC verbundenen Programm LabVIEW erfolgt, und die mittels der Sonde ausgegeben werden.

3.4.2 DPOAE-Stimulusparameter

Für die Aufzeichnung von DPOAE werden acht Frequenzpaare mit $1 \leq f_2 \leq 8 \text{ kHz}$ (siehe Tabelle 2) in einem konstanten Frequenzverhältnis von $f_2/f_1 = 1,2$ verwendet. Die Schalldruckpegel der Primärtöne werden zur Erstellung von Wachstumsfunktionen in 5 dB Stufen gesteigert, wobei L_2 in einem Bereich von 25 – 75 dB SPL festgelegt ist, während L_1 entsprechend der Gleichung $L_1 = a(f_2) L_2 + b(f_2)$ gewählt wird (D. Zelle, persönliche Mitteilung). Dabei werden a und b frequenzabhängig bestimmt, mit dem Ziel frequenzspezifische L_1, L_2 Paare zu erhalten, die die größten DPOAE Amplituden evozieren, d.h. eine optimale Überlappung beider Wanderwellen am tonotopen Ort von f_2 gegeben ist (Zelle et al., 2015). Die für diese Messungen verwendeten Pegelpaare stellen vorläufige Ergebnisse dar, da sie aufgrund der Daten zweier Probanden aus eben genannter Studie (Zelle et al., 2015) ermittelt wurden. Die Abweichung zwischen den vorläufigen und den neu ermittelten Schalldruckpegeln ist aber insgesamt über alle Frequenzen und Anregungspegel meist deutlich $< 3 \text{ dB}$.

Tabelle 2: Frequenzspezifische Ermittlung der Anregungspegel. Die Tabelle zeigt die frequenzspezifische Ermittlung des L_1 Wertes für einen gegebenen L_2 Wert (von 25 – 75 dB SPL in 5 dB Schritten) und einen gegebenen f_2 Wert für Frequenzen von 1 – 8 kHz.

f_2/L_2	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75
1	46	49	52	55	58	61	63	66	69	72	75
1,5	49	52	54	57	60	63	65	68	71	74	76
2	52	55	57	60	62	65	67	69	72	74	77
3	53	56	58	60	62	65	67	69	71	74	76
4	55	57	59	61	63	65	67	69	71	73	75
5	59	60	62	64	65	67	69	70	72	74	76
6	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80	82
8	63	65	67	69	71	73	74	76	78	80	82

3.4.3 DPOAE mit gepulsten Anregungstönen

Zur Suppression der in Abs. 2.3.2 beschriebenen Emission der zweiten Quelle p_2 (siehe Abbildung 4) dient die Verwendung von Kurzpuls-Stimulus-Paradigmen, die aufgrund der größeren Latenz der Reflektionskomponente die Extrahierung der nichtlinearen Distorsionskomponente im Zeitbereich ermöglicht. Dies ist mittels des Verfahrens der *onset decomposition (OD)* (Vetešník et al., 2009) erreichbar (siehe Abs. 2.3.2), indem die DPOAE-Amplitude der nichtlinearen Distorsionskomponente bei f_{DP} durch Abtasten der Einhüllenden extrahiert wird (siehe Abbildung 8). Der Abtastzeitpunkt für die OD erfolgt mittels eines automatischen Signalerkennungsalgorithmus (D. Zelle, persönliche Mitteilung).

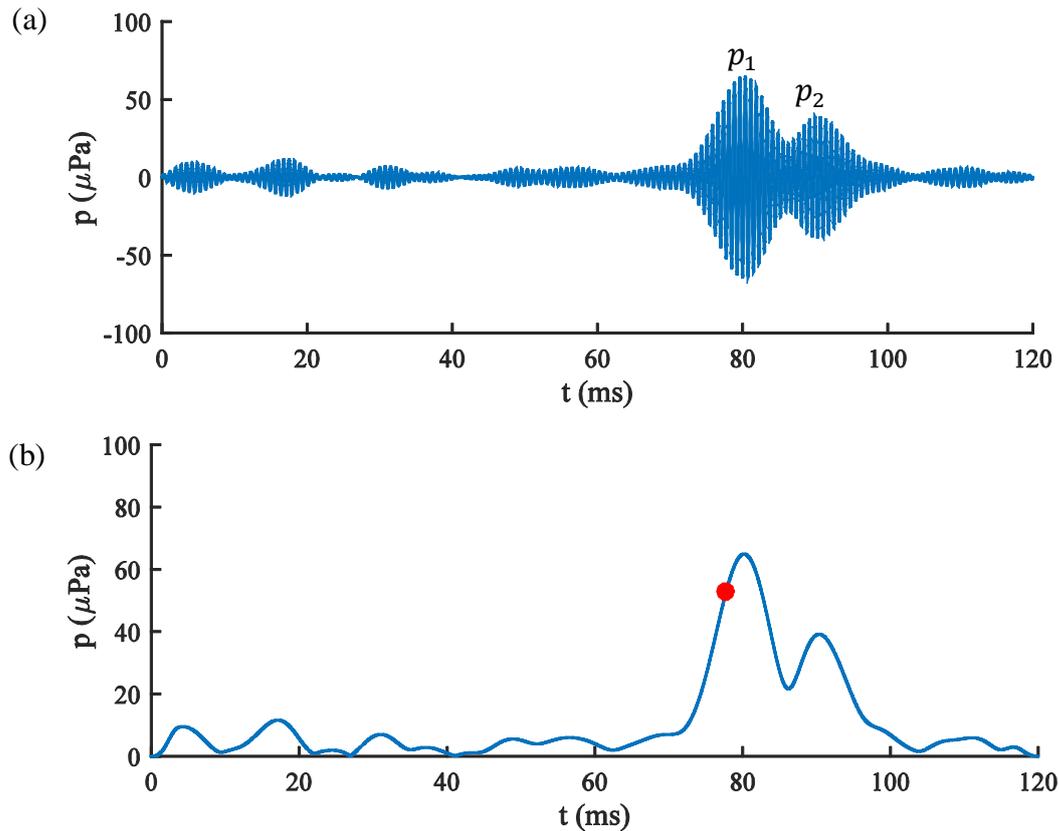


Abbildung 8: Verfahren der onset decomposition. Abbildung (a) zeigt ein Distorsionsprodukt, das die primäre Komponente p_1 und die sekundäre Komponente p_2 enthält. Abbildung (b) zeigt die Einhüllende mit den beiden Komponenten, die im Zeitbereich dargestellt und vor Interferenz der zweiten Quelle abgetastet wird (roter Punkt).

Das Anregungsmuster besteht aus einem kurzen f_2 -Puls, der mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung nach einem länger präsentierten f_1 -Ton einsetzt. Da das Stimulusparadigma für jeweils ein L_1, L_2 Paar für vier Frequenzpaare f_{1i} und f_{2i} präsentiert wird ($i = 1; 2; 3; 4$) (siehe Abbildung 9), wird dem Verfahren der Name „Multifrequenzerfassung“ (engl. „*multi-frequency- acquisition*“) gegeben (Zelle et al., 2014). Der ganzzahlige Index i steht hierbei für die Position des Stimuluspaares in der Stimulussequenz.

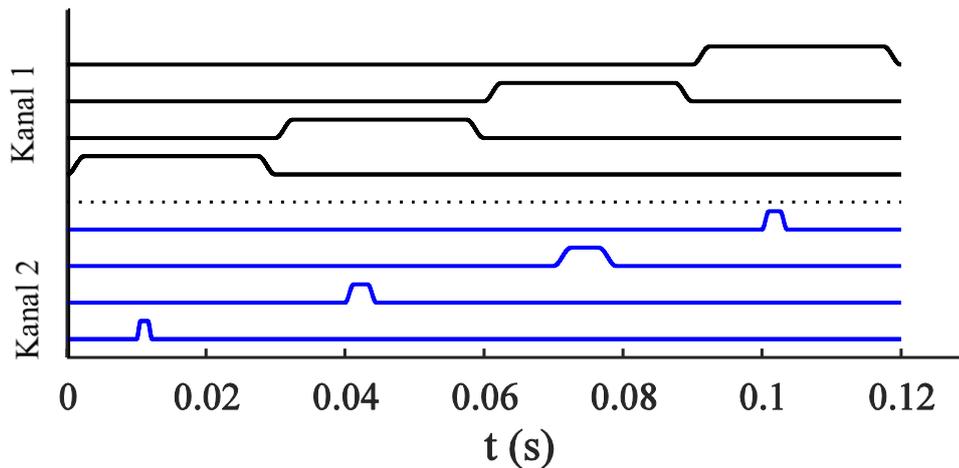


Abbildung 9: Schema des Anregungsparadigma der Multifrequenzerfassung. Die Abbildung zeigt schematisch die Implementierung von konsekutiven Frequenzpaaren f_{1i} (Kanal 1) und f_{2i} (Kanal 2) in einer Sequenz aus Stimulusfolgen über die Zeit. Zur besseren Visualisierung wurden die einzelnen Sequenzen auf der y-Achse getrennt dargestellt.

Ziel des Verfahrens ist es die Messdauer für jedes DPOAE Signal zu verkürzen, ohne jedoch Einbußen in der Messgenauigkeit zu machen. Eine verstärkte zeitliche Reduktion eines Messblockes, kann zur Folge haben, dass das Distorsionsprodukt des ersten Messblockes das des zweiten Messblockes überlagert. Um dies bei gleichzeitiger Verringerung der Messzeit zu verhindern, ist ein Messblock so lange wie die Summe der Länge der f_1 -Einzelpulse und besteht aus mehreren Frequenzpaaren. Die Multifrequenzerfassung trägt auch dazu bei, dass es während des längeren Abklingens des DPOAE-Signals nicht zu einer erhöhten Störanfälligkeit kommt, beispielsweise aufgrund multipler Reflektionen innerhalb der Cochlea (Dhar et al., 2002) oder Überlagerungen des DPOAE-Signals mit SOAE (van Dijk and Wit, 1990).

Ein Messblock für ein L_1, L_2 Paar besteht aus einer Sequenz von vier Frequenzpaaren, die für f_2 (kHz) = [1; 3; 1,5; 6] oder f_2 (kHz) = [8; 4; 2; 5] ist, wobei die Wahl der Sequenzen das Ziel hat, die Wahrscheinlichkeit der Überlappung der DPOAE-Antworten im Frequenz- und Zeitbereich zu minimieren. Die f_1 -Pulse haben eine Länge von jeweils 30 ms, wonach sie für vier Frequenzpaare in einen 120 ms andauernden Messblock resultieren. Die f_2 -Pulse setzen 10 ms nach dem Auftreten des zugehörigen f_1 -Pulses ein. Die Datenerfassung erfolgt für ein einzelnes L_1, L_2 Paar so lange, bis die maximale Anzahl von 400 Messblöcken erreicht ist oder der Signal-Rausch-Abstand aller DPOAE einer Sequenz mindestens 10 dB beträgt (Zelle et al., 2015).

Anschließend erfolgt die Signalnachverarbeitung und die Datenanalyse mittels einer in der Forschungssektion von Herrn Zelle in Matlab (Ver. 8.4, MathWorks, Natick, MA, U.S.A.) entwickelten Toolbox zur Auswertung von OAE-Messdaten. Bei der Bearbeitung der Rohdaten soll das eigentliche DP-Signal von den Stimulustönen und dem Rauschen extrahiert werden. Die Befreiung des DP-Signals von den Stimulustönen ist möglich, da bereits die Ausgabe ihrer Phasen innerhalb eines aus vier Messblöcken bestehenden Phasenensembles von Messblock zu Messblock um 90° bzw. 180° verschoben wird, so dass sich durch anschließende Mittelung die Stimulustöne gegenseitig aufheben und somit das eigentliche DP-Signal nicht überlagert wird (Whitehead et al., 1996). Eine Reduktion des Rauschens wird durch 100-fache Wiederholung eines Phasenensembles und nachfolgender Mittelung erreicht, da dies das zufällige Rauschen eliminiert und nur das stimulussynchrone Signal verbleibt. Nachfolgende Filterung des DPOAE Signals $p_{DP,i}(t)$ bei $f_{DP,i} = 2f_1 - f_2$ erfolgt mittels eines bei $f_{DP,i}$ platzierten Nullphasenfilters.

3.4.4 DPOAE mit kontinuierlichen Anregungstönen

Die Aufzeichnung von DPOAE mittels kontinuierlicher Stimulation dient dem Ergebnisvergleich von DPOAE mit gepulsten Stimulustönen in Bezug auf die Hörschwellschätzung. Die Anregung erfolgt analog den in Abs. 3.4.2 beschriebenen Parametern unter Verwendung kontinuierlicher f_1 und f_2 Sinustöne. Die Dauer eines Messblockes umfasst 100 ms , wobei die Frequenzen so angepasst werden, dass die Perioden ganzzahlig in das 100 ms Zeitfenster integriert werden können, was zu einer minimalen Abweichung von $\leq 0,048$ (Zelle et al., 2015) von dem konstanten Frequenzverhältnis $f_2/f_1 = 1,2$ führen kann. Nach der Erfassung von maximal 100 Messblöcken bzw. einer vorzeitigen Beendigung der Messung bei einem Signal-Rausch-Verhältnis $\geq 10\text{ dB}$, erfolgt die anschließende Mittelung, aus der sich ein rauschreduzierter Messdatensatz im Zeitbereich ergibt, in dem jedoch ausschließlich die Stimulustöne f_1 und f_2 erkennbar sind. Um das DPOAE-Signal zu erhalten, wird mittels Fourier-Transformation das Signal über den Frequenzbereich dargestellt. Die Spektralanalyse zeigt die DPOAE-Amplitude, die die Superposition der Distorsionskomponente und der kohärenten Reflektionskomponente enthält, sowie die Amplituden der beiden Stimulustöne (siehe Abbildung 10).

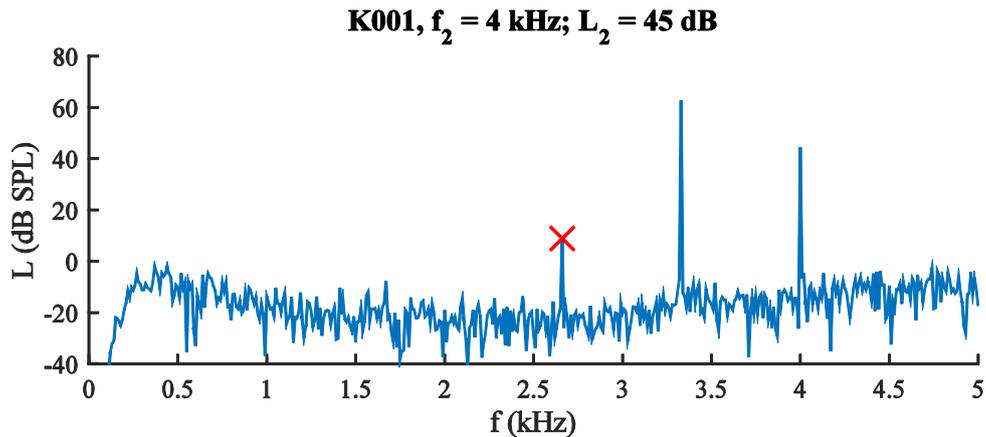


Abbildung 10: Amplitudenspektrum einer kontinuierlichen DPOAE Messung. Über den gemessenen Frequenzbereich von 1 – 8 kHz und dem Anregungspegel $L_2 = 45 \text{ dB}$ zeigen sich für Proband K001 beispielhaft die Amplituden (in dB SPL) von f_1 bei 3,34 kHz, f_2 bei 4 kHz und die DPOAE Amplitude f_{DP} (mit einem roten Kreuz markiert), bei 2,67 kHz, die die Superposition beider Bestandteile darstellt.

3.4.5 DPOAE-Wachstumsfunktionen zur Hörschwellenschätzung

Mit den mittels kontinuierlicher und gepulster Stimulation erfassten DPOAE-Amplituden p_{DP} (in μPa) und den zugehörigen Schalldruckpegeln L_2 (siehe Abs. 3.4.2) erfolgt die Erstellung von extrapolierten, semilogarithmischen DPOAE-Wachstumsfunktionen für die Frequenzen $f_2 (\text{kHz}) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 8]$ zur Hörschwellenbestimmung (Boege and Janssen, 2002), (siehe Abbildung 11).

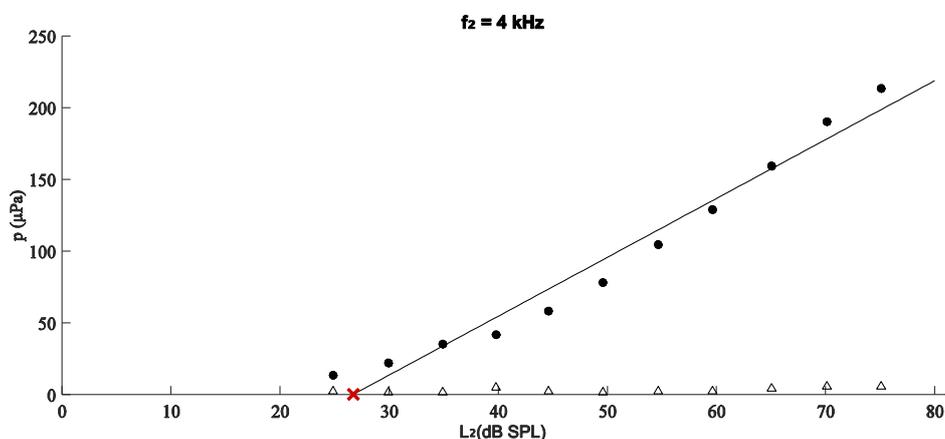


Abbildung 11: Beispiel für eine DPOAE-Wachstumsfunktion. Für Proband S006 zeigt sich eine gepulst stimulierte DPOAE-Wachstumsfunktion bei $f_2 = 4 \text{ kHz}$ über den Lautstärkepegel von L_2 in dB SPL (x-Achse) und die Amplitude p des Distorsionsproduktes (in μPa) auf der y-Achse. Aufgrund der halblogarithmischen Darstellung des Primärtonpegels L_2 über den Schalldruck des DPOAE p_{DP} können DPOAE-Wachstumsfunktionen durch eine lineare Regressionsgerade angenähert werden (Janssen, 2005). Mit einem roten Kreuz ist der Schnittpunkt von x-Achse und Funktion markiert, der zur Hörschwellenschätzung herangezogen wird.

Da die Messung der DPOAE bei schwelennahen Reizpegeln aufgrund von Störgeräuschen wie Mikrofonrauschen, Blutraschen oder Atemgeräuschen (Janssen,

2005) erschwert ist, ist eine Extrapolation der Wachstumsfunktion erforderlich (Boege and Janssen, 2002; Gorga et al., 2003). Die Bestimmung des Schnittpunktes der Extrapolationsfunktion mit der Schalldruckpegelachse von L_2 ergibt den geschätzten Primärtonpegelwert, welcher der DPOAE-Schwelle entspricht und als L_{EDPT} (*EDPT = estimated distortion product threshold*) bezeichnet wird. Dieser Wert wird jeweils für alle oben genannten Frequenzen bestimmt und ergibt durch Eintragen in ein sogenanntes EDPT-Gramm, nach Korrektur der Populationsregression, die objektive Hörschwelle in *dB SPL* über die Frequenz f_2 (siehe Abbildung 12).

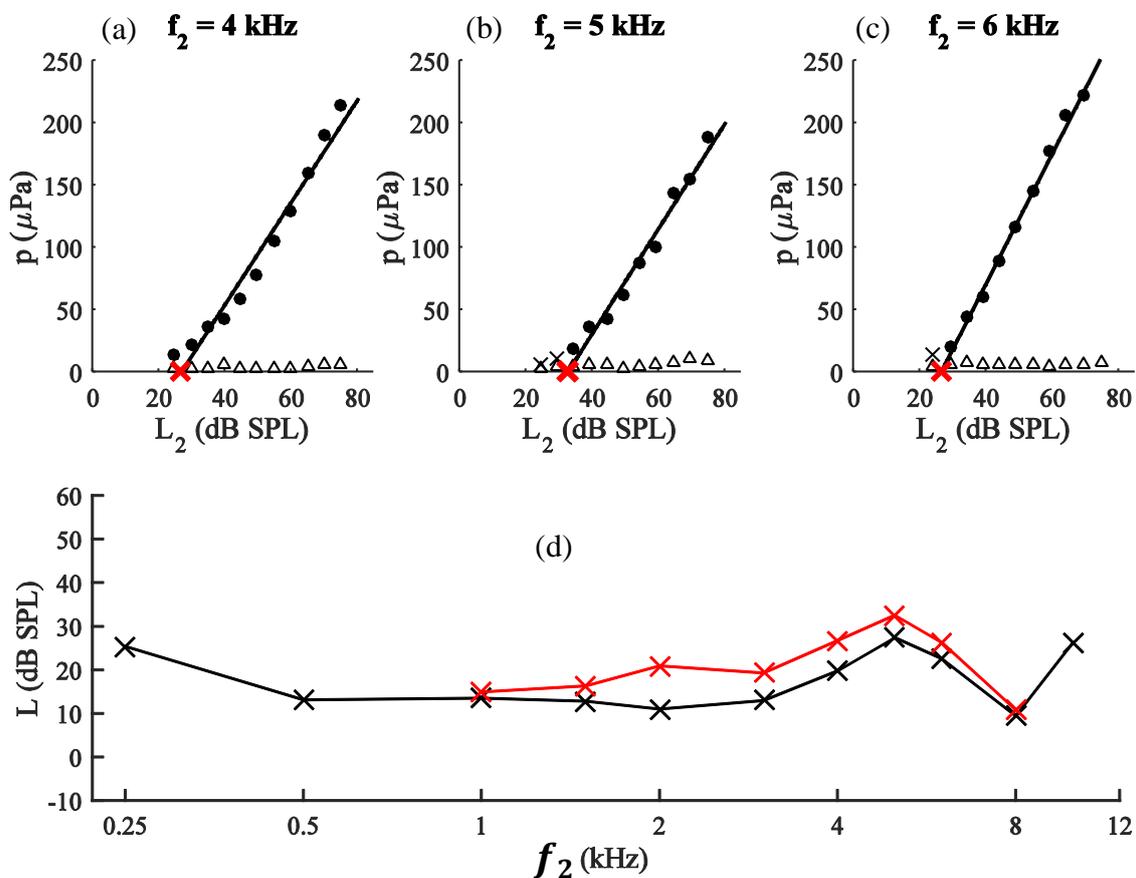


Abbildung 12: Erstellung eines EDPT-Gramms. Abbildung (a), (b) und (c) zeigen für Proband S006 die Extraktion des EDPT (rotes Kreuz) beispielhaft für die drei Frequenzen $f_2 = 4$ kHz (a), $f_2 = 5$ kHz (b) und $f_2 = 6$ kHz (c). Die ermittelten Werte des EDPT für die Frequenzen $f_2(\text{kHz}) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 8]$ werden in eine Grafik (d) eingetragen, die die Distorsionsprodukt-Schwelle über die Frequenz darstellt (EDPT-Gramm: rote Kreuze) und kann so gut mit der subjektiv ermittelten Békésy-Schwelle (schwarze Kreuze in (d)) verglichen werden.

Als Annahmekriterien für die Wachstumsfunktionen gelten die folgenden Kriterien (Boege and Janssen, 2002): Eine Funktion wird akzeptiert, wenn der quadrierte Korrelationskoeffizient $r^2 \geq 0,8$, die Standardabweichung von $L_{EDPT} < 10$ dB

beträgt, mindestens drei Datenpunkte für die Erstellung einer Funktion akzeptiert werden und für die DPOAE ein Signal-Rausch-Verhältnis von 10 *dB* erfüllt wird.

4 Ergebnisse

4.1 Subjektive Schwellenschätzung

4.1.1 Reproduzierbarkeit der Békésy-Schwelle

Da die Békésy-Messung im Folgenden als Vergleichsschwelle zur objektiv ermittelten DPOAE-Schwelle dient, soll diese auf Reproduzierbarkeit überprüft werden. Die Békésy-Messung wird bei jedem Probanden dreimal durchgeführt, um Ausreißer zu ermitteln und auszuschließen. Die Standardabweichung ergibt sich aus dem Mittelwert dieser drei Messungen und wird in folgendem Histogramm (siehe Abbildung 13) dargestellt.

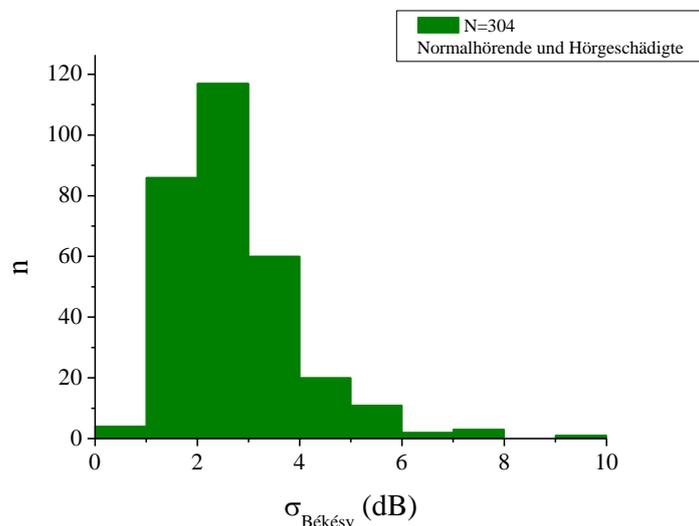


Abbildung 13: Histogramm der Standardabweichung der Békésy-Messung. Für die Gesamtpopulation ergibt sich aus 304 Messwerten über alle Frequenzen eine Verteilung der Standardabweichung ($\sigma_{\text{Békésy}}$) für 87,8 % der Werte im Bereich zwischen 1 – 4 dB, die sich aus dem Mittelwert von drei unmittelbar hintereinander durchgeführten Békésy-Messungen berechnet.

Die Verteilung der Standardabweichung zwischen 1–4 dB für 87,8 % der Werte spricht für eine gute Reproduzierbarkeit der Békésy-Messungen. Das Histogramm veranschaulicht die Verteilung der Standardabweichung und zeigt für 12,2 % der Werte eine Standardabweichung größer gleich 4 dB und für 87,8 % eine Standardabweichung kleiner 4 dB. Aufgrund dieser markanten Verteilung dient der Wert 4 dB als Grenzwert, um die Probanden in zwei Gruppen zu unterteilen. Von insgesamt 38 Probanden zeigen 25 Versuchsteilnehmer Messergebnisse deren Standardabweichung über alle Frequenzen kleiner als 4 dB (13 NH, 12 HG) ist. Diesen steht die aus 13 Probanden (7 NH, 6 HG)

bestehende Gruppe gegenüber, bei denen die Standardabweichung bei mindestens einer Frequenz größer gleich 4 dB ist, was innerhalb dieser Gruppe bei 37 von 104 Messergebnissen der Fall ist (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Listung der Probanden mit $\sigma_{\text{Békésy}} \geq 4 \text{ dB}$ der Békésy-Messung: Die Tabelle zeigt pro Proband den Wert der Standardabweichung (dB) der Békésy-Messung über die einzelnen Frequenzen (1 – 8 kHz), die Anzahl der Standardabweichung $\sigma_{\text{Békésy}} \geq 4 \text{ dB}$ pro Proband und die Klassifikation in Normalhörende und Hörgeschädigte.

	Klassifizierung	Anzahl $\sigma \geq 4 \text{ dB}$	σ (dB) über die Frequenzen (kHz)							
			1	1,5	2	3	4	5	6	8
K001	hörgeschädigt	1	1,7	3,2	4,1	2,3	3,5	3,1	2,2	1,8
K005	hörgeschädigt	1	1,6	3,3	2,6	3,3	2,6	2,9	3,2	4,3
S057	normalhörend	4	1,2	4,6	3,5	4,3	3,2	5,3	3,5	5,9
S062	normalhörend	1	2,0	4,8	2,3	3,2	3,2	2,8	2,4	2,7
S064	hörgeschädigt	2	3,4	3,1	3,5	3,3	5,1	2,9	3,1	4,1
S065	hörgeschädigt	1	5,2	2,9	2,7	2,3	2,5	3,2	1,8	1,6
S066	normalhörend	7	1,4	4,7	5,5	6,0	6,0	5,4	6,6	4,2
S075	normalhörend	2	2,3	1,6	2,8	2,9	3,1	4,6	3,3	4,6
S076	hörgeschädigt	6	1,4	4,1	3,3	4,6	5,3	9,6	4,8	7,6
S078	normalhörend	1	2,8	3,0	1,8	4,1	2,1	1,8	2,1	2,2
S085	normalhörend	4	4,0	4,2	2,7	5,7	7,5	3,9	3,8	3,9
S087	hörgeschädigt	5	6,0	7,1	4,8	3,4	2,1	4,2	4,4	2,8
S088	normalhörend	2	4,1	3,9	4,6	2,3	2,6	1,9	3,2	2,2

Tabelle 3 listet sieben Normalhörende und sechs Hörgeschädigte mit einer Standardabweichung $\geq 4 \text{ dB}$, wobei die Mittelwerte der Standardabweichungen der Békésy-Messung nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Stichproben sind ($p = 0,99$), t-Test.

4.1.2 Vergleich der Schwellen der Békésy-Audiometrie und Reintonaudiometrie

Im Gegensatz zur Békésy-Audiometrie wird das Verfahren der Reintonaudiometrie, das zur Einteilung der Probanden in die Gruppe der Normalhörenden oder Hörgeschädigten dient, nicht mehrmals durchgeführt und gemittelt. Bei der Messung wird dagegen nur eine Schwelle bestimmt, was die Genauigkeit der Messung neben den in Abs. 2.3.1 bereits erwähnten Nachteilen der Subjektivität weiter beeinträchtigen kann. Bei der Durchführung der Reintonaudiometrie werden die einzelnen Schwellen zur jeweiligen Frequenz je nach Untersucher meist mehrmals ermittelt, bis schlussendlich die

zuletzt gemessene Schwelle in das Audiogramm übernommen wird und als einzige sichtbar ist. Die ermittelte Schwelle ist zudem nicht nur von der Compliance des Patienten, sondern auch von der Reaktion des Untersuchers abhängig, da dieser per Knopfdruck die Antwort des Patienten auf den Ton bestätigen muss.

Da die beiden audiometrischen Verfahren bezüglich des Kriteriums der Subjektivität hinsichtlich des Probanden übereinstimmen, sich jedoch in Messaufbau und Durchführung unterscheiden, sollen im Folgenden die beiden Schwellen miteinander verglichen werden. Eine grobe Einteilung der absoluten Differenzen zwischen Békésy-Schwelle und Reintonaudiometrie-Schwelle) über alle Frequenzen in eine Gruppe mit geringer ($\leq 10 \text{ dB}$) und großer ($> 10 \text{ dB}$) Differenz, zeigt bei 17,67 % der Gesamtpopulation eine große Schwellendifferenz ($> 10 \text{ dB}$). Bei Betrachtung der einzelnen Populationen zeigt sich, dass bei den Hörgeschädigten mit 23,31 % fast doppelt so viele erhebliche ($> 10 \text{ dB}$) Abweichungen der beiden subjektiven Messverfahren vorkommen, als bei den Normalhörenden (12,03 %). Dieses Ergebnis spiegelt sich in Abbildung 14 wider, die die Verteilung der Hörschwellendifferenz (keine Absolutwerte) mittels beider Audiometrie-Messungen zwischen beiden Probandengruppen gegenüberstellt, wobei für jeden Probanden die Differenz von sieben Frequenzen ($f(\text{kHz}) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 6; 8]$) betrachtet wird, da bei der Reintonaudiometrie automatisch die Frequenzen $f(\text{kHz}) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 6; 8; 10]$ verwendet werden und somit nur sieben Frequenzen bei beiden Messverfahren übereinstimmen. In Abbildung 14 ist ersichtlich, dass die Verteilung der Differenz beider subjektiver Audiometrie-Verfahren bei den Hörgeschädigten breiter ist, als bei den Normalhörenden.

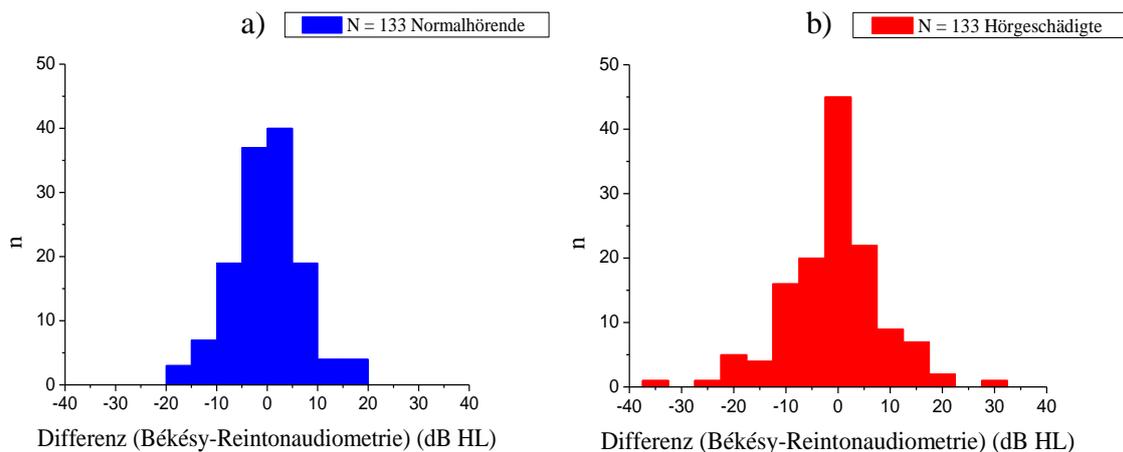


Abbildung 14: Verteilung der Differenz der subjektiv ermittelten Hörschwellen für Normalhörende und Hörgeschädigte. Die Histogramme zeigen jeweils aus 133 Messwerten von Normalhörenden (a) und aus 133 Messwerten von Hörgeschädigten (b) die Verteilung der Differenz von Békésy-Audiometrie und Reintonaudiometrie, wobei diese bei den Hörgeschädigten breiter ist ($p < 0,001$) und Ausreißer > 30 dB HL aufweist.

Die Durchführung des t-Tests innerhalb der einzelnen Gruppen ist weder für Normalhörende ($p = 0,69$) noch für Hörgeschädigte ($p = 0,33$) signifikant in Bezug auf die Abweichung der beiden subjektiven Audiometrieverfahren von Null. Die Varianz der Abweichung zwischen beiden Messverfahren ist für Hörgeschädigte (9,2 dB HL) signifikant höher als für Normalhörende (6,8 dB HL), ($p < 0,001$), einseitiger F-Test.

Die Darstellung der beiden subjektiven Hörschwellenergebnisse in Streudiagrammen (siehe Abbildung 15) zeigt eine erhöhte Standardabweichung von der Regressionslinie bei der hörgeschädigten Population ($\sigma = 9,1$ dB HL) im Vergleich zu den Normalhörenden ($\sigma = 6,3$ dB HL). Außerdem ist die Korrelation mit $r^2 = 0,16$ ($p < 0,0001$) bei den Normalhörenden aufgrund des breiteren Dynamikbereiches signifikant geringer ($p < 0,001$) als bei den Hörgeschädigten mit $r^2 = 0,72$ ($p < 0,0001$). Des Weiteren ist anhand der Verteilung der Messwerte zu erkennen, dass bei den Hörgeschädigten sowohl für die Reintonaudiometrie als auch für die Békésy-Audiometrie nur 48 der 133 Messwerte > 20 dB sind und sich somit 85 Messwerte im Bereich der Normalhörenden-Klassifikation verteilen.

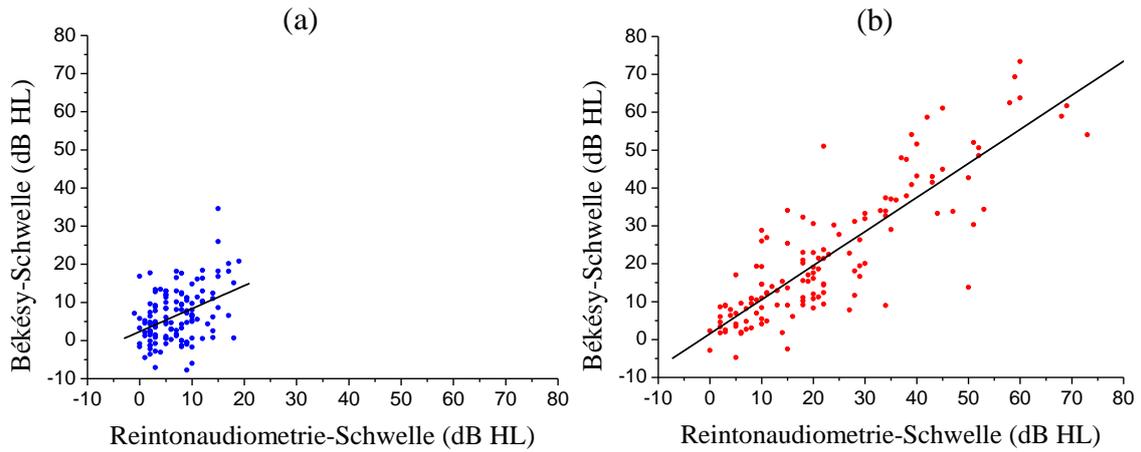


Abbildung 15: Streudiagramme der subjektiven Hörschwellen, mittels Reintonaudiometrie und Békésy-Audiometrie bestimmt. Die Hörschwelle (in $dB HL$) mittels Reintonaudiometrie ist auf der x -Achse gegen die Békésy-Schwelle auf der y -Achse aufgetragen. Die Standardabweichung von der Regressionslinie für Normalhörende (a) beträgt $\sigma = 6,3 dB HL$ und der quadrierte Korrelationskoeffizient ist $r^2 = 0,16$ [$y = (2,36 \pm 0,98) + (0,60 \pm 0,12)x$], während die Standardabweichung von der Regressionslinie für Hörgeschädigte (b) $\sigma = 9,1 dB HL$ beträgt und $r^2 = 0,72$ ist [$y = (1,54 \pm 1,33) + (0,90 \pm 0,05)x$]. Es sind jeweils 133 Messwerte in jeder Gruppe.

4.2 Hörschwellschätzung mit kontinuierlichen DPOAE

4.2.1 Akzeptanzrate von Wachstumsfunktionen

Die in Abs. 3.4.5 erwähnten Kriterien beschreiben, wann eine Wachstumsfunktion für eine Schwellschätzung akzeptiert wird. Insgesamt werden bei Normalhörenden und Probanden mit Hörverlust von 304 mit kontinuierlicher Stimulation ermittelten Wachstumsfunktionen 257 (85 %) akzeptiert. Bei ausschließlich Normalhörenden werden 144 von 152 (95 %) akzeptiert und bei Probanden mit Hörverlust 113 von 152 (74 %). Die genauere Beleuchtung der Ursache für den Ausschluss einer Wachstumsfunktion bei den Normalhörenden ist in acht von acht Fällen eine Standardabweichung von $L_{EDPT} > 10 \text{ dB}$. Ursächlich für die fehlende Akzeptanz von insgesamt 39 Wachstumsfunktionen der hörgeschädigten Probanden sind in 53,8 % der Fälle eine zu geringe Anzahl an Datenpunkten und in 46,2 % der Fälle ist die Standardabweichung des EDPT $> 10 \text{ dB}$. Insgesamt werden bei hörgeschädigten Probanden deutlich mehr Wachstumsfunktionen ausgeschlossen (39), als bei Normalhörenden (8). Dies ist auch in Abbildung 16 zu erkennen, die jeweils für Normalhörende, Hörgeschädigte und die Gesamtpopulation die Anzahl nicht-akzeptierter Wachstumsfunktionen pro Frequenz angibt, wonach die Akzeptanzrate bei kontinuierlicher Stimulation für die verschiedenen Subpopulationen frequenzunabhängig ist.

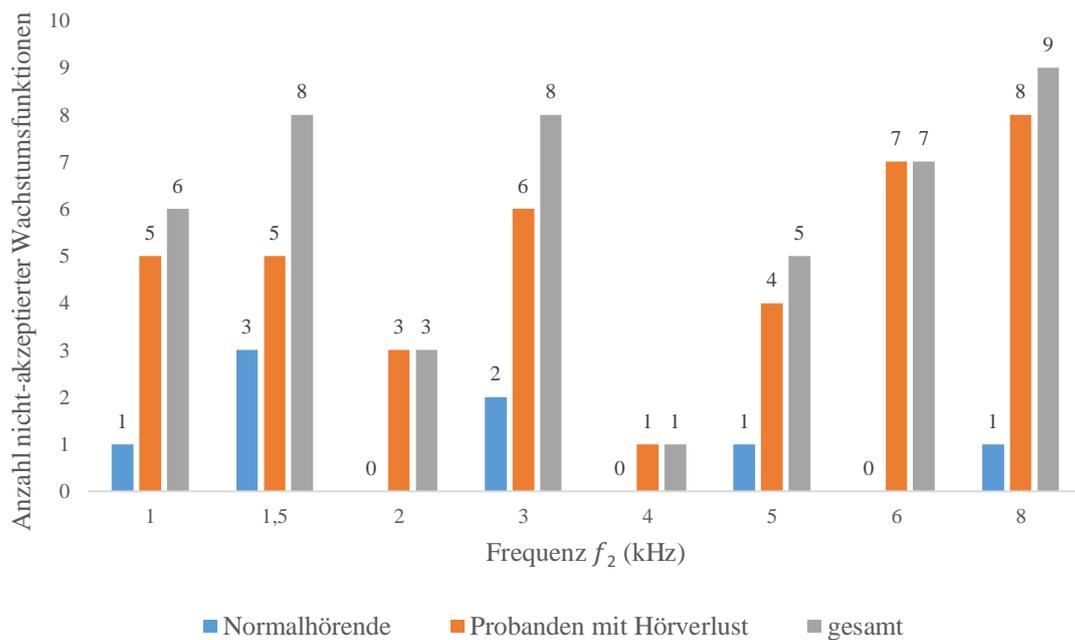


Abbildung 16: Anzahl nicht-akzeptierter Wachstumsfunktionen über die Frequenz bei kontinuierlicher Stimulation. Getrennt nach Normalhörenden (blau), Probanden mit Hörverlust (orange) und Gesamtpopulation (grau) ist für jede der acht verwendeten Frequenzen von 1 – 8 kHz die Anzahl nicht-akzeptierter Wachstumsfunktionen dargestellt. Nach Anzahl der Probanden ergibt sich für Normalhörende und Hörgeschädigte jeweils ein Gesamtwert registrierter Funktionen von 19 und für die Gesamtpopulation von 38.

4.2.2 Genauigkeit der Hörschwellenschätzung

Im Folgenden soll die Genauigkeit der akzeptierten Wachstumsfunktionen weiter beleuchtet werden. Dazu wird die Standardabweichung des EDPT (σ_{EDPT}) betrachtet, die ein Maß für die Genauigkeit der Extrapolation mittels Regression ist. Die Standardabweichung des EDPT ist bei Probanden mit Hörverlust im Mittel über alle Frequenzen mit 2,9 dB signifikant höher, als bei Normalhörenden mit 1,8 dB ($p < 0,001$, t-Test) und zeigt bei Normalhörenden keine Abhängigkeit von der Frequenz der Primärtöne. Die Gruppe der hörgeschädigten Probanden zeigt bei 8 kHz eine erhöhte Standardabweichung des EDPT (σ_{EDPT}) von 4,15 dB gegenüber den anderen Frequenzen, wobei der Unterschied zum höchsten Mittelwert der anderen Frequenzen ($\bar{x} = 3,18$ dB bei $f_2 = 3$ kHz) nicht signifikant ist ($p = 0,34$), t-Test. Allerdings werden, wie in Abbildung 16 ersichtlich, bei 8 kHz nur elf von 19 Wachstumsfunktionen akzeptiert. Abbildung 17 und Abbildung 18 zeigen für normalhörende und hörgeschädigte Probanden die Mittelwerte der Standardabweichung des EDPT über die Frequenzen von 1 – 8 kHz und dessen Verteilung im Histogramm. Während sich die

Standardabweichung des EDPT bei Normalhörenden für 72,2 % der Werte zwischen 0 – 2 dB konzentriert, was in Abbildung 17b deutlich veranschaulicht ist, sind bei den Hörgeschädigten, 76,1 % der Werte im Bereich zwischen 0 – 4 dB verteilt, wobei die Darstellung des Verteilungsbereiches so gewählt wurde, um eine annähernde Vergleichsbasis mit den Normalhörenden herzustellen.

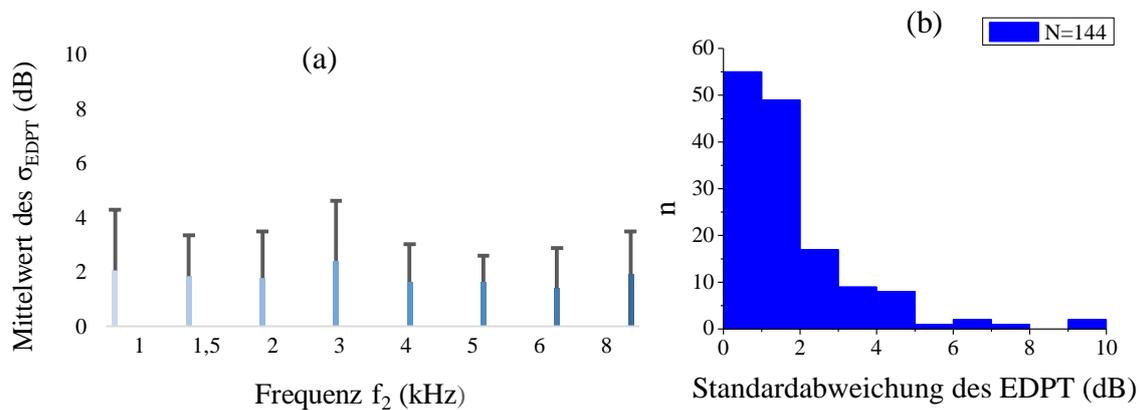


Abbildung 17: Standardabweichung des EDPT für Normalhörende bei kontinuierlicher Stimulation. Abbildung (a) zeigt die Standardabweichung des EDPT (σ_{EDPT}) für Normalhörende bei kontinuierlicher Stimulation über die einzelnen Frequenzen von 1 – 8 kHz (Mittelwert über alle Frequenzen $\bar{x} = 1,83$ dB). Das Histogramm (b) aus 144 Messwerten stellt frequenzunabhängig die Verteilung des σ_{EDPT} dar, das sich für 72,2 % der Messwerte zwischen 0 – 2 dB befindet.

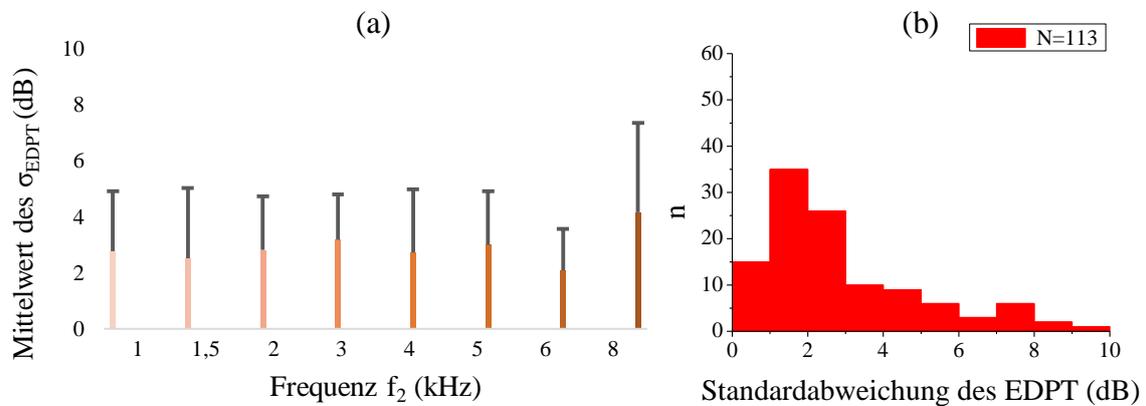


Abbildung 18: Standardabweichung des EDPT für Hörgeschädigte bei kontinuierlicher Stimulation. Abbildung (a) zeigt die Standardabweichung des EDPT (σ_{EDPT}) für Probanden mit Hörverlust bei kontinuierlicher Stimulation über die einzelnen Frequenzen von 1 – 8 kHz (Mittelwert über alle Frequenzen $\bar{x} = 2,9$ dB). Das Histogramm (b) spiegelt die Verteilung der Standardabweichung des EDPT der Hörgeschädigten aus 113 Messwerten frequenzunabhängig wider.

4.2.3 Vergleich zur Békésy-Schwelle

Korrelation zwischen EDPT und Békésy-Schwelle

In Abbildung 19 wird die Békésy-Schwelle mit der Schwelle der kontinuierlichen DPOAE-Messung verglichen. Die Ergebnisse sind in Streudiagrammen getrennt für 144 Wachstumsfunktionen von Normalhörenden und 113 Wachstumsfunktionen von Hörgeschädigten dargestellt. Die Standardabweichung von der Regressionslinie für normalhörende Probanden ist mit $\sigma = 7,1 \text{ dB SPL}$ ($m = 1$), bzw. $\sigma = 6,4 \text{ dB SPL}$ ($m = 0,61 \pm 0,07$) geringer als die der hörgeschädigten Probanden mit $\sigma = 8,0 \text{ dB SPL}$ ($m = 1,07 \pm 0,07$), wobei die Standardabweichung von der Regressionslinie $\sigma = 7,1 \text{ dB SPL}$ ($m = 1$) der Normalhörenden nicht signifikant unterschiedlich zu der Standardabweichung bei den Hörgeschädigten ($\sigma = 8,0 \text{ dB SPL}$) ist ($p = 0,10$), während die Standardabweichung von der Regressionslinie $6,4 \text{ dB SPL}$ ($m = 0,61 \pm 0,07$) der Normalhörenden signifikant unterschiedlich zu der Standardabweichung der Hörgeschädigten ($\sigma = 8,0 \text{ dB SPL}$) ist ($p < 0,05$), einseitiger F-Test. Der Dynamikbereich des EDPT erstreckt sich für Normalhörende von $3,9 \text{ dB SPL}$ bis $61,2 \text{ dB SPL}$ (wobei sich abgesehen von dem Datenpunkt bei $61,2 \text{ dB SPL}$, alle anderen Werte im Dynamikbereich bis $47,1 \text{ dB SPL}$ befinden) und für Hörgeschädigte von $11,5 \text{ dB SPL}$ bis $62,4 \text{ dB SPL}$.

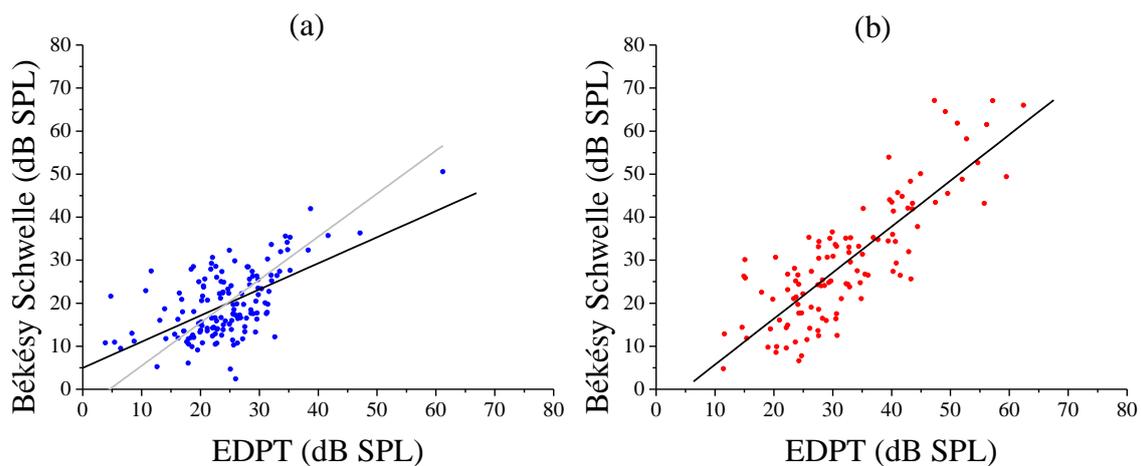


Abbildung 19: Korrelation zwischen Békésy-Schwelle und mittels kontinuierlicher DPOAE-Messung erfassten EDPT. Die Streudiagramme stellen die Ergebnisse der Hörschwellen dar, die mittels subjektiver Békésy-Messung und objektiver kontinuierlich stimulierter DPOAE-Schwelle für Normalhörende und Hörgeschädigte ermittelt werden. (a) zeigt für die normalhörende Population aus 144 Messwerten eine Korrelation mit $r^2 = 0,35$ ($p < 0,0001$) und einer je nach Steigung der Regressionsgeraden angegebenen Standardabweichung von $\sigma = 7,1$ dB SPL für die graue Regressionsgerade mit $[y = (-4,55 \pm 0,59) + x]$ und $\sigma = 6,4$ dB SPL für die schwarze Regressionsgerade mit $[y = (4,96 \pm 1,77) + (0,61 \pm 0,07)x]$, während das Streudiagramm der hörgeschädigten Population (b) mit 113 Messwerten eine Korrelation mit $r^2 = 0,68$ ($p < 0,0001$) und eine Standardabweichung von $\sigma = 8,0$ dB SPL für die Regressionsgerade mit $[y = (-4,98 \pm 2,36) + (1,07 \pm 0,07)x]$ zeigt.

Frequenzabhängigkeit der Differenz [(EDPT) – (Békésy-Schwelle)]

Nach frequenzunabhängiger Darstellung der subjektiven und objektiven Schwelle in Abbildung 19, zeigt Abbildung 20 die Differenz zwischen EDPT und Békésy-Schwelle über die einzelnen Frequenzen jeweils für Normalhörende und Hörgeschädigte. Der Bereich zwischen größtem und kleinstem Mittelwert der Differenz zwischen EDPT und Békésy-Messung ist bei den Hörgeschädigten ($\bar{x}_{min} = -1,1$ dB SPL; $\bar{x}_{max} = 8,6$ dB SPL) über die Frequenz größer als bei den Normalhörenden ($\bar{x}_{min} = 2,1$ dB SPL; $\bar{x}_{max} = 7,0$ dB SPL), jedoch ist die Varianz der Standardabweichung vom Mittelwert über alle Frequenzen bei den Hörgeschädigten ($\bar{x} = 4,55$ dB SPL; $\sigma = 4,06$ dB SPL) nicht signifikant größer als die Standardabweichung der Normalhörenden ($\bar{x} = 2,75$ dB SPL; $\sigma = 1,75$ dB SPL), ($p = 0,27$), einseitiger F-Test. Des Weiteren nimmt die Standardabweichung bei den Hörgeschädigten vor allem bei den hohen Frequenzen hohe Werte an (σ (6 kHz) = 8,6 dB SPL; σ (8 kHz) = 11,2 dB SPL). Die Varianz der Standardabweichung σ (8 kHz) = 11,2 dB SPL ist nicht signifikant verschieden zur höchsten Standardabweichung der tieferen Frequenzen mit σ (1 kHz) = 7,8 dB SPL, ($p = 0,10$), einseitiger F-Test. Die Varianz der Standardabweichung

$\sigma (6 \text{ kHz}) = 8,6 \text{ dB SPL}$ ist jedoch signifikant verschieden zur höchsten Standardabweichung der tieferen Frequenzen mit $\sigma (1 \text{ kHz}) = 7,8 \text{ dB SPL}$, ($p < 0,01$), einseitiger F-Test.

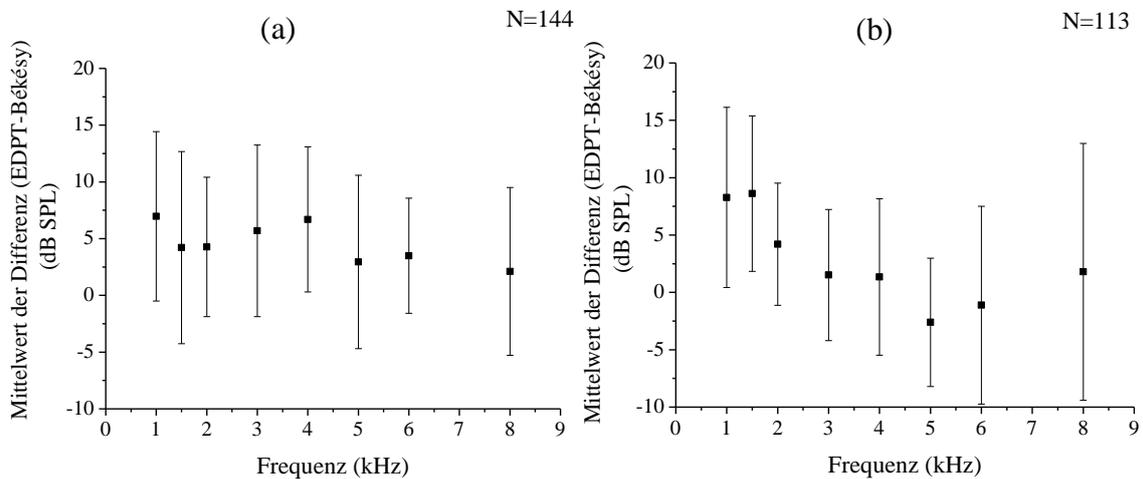


Abbildung 20: Mittelwerte der Differenz zwischen objektiver kontinuierlicher DPOAE-Schwelle und subjektiver Békésy-Schwelle über die Frequenz. Es sind 144 Messwerte für Normalhörende (a) und 113 Messwerte für Hörgeschädigte (b).

4.3 Hörschwellenschätzung mit gepulsten DPOAE

4.3.1 Akzeptanzrate von Wachstumsfunktionen

Von insgesamt 304 registrierten Wachstumsfunktionen aller Frequenzen werden bei gepulster Stimulation 250 Wachstumsfunktionen akzeptiert (82 %). Ausschließlich normalhörende Probanden zeigen eine hohe Akzeptanz mit 146 von 152 (96 %), während bei Probanden mit Hörverlust die Akzeptanzrate bei 68 % liegt (104 von 152 Wachstumsfunktionen werden akzeptiert). Die Ursache der fehlenden Akzeptanz gemäß den Akzeptanzkriterien (siehe Abs. 3.4.5) liegt bei den Normalhörenden in fünf Fällen an einer erhöhten Standardabweichung und in einem Fall konnten nicht genügend Datenpunkte zur Erstellung einer Wachstumsfunktion extrahiert werden. Von den insgesamt 48 nicht-akzeptierten Wachstumsfunktionen hörgeschädigter Probanden ist die Ursache in 75 % auf weniger als drei Datenpunkte und in 25 % auf eine Standardabweichung des EDPT > 10 dB zurück zu führen. Betrachtet man in Abbildung 21 die Akzeptanzrate über die Frequenz, zeigt sich für Probanden mit Hörverlust durch die hohe Ablehnungsrate vor allem bei 1 und 8 kHz eine Frequenzabhängigkeit.

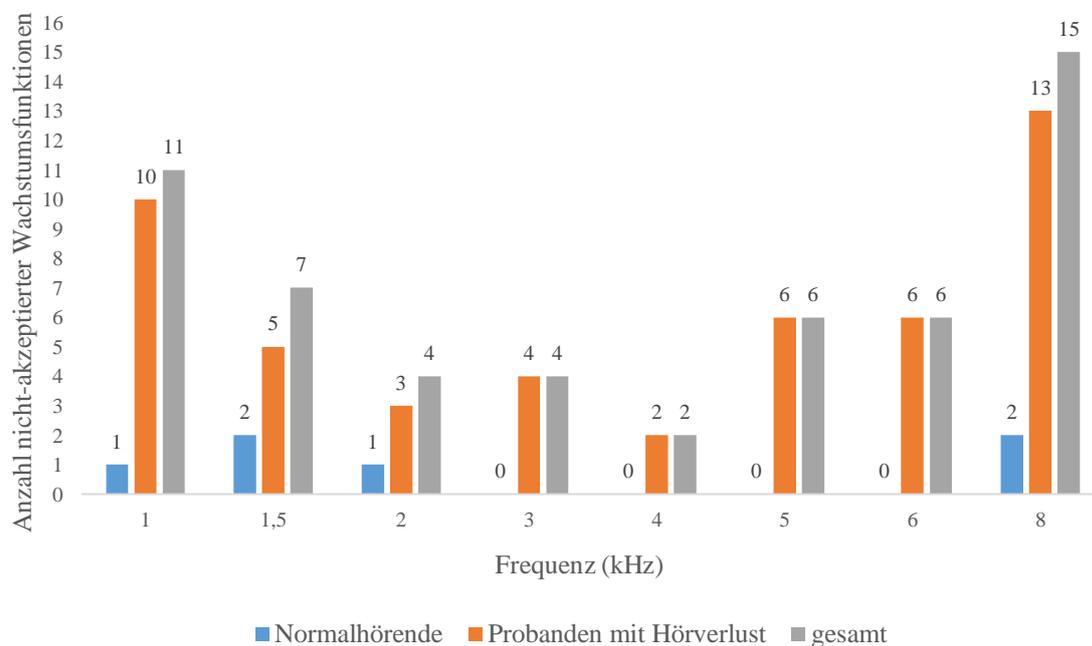


Abbildung 21: Anzahl nicht-akzeptierter Wachstumsfunktionen über die Frequenz bei gepulster Stimulation. Getrennt nach Normalhörenden (blau), Probanden mit Hörverlust (orange) und Gesamtpopulation (grau) ist für jede der acht verwendeten Frequenzen von 1 – 8 kHz die Anzahl nicht-akzeptierter Wachstumsfunktionen dargestellt. Nach Anzahl der Probanden ergibt sich für Normalhörende und Hörgeschädigte jeweils ein Gesamtwert registrierter Funktionen von 19 und für die Gesamtpopulation von 38.

Aus dem Diagramm ist ersichtlich, dass bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$ 13 von 19 bei Hörgeschädigten aufgezeichnete Wachstumskurven nicht akzeptiert werden. Basierend auf den verwendeten Akzeptanzkriterien kann der Ablehnung eine hohe Standardabweichung oder ein Mangel an Datenpunkten zur Erstellung einer Wachstumskurve mit zu geringem Signal-Rausch-Abstand zu Grunde liegen. Tabelle 4 führt die 13 hörgeschädigten Probanden auf, deren Wachstumskurve bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$ nicht akzeptiert wurden und zeigt sowohl die Ursache für die Ablehnung der Funktion, als auch das Ergebnis der Békésy-Schwelle, da aufgrund der hohen Ablehnung bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$ ein Hochtonverlust ursächlich sein könnte und in Abs. 5.2.1 weiter diskutiert werden soll. Vier von 13 Wachstumskurven bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$ werden aufgrund einer Standardabweichung $> 10 \text{ dB}$ abgelehnt und neun von 13 aufgrund einer zu geringen Anzahl an Datenpunkten.

Tabelle 4: Ursachen für fehlende Akzeptanz der gepulsten Wachstumskurven der Hörgeschädigten bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$. Die Tabelle führt die hörgeschädigten Probanden auf, deren Wachstumskurven bei 8 kHz abgelehnt werden, ordnet die Ursache der Ablehnung zu wenigen Datenpunkten oder einer erhöhten Standardabweichung ($> 10 \text{ dB}$) zu, zeigt den Wert Hörschwelle der subjektiven Békésy-Audiometrie in dB SPL und den Signal-Rausch-Abstand (SNR) an.

Proband	Grund der fehlenden Akzeptanz	Békésy-Schwelle (dB SPL)	SNR (dB)
K003	$\sigma = 12,8 \text{ dB}$	27,5	-2,4
K004	< 3 Datenpunkte	63,4	7,4
K005	$\sigma = 11,0 \text{ dB}$	24,5	0,13
S015	< 3 Datenpunkte	29,3	-2,3
S064	< 3 Datenpunkte	67,1	-10,7
S065	< 3 Datenpunkte	56,4	-0,4
S069	< 3 Datenpunkte	66,1	7,2
S071	$\sigma = 16,6 \text{ dB}$	26,6	-7,4
S073	< 3 Datenpunkte	69,5	7,9
S076	< 3 Datenpunkte	77,2	7,7
S079	< 3 Datenpunkte	43,2	10,4
S083	$\sigma = 20,2 \text{ dB}$	20,4	2,0
S084	< 3 Datenpunkte	37,0	5,7

Die Békésy-Schwelle zeigt für fünf der 13 Probanden einen Hochtonverlust $> 60 \text{ dB}$ und wird in Abs. 5.2.1 näher betrachtet. Der Signal-Rausch-Abstand bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$ ist abgesehen von Proband S079 für alle 13 Probanden $< 10 \text{ dB}$ und somit auch ursächlich für eine misslungene Signalextrahierung.

Es lässt sich bei den Hörgeschädigten jedoch auch eine fehlende Akzeptanzrate der tiefen Frequenz mit zehn nicht akzeptierten von insgesamt 19 aufgezeichneten Wachstumsfunktionen bei $f_2 = 1 \text{ kHz}$ erkennen. Auf die Ursachen für die frequenzabhängige Akzeptanzrate soll in Abs. 5.2.1 näher eingegangen werden.

4.3.2 Genauigkeit der Hörschwellschätzung

Eines der in Abs. 1.2 erwähnten Ziele ist es die Genauigkeit der Hörschwellschätzung mit gepulsten DPOAE zu evaluieren. Ein Maß für die Genauigkeit der Extrapolation mittels Regression ist die Standardabweichung des EDPT (siehe Abs. 3.4.5 und Abbildung 11), die in Abbildung 22 und Abbildung 23 über die Frequenz dargestellt ist. Während die Standardabweichung des EDPT bei den Normalhörenden über alle Frequenzen $\sigma_{EDPT} = 1,88 \text{ dB}$ beträgt und die Maxima vorwiegend bei $f_2 = 1 \text{ kHz}$ und $f_2 = 8 \text{ kHz}$ bestehen, ist der Mittelwert des σ_{EDPT} über die Frequenzen bei den Hörgeschädigten mit $\sigma_{EDPT} = 3,44 \text{ dB}$ höher ($p < 0,001$, t-Test) und zeigt ein deutliches Maximum bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$. Bei frequenzunabhängiger Betrachtung im Histogramm zeigt sich für Normalhörende eine Konzentration der Werte auf den Bereich von $0 - 3 \text{ dB}$ (84,9 % aller Werte, vgl. Abbildung 22b), während die Hörgeschädigten eine wesentlich breitere Verteilung der Standardabweichung des EDPT aufweisen (Abbildung 23b) und sich, mit dem Wert der Normalhörenden annähernd vergleichbar, 87,5 % der Werte zwischen $0 - 6 \text{ dB}$ befinden.

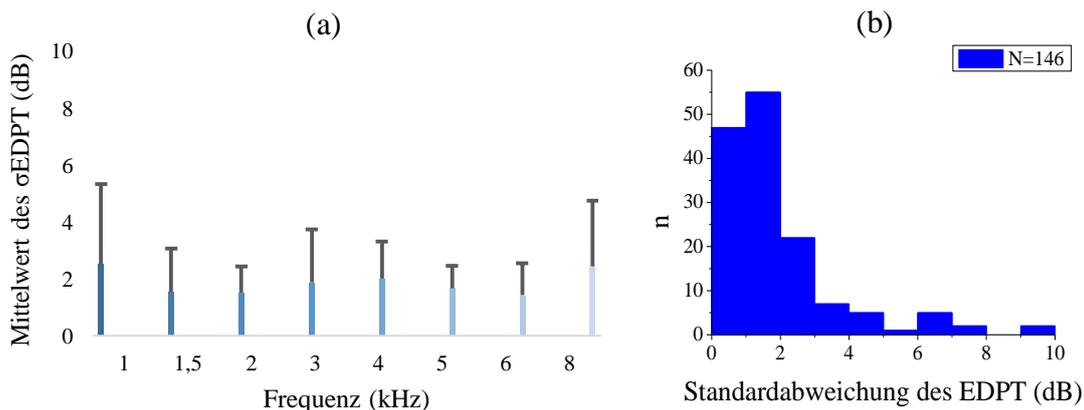


Abbildung 22: Standardabweichung des EDPT für Normalhörende bei gepulster Stimulation. Abbildung (a) zeigt die Standardabweichung des EDPT in dB bei Normalhörenden mittels gepulster Stimulation über die Frequenzen von $1 - 8 \text{ kHz}$, wobei der Mittelwert über alle Frequenzen $\bar{x} = 1,88 \text{ dB}$ ist. Das Histogramm (b) mit 146 Messwerten stellt die Verteilung der Standardabweichung (σ_{EDPT}) dar, wobei sich 84,9 % der Werte zwischen $0 - 3 \text{ dB}$ konzentrieren.

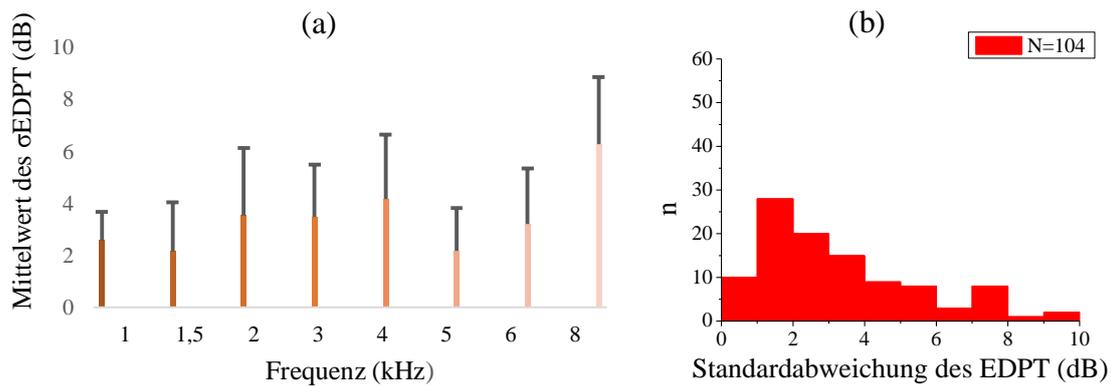


Abbildung 23: Standardabweichung des EDPT für Hörgeschädigte bei gepulster Stimulation. Das Balkendiagramm (a) zeigt die Standardabweichung des EDPT in dB bei Hörgeschädigten mittels gepulster Stimulation über die acht Frequenzen von 1 – 8 kHz mit dem frequenzübergreifenden Mittelwert $\bar{x} = 3,44$ dB. In (b) ist die Verteilung der Standardabweichung des EDPT für 104 Messwerte in einem Histogramm dargestellt, wobei sich 87,5 % der Werte im Bereich zwischen 0 – 6 dB befinden.

4.3.3 Vergleich des EDPT zur Békésy-Schwelle

Korrelation zwischen EDPT und Békésy-Schwelle

Analog den Streudiagrammen in Abbildung 19, bei denen das EDPT mittels kontinuierlicher Stimulation bestimmt wird, sind die Ergebnisse in Abbildung 24 mittels gepulster Stimulation des f_2 -Tones dargestellt und die Korrelation zwischen subjektiver (y-Achse) und objektiver (x-Achse) Schwelle visualisiert, die für Normalhörende $r^2 = 0,48$ ($p < 0,0001$) (siehe Abbildung 24a) und für Hörgeschädigte $r^2 = 0,73$ ($p < 0,0001$) (siehe Abbildung 24b) beträgt. Die Standardabweichung von der Regressionslinie bei den Normalhörenden ist mit $\sigma = 6,2$ dB SPL (graue Regressionsgerade mit $[y = (-7,40 \pm 0,51) + x]$) bzw. $\sigma = 5,8$ dB SPL (schwarze Regressionsgerade mit $[y = (0,19 \pm 1,72) + (0,72 \pm 0,06)x]$) geringer als bei den Hörgeschädigten mit $\sigma = 6,9$ dB $[y = (-7,55 \pm 2,29) + (1,04 \pm 0,06)x]$, wobei die Standardabweichung von der Regressionslinie bei den Hörgeschädigten im Vergleich zur Standardabweichung der Regressionsgerade der Normalhörenden weder für die Regressionsgerade mit Steigung $m = 1$ ($p = 0,63$), noch für $m = 0,72$ ($p = 0,24$) signifikant verschieden ist, einseitiger F-Test. Der Dynamikbereich des EDPT erstreckt sich für Normalhörende von 3,4 dB SPL bis 57,4 dB SPL und für Hörgeschädigte von 15,2 dB SPL bis 60,8 dB SPL. Die Obergrenze der Normalhörenden läge ohne die zwei Ausreißer (54,0 dB SPL und 57,4 dB SPL) bei 41,5 dB SPL. Beide Ausreißer können dem Probanden K006 für die Frequenzen $f_2 = 5$ kHz und $f_2 = 6$ kHz zugeordnet

werden, dessen Hörschwelle in der Reintonaudiometrie einem normalhörenden Probanden entspricht, auch wenn die Werte bei den hohen Frequenzen an der Grenze zur hörgeschädigten Population liegen.

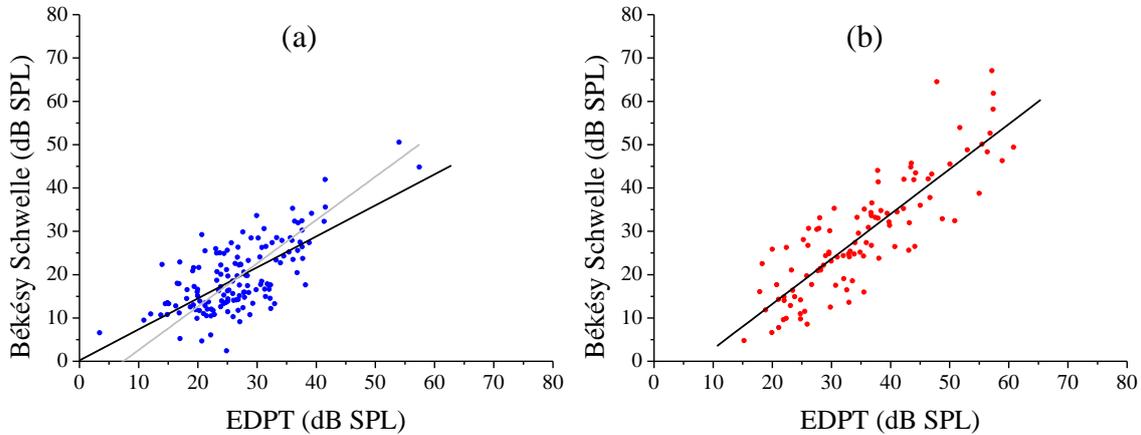


Abbildung 24: Streudiagramme zwischen subjektiver Békésy-Schwelle und objektiver gepulst stimulierter Schwelle für Normalhörende und Hörgeschädigte. Die Streudiagramme stellen die Ergebnisse der Hörschwellen dar, die mittels subjektiver Békésy-Messung und objektiver gepulst stimulierter DPOAE-Schwelle für Normalhörende und Hörgeschädigte ermittelt werden. (a) zeigt für die Normalhörenden aus 146 Messwerten eine Korrelation mit $r^2 = 0,48$ ($p < 0,0001$) und einer je nach Steigung der Regressionsgeraden angegebenen Standardabweichung von $\sigma = 6,2 \text{ dB SPL}$ für die graue Regressionsgerade mit $[y = (-7,40 \pm 0,51) + x]$ und $\sigma = 5,8 \text{ dB SPL}$ für die schwarze Regressionsgerade mit $[y = (0,19 \pm 1,72) + (0,72 \pm 0,06)x]$. Das Streudiagramm der hörgeschädigten Population (b) aus 104 Messwerten zeigt eine Korrelation mit $r^2 = 0,73$ ($p < 0,0001$) und eine Standardabweichung von $\sigma = 6,9 \text{ dB SPL}$ für die Regressionsgerade mit $[y = (-7,86 \pm 2,28) + (1,05 \pm 0,06)x]$.

Frequenzabhängigkeit der Differenz [(EDPT) – (Békésy-Schwelle)]

Inwiefern das Ergebnis der subjektiv und objektiv ermittelten Schwelle frequenzabhängig ist, zeigt sich in Abbildung 25. Analog der Darstellung mit kontinuierlichen Ergebnissen (Abbildung 20) ist der Bereich zwischen kleinstem und größten Mittelwert der Differenz zwischen EDPT mittels gepulsten DPOAE und Békésy-Schwelle bei Hörgeschädigten ($\bar{x}_{min} = 1,4 \text{ dB SPL}$; $\bar{x}_{max} = 11,3 \text{ dB SPL}$) über die Frequenz größer als bei Normalhörenden ($\bar{x}_{min} = 4,5 \text{ dB SPL}$; $\bar{x}_{max} = 9,6 \text{ dB SPL}$), jedoch ist die Varianz der Standardabweichung vom Mittelwert über alle Frequenzen bei den Hörgeschädigten ($\bar{x} = 6,00 \text{ dB SPL}$; $\sigma = 3,78 \text{ dB SPL}$) nicht signifikant größer als die Standardabweichung der Normalhörenden ($\bar{x} = 7,36 \text{ dB SPL}$; $\sigma = 1,70 \text{ dB SPL}$), ($p = 0,37$), einseitiger F-Test.

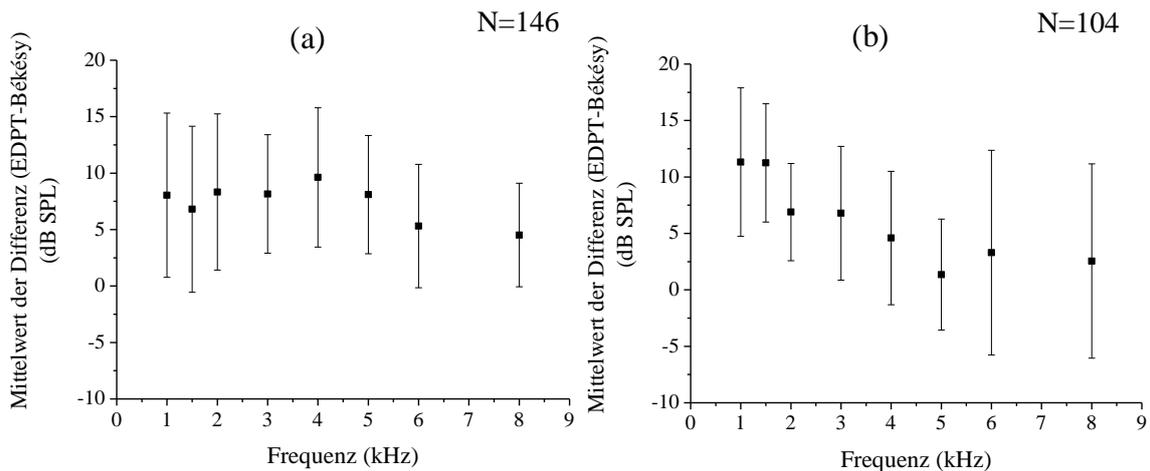


Abbildung 25: Mittelwerte der Differenz zwischen gepulster objektiver und subjektiver Békésy-Schwelle über die Frequenz. Es sind 146 Messwerte für Normalhörende (a) und 104 Messwerte für Hörgeschädigte (b) dargestellt.

Die Abbildung 25a zeigt für Normalhörende, dass der Mittelwert der Differenz zwischen subjektiver und objektiver Schwelle bei hohen Frequenzen ($f_2(kHz) = [6; 8]$) etwas geringer ist als bei den anderen Frequenzen ($f_2(kHz) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 5]$), wobei der geringste Mittelwert dieses Frequenzbereiches bei $f_2 = 1,5 kHz$ mit $\bar{x} = 6,8 dB SPL$ weder signifikant unterschiedlich ist zum Mittelwert bei $f_2 = 6 kHz$ mit $\bar{x} = 5,3 dB SPL$ ($p = 0,49$), noch zum Mittelwert bei $f_2 = 8 kHz$ mit $\bar{x} = 4,5 dB SPL$ ($p = 0,28$), t-Test.

Des Weiteren nimmt die Standardabweichung bei den Hörgeschädigten bei den hohen Frequenzen ($f_2(kHz) = [6; 8]$) höhere Werte an, als bei den anderen Frequenzen ($f_2(kHz) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 5]$), wobei die höchste Standardabweichung dieser tieferen Frequenzen bei $f_2 = 1 kHz$ mit $\sigma = 6,6 dB SPL$ für folgenden statistischen Test als Vergleich dienen soll. Die Varianz der Standardabweichung bei $f_2 = 1 kHz$ ist signifikant unterschiedlich zur Standardabweichung bei $f_2 = 6 kHz$ mit $\sigma = 9,1 dB SPL$ ($p < 0,05$), sowie zur Standardabweichung bei $f_2 = 8 kHz$ mit $\sigma = 8,6 dB SPL$ ($p < 0,05$), einseitiger F-Test.

4.4 Vergleich der Ergebnisse der kontinuierlichen und gepulsten DPOAE

Wie in Abs. 3.4.3 erörtert, wird die Anregung von DPOAE in Form von Kurzpulsen vorgenommen, um die Zweiquellenproblematik (vergleiche Abbildung 4), die bei kontinuierlicher Präsentation der Stimulustöne auftritt, zu vermeiden. Für den Vergleich beider Anregungsarten, werden beide Populationen mit gepulstem, als auch kontinuierlich präsentiertem f_2 -Ton untersucht.

Abbildung 26 vergleicht die Ergebnisse beider Stimulationsformen analog den Streudiagrammen in Abs. 4.2.3 und Abs. 4.3.3, wobei die kontinuierlichen DPOAE schwarz und die gepulsten DPOAE rot dargestellt sind. Es werden jeweils die Ergebnisse der Gesamtpopulation für die acht Frequenzen $f_2(kHz) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 8]$ verglichen. Die Standardabweichung der gepulsten Stimulation ist mit $\sigma = 6,5 \text{ dB SPL}$ [$y = (-5,37 \pm 1,30) + (0,95 \pm 0,04)x$] geringer als bei kontinuierlichen DPOAE mit $\sigma = 7,5 \text{ dB SPL}$ [$y = (-2,20 \pm 1,38) + (0,94 \pm 0,05)x$], $p < 0,01$, einseitiger F-Test.

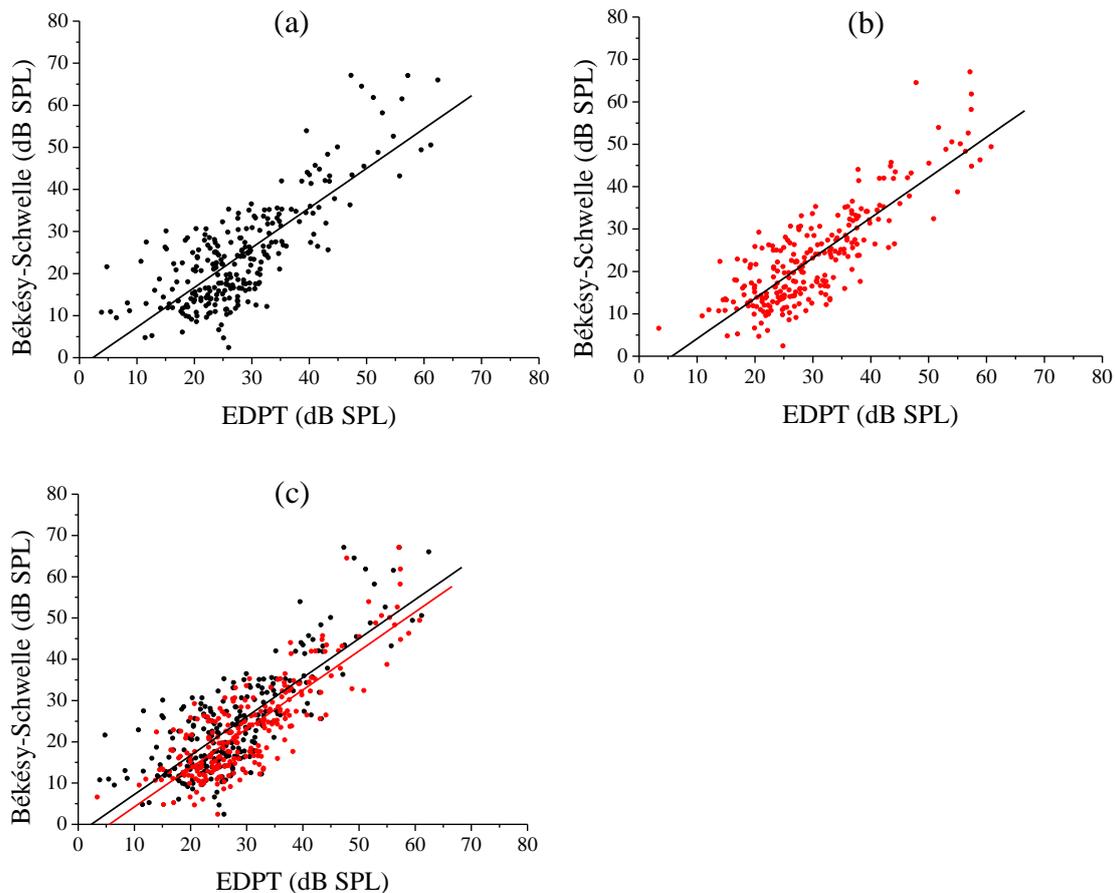


Abbildung 26: Streudiagramme der Gesamtpopulation für kontinuierliche und gepulste Stimulation. Über die Gesamtpopulation dargestellt zeigen die Streudiagramme (a) die Ergebnisse der kontinuierlichen Stimulation von 257 Wachstumsfunktionen, (b) die Ergebnisse der gepulsten Stimulation von 250 Wachstumsfunktionen und (c) beide Stimulationsformen in einer Grafik. Die Korrelation der gepulsten DPOAE ist mit $r^2 = 0,67$ ($p < 0,0001$) besser als bei den kontinuierlichen DPOAE mit $r^2 = 0,61$ ($p < 0,0001$), wobei der Unterschied der beiden quadrierten Korrelationskoeffizienten nicht signifikant ist ($p = 0,11$). Die Standardabweichung ist bei gepulsten DPOAE mit $\sigma = 6,5 \text{ dB SPL}$ [$y = (-5,37 \pm 1,30) + 0,95 \pm 0,04x$] geringer als bei kontinuierlicher Stimulation mit $\sigma = 7,5 \text{ dB SPL}$ [$y = (-2,20 \pm 1,38) + (0,94 \pm 0,05)x$], $p < 0,01$, einseitiger F-Test.

Die Separierung in Normalhörende und Probanden mit Hörverlust (siehe Abbildung 27) zeigt bei der Gegenüberstellung von kontinuierlichen und gepulsten DPOAE, dass die quadrierten Korrelationskoeffizienten bei den normalhörenden Probanden zwischen den beiden Anregungsformen nicht signifikant differieren ($r_{\text{kontinuierlich}}^2 = 0,35$ und $r_{\text{gepulst}}^2 = 0,48$), $p = 0,07$, während die Korrelation bei den Probanden mit Hörverlust ($r_{\text{kontinuierlich}}^2 = 0,68$ und $r_{\text{gepulst}}^2 = 0,73$) bezüglich gepulster und kontinuierlicher Stimulation auch nicht signifikant ist ($p = 0,24$). Auf mögliche Ursachen soll in Kapitel 5 näher eingegangen werden.

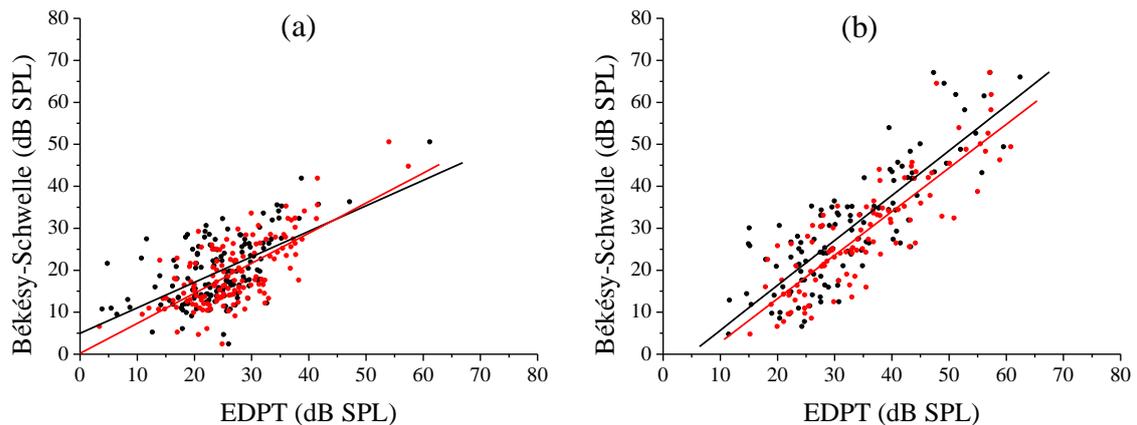


Abbildung 27: Streudiagramme mit den Ergebnissen für gepulste und kontinuierliche Stimulation getrennt für Normalhörende und Hörgeschädigte. (a) zeigt das Ergebnis aus 290 Messwerten der Normalhörenden, dessen Standardabweichung bei kontinuierlicher Stimulation mit $\sigma_{\text{kontinuierlich}} = 6,4 \text{ dB SPL}$ [$y = (4,96 \pm 1,77) + (0,61 \pm 0,07)x$] höher ist als bei gepulster Stimulation mit $\sigma_{\text{gepulst}} = 5,8 \text{ dB SPL}$ [$y = (0,19 \pm 1,72) + (0,72 \pm 0,06)x$], wobei der Unterschied der Standardabweichungen von der Regressionsgerade zwischen kontinuierlicher und gepulster Stimulation bei den NH nicht signifikant unterschiedlich ist ($p = 0,17$). Abbildung (b) zeigt das Ergebnis aus 217 Messwerten der Hörgeschädigten mit einer Standardabweichung von $\sigma_{\text{kontinuierlich}} = 8,0 \text{ dB SPL}$ [$y = (-4,98 \pm 2,36) + (1,07 \pm 0,07)x$], die ebenfalls höher ist als $\sigma_{\text{gepulst}} = 6,9 \text{ dB SPL}$ [$y = (-7,86 \pm 2,28) + (1,05 \pm 0,06)x$], wobei der Unterschied der beiden Standardabweichungen bei den HG signifikant unterschiedlich ist ($p < 0,05$).

Nach Darstellung der Ergebnisse mit Streudiagrammen, soll das Histogramm (Abbildung 28) die Verteilung des Schätzfehlers (dB SPL), der sich aus der Differenz ($\text{EDPT} - \text{Békésy Schwelle}$) ergibt, visualisieren. Die in Abbildung 26 beschriebene Standardabweichung von $\sigma = 7,5 \text{ dB SPL}$ für kontinuierliche Stimulation ist signifikant größer ($p < 0,01$) als die Standardabweichung von $\sigma = 6,5 \text{ dB SPL}$ für gepulste Stimulation für Normalhörende und Hörgeschädigte, einseitiger F-Test.

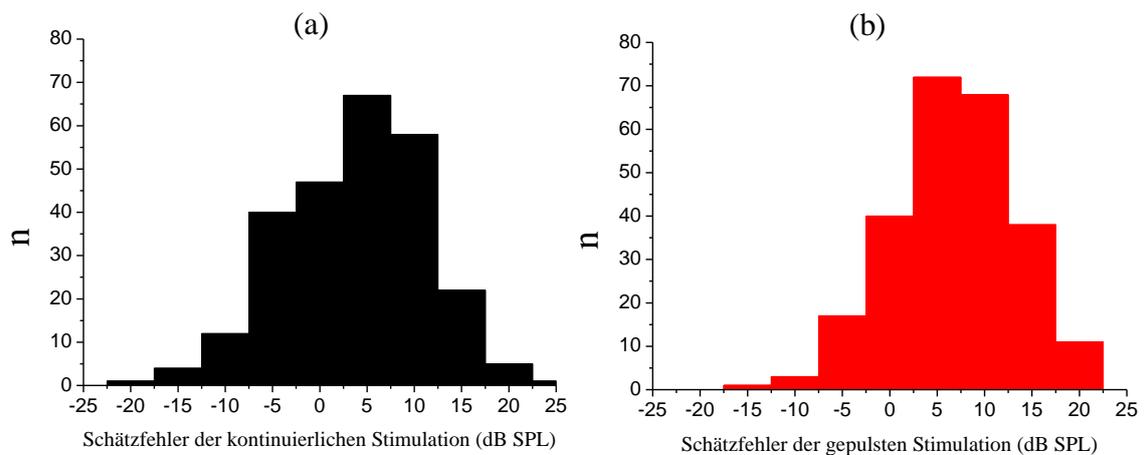


Abbildung 28: Histogramm des Schätzfehlers der kontinuierlichen und gepulsten Stimulation. Der Schätzfehler in Bezug auf die kontinuierliche Stimulation mit 257 Werten (a) zeigt insgesamt eine breitere Verteilung als der Schätzfehler der gepulsten DPOAE mit 250 Werten (b), $\sigma_{\text{kontinuierlich}} = 7,5 > \sigma_{\text{gepulst}} = 6,5 \text{ dB SPL}$ ($p < 0,01$).

4.5 **Beeinflussung der Emissionskomponenten durch SOAE**

Der Entstehungsmechanismus von SOAE (vergleiche Abs. 2.3.2) deutet darauf hin, dass SOAE die Messung von anderen Emissionen beeinflussen können, dessen Ausmaß und Einflussgrößen in folgendem Kapitel untersucht werden sollen.

4.5.1 **Prävalenz der SOAE**

Das Vorhandensein von SOAE ist geringfügig und die Anzahl von SOAE pro Proband ist stärker zu den Normalhörenden hin verschoben (siehe Tabelle 11 im Anhang). Bei den Normalhörenden können bei 11/19 Probanden im Durchschnitt 4,6 SOAE registriert werden mit einem Lautstärkepegelbereich von $-26,1 \text{ dB SPL} \leq L_{SOAE} \leq 2,2 \text{ dB SPL}$, während 9/19 Probanden mit Hörverlust im Mittel 2,6 SOAE zeigen mit einem Lautstärkepegelbereich von $-26,8 \text{ dB SPL} \leq L_{SOAE} \leq 4,1 \text{ dB SPL}$.

Inwieweit spontane otoakustische Emissionen Auswirkungen auf das Distorsionsprodukt haben, wird anhand des Rauschens, welches bei der Messung der DPOAE erfasst wird, bei den Anregungspegeln $L_2(\text{dB SPL}) = [25; 45; 70]$ überprüft. Bei einigen DPOAE kann ein starker Anstieg des Rauschens beobachtet werden, der vermehrt und verstärkt bei Probanden mit SOAE vorkommt, während das Rauschen bei Probanden ohne SOAE bei hohen Anregungspegeln am größten ist, aber im Durchschnitt auch bei 70 dB SPL Anregungspegel $\leq 4,2 \text{ dB SPL}$ ist. Abbildung 29 zeigt das DP-Signal eines Probanden mit SOAE und vergleichsweise das DPOAE eines Probanden ohne SOAE. Das Rauschen ist bei dem Probanden mit SOAE deutlich erhöht und erreicht fast die gleiche Amplitude wie das DP-Signal.

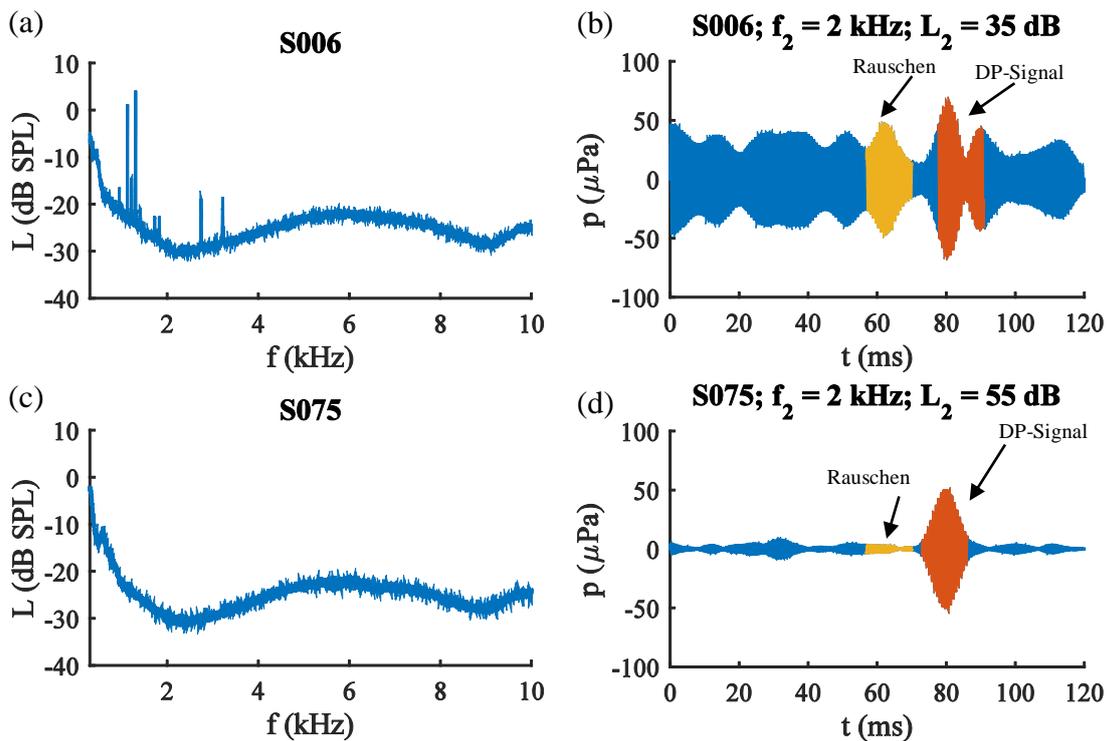


Abbildung 29: Einfluss spontaner otoakustischer Emissionen auf das Distorsionsprodukt. Proband S006 zeigt neun SOAE an verschiedenen Frequenzen (a) und in der Folge das erhöhte Rauschen (gelb) bei der Aufzeichnung eines Distorsionsproduktes (rot) für $f_2 = 2$ kHz und $L_2 = 35$ dB SPL in (b). Proband S075 dagegen hat keine SOAE (c) und zeigt ein reduziertes Rauschen bei $f_2 = 2$ kHz und $L_2 = 55$ dB SPL (d).

Neben dem Einfluss auf das Rauschen wird auch die Beeinflussung der DPOAE-Amplitude abhängig von dem Auftreten bzw. Fehlen von SOAE überprüft. Somit zeigt sich bei $f_2 = 4$ kHz und $L_2 = 70$ dB SPL (analog den markantesten Werten der Studie von Kuroda et al. (2001) bei den elf normalhörenden Probanden mit SOAE eine DP-Amplitude $> 100 \mu Pa$ in acht von elf Fällen. Dagegen ist die DP-Amplitude der acht Normalhörenden ohne SOAE in fünf von acht Fällen $< 100 \mu Pa$ (siehe Tabelle 5), wobei die Durchführung des t-Tests zeigt, dass die Differenz der Mittelwerte der Probanden mit SOAE im Vergleich zu den Probanden ohne SOAE nicht signifikant unterschiedlich sind ($p = 0,06$).

Tabelle 5: Zusammenhang zwischen Höhe der DP-Amplitude und Vorhandensein von SOAE. Die Tabelle listet die 19 Normalhörenden getrennt nach Vorhandensein und Fehlen von SOAE auf und zeigt, dass die DP-Amplitude bei Probanden mit SOAE in 8 von 11 Fällen $> 100 \mu Pa$ ist. Bei den Probanden ohne SOAE hingegen ist die DP-Amplitude in 5 von 8 Fällen $< 100 \mu Pa$.

Probanden mit SOAE	DP-Amplitude (μPa)	Probanden ohne SOAE	DP-Amplitude (μPa)
S004	429	K002	99
S005	136	K006	71
S006	141	S055	81
S016	77	S057	66
S054	218	S059	172
S061	290	S074	198
S062	70	S075	141
S066	172	S085	42
S078	206		
S082	280		
S088	90		

4.5.2 Einflussfaktoren der SOAE auf DPOAE-Messungen

Welche Faktoren der SOAE den größten Einfluss auf das Rauschen und damit die DPOAE-Messung haben, soll in folgendem Abschnitt untersucht werden. Dabei wird sowohl die Frequenzdifferenz (in Hz) zwischen einer SOAE und f_1 , f_2 oder $2f_1 - f_2$ ($= f_{DP}$) betrachtet, als auch der Einfluss der Lautstärke einer SOAE in der Nähe von f_1 , f_2 oder f_{DP} . In Abbildung 30, Abbildung 31 und Abbildung 32 zeigt sich wie groß die Auswirkung räumlicher Nähe auf der Cochlea zwischen SOAE und f_1 , f_2 oder f_{DP} ist. Dabei wird das betrachtete Distanzintervall um den tonotopen Ort von f_1 , f_2 oder f_{DP} je nach Frequenz unterschiedlich breit gewählt (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Gewählte Distanzintervalle um die tonotopen Orte von f_1 , f_2 und f_{DP} zur Bewertung des SOAE-Einflusses. Die Tabelle spiegelt die ermittelten Distanzintervalle wider, die für die einzelnen tonotopen Orte von f_1 , f_2 und f_{DP} pro Frequenz zur Festlegung eines möglichen Einflussbereiches von SOAE ermittelt wurden.

Intervall (Hz)	f_1 (kHz)	f_2 (kHz)	f_{DP} (kHz)
100	0,83	1,00	0,67
150	1,25	1,50	1,00
200	1,67	2,00	1,33
300	2,50	3,00	2,00
400	3,34	4,00	2,67
500	4,17	5,00	3,34
600	5,00	6,00	4,00
600	6,67	8,00	5,34

Der Einflussfaktor der Lautstärke wird in Abbildung 30, Abbildung 31 und Abbildung 32 farblich kodiert dargestellt. Jedem Lautstärkepegel einer SOAE im Lautstärkebereich zwischen -30 dB SPL und 10 dB SPL ($\Delta = 40 \text{ dB SPL}$) wird analog der hexadezimalen Farbdefinition eine Graustufe mit einem RGB-Anteil von 0-255 zugeordnet (s. Farbskala). Infolgedessen wird der Messwert umso heller dargestellt, je lauter eine SOAE ist.

Folgende Abbildungen visualisieren die beiden Einflussfaktoren 1.) Lautstärke einer SOAE und 2.) Frequenzdifferenz zwischen SOAE und dem tonotopen Ort des f_1 -Primärtones (vgl. Abbildung 30), des f_2 -Primärtones (vgl. Abbildung 31) oder von f_{DP} (vgl. Abbildung 32). Dabei stellt die weiße Horizontale den Mittelwert des Rauschens n_{ref} bei Probanden ohne SOAE bei $L_2(\text{dB SPL}) = [25; 45; 70]$ dar und beträgt für die unterschiedlichen Anregungspegel in aufsteigender Reihenfolge $n_{ref} (\mu\text{Pa}) = [3,1; 3,3; 4,2]$. Alle Messwerte oberhalb dieser Linie liegen über dem durchschnittlichen Rauschen von Probanden ohne SOAE und können aufgrund der sehr hohen Rauschwerte während der Aufzeichnung eines Distorsionsproduktes eine Extrahierung des DP-Signales erschweren (vergleiche Abbildung 29b).

Nähe zum f_1 -Primärton

Abbildung 30 stellt die Beeinflussung des Rauschens bei der Aufzeichnung eines DPOAE-Signals dar und visualisiert einerseits den Einflussfaktor der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und tonotopen Ort von f_1 auf der x-Achse und andererseits den Einflussfaktor der Lautstärke einer SOAE analog der oben genannten Farbkodierung.

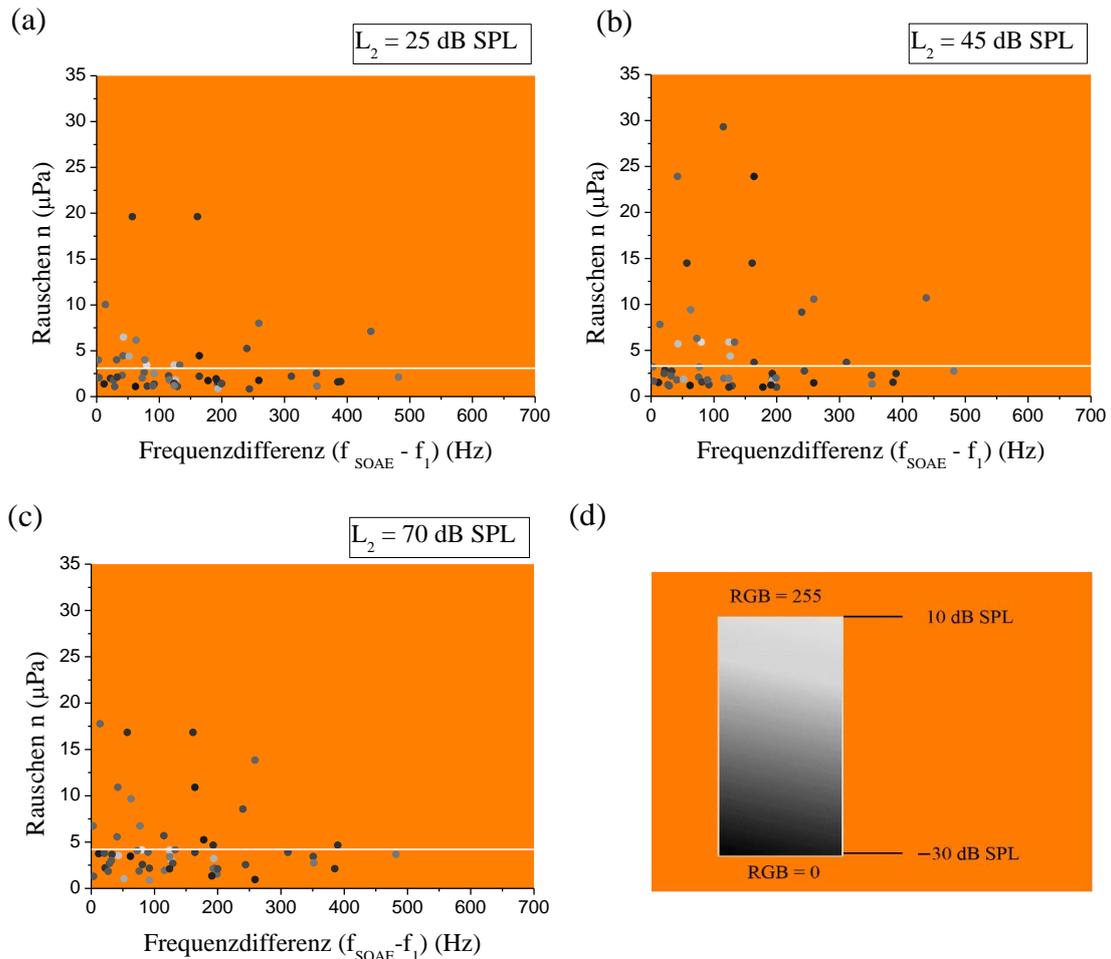


Abbildung 30: Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen einer SOAE und tonotopen Ort von f_1 und der Lautstärke einer SOAE auf DPOAE-Messung. Die Abbildungen (a)-(c) zeigen jeweils für die Anregungspegel L_2 (dB SPL) = [25; 45; 70] den Einfluss der Höhe der Frequenzdifferenz zwischen f_1 und der Frequenz der SOAE einerseits und der Lautstärke der SOAE (in dB SPL) andererseits auf das Rauschen n (μPa) als betrachteter Störparameter während einer DPOAE-Messung. Alle Messwerte, die über dem durchschnittlichen Rauschen der Probanden ohne SOAE liegen (weiße Horizontale), haben ein vergleichsweise höheres Potential, die DPOAE-Messungen durch ein höheres Rauschen zu beeinflussen. Abbildung (d) stellt die Legende für die Abbildungen (a)-(c) dar mit der Zuordnung der Lautstärkepegel der SOAE zur jeweiligen Helligkeitsstufe analog der hexadezimalen Farbdefinition. Für einen Lautstärkebereich der SOAE von -30 dB SPL bis $+10$ dB SPL wird jeder SOAE eine Graustufe mit einem RGB-Anteil von 0-255 zugeordnet. Infolgedessen wird der Messwert umso heller dargestellt, je lauter eine SOAE ist.

Insgesamt konzentrieren sich die Messwerte über der weißen Horizontalen in den einzelnen Diagrammen vor allem am Ort mit geringer Frequenzdifferenz zwischen SOAE

und f_1 . Am deutlichsten lässt sich dies bei der Anregung mit $L_2 = 70 \text{ dB SPL}$ erkennen, wobei hier die Höhe des Rauschens immer $< 20 \mu\text{Pa}$ ist, während sich der Einfluss der Frequenzdifferenz bei moderatem Anregungspegel ($L_2 = 45 \text{ dB}$) über einen größeren Bereich erstreckt, der Effekt auf das Rauschen jedoch größer ist (bis zu $n = 30 \mu\text{Pa}$). Bei der Anregung mit $L_2 = 25 \text{ dB SPL}$ haben SOAE insgesamt weniger Einfluss auf das Rauschen und nur wenige Messwerte sind oberhalb der Grenzlinie positioniert. Der Einfluss der Lautstärke ist unabhängig vom Anregungspegel L_2 gering, da die helleren Messwerte nicht einem erhöhten Rauschpegel zugeordnet werden können, sondern sich vorwiegend ober- als auch unterhalb der Horizontalen konzentrieren.

Nähe zum f_2 -Primärton

Abbildung 31 stellt die Beeinflussung des Rauschens bei der Aufzeichnung eines DPOAE-Signals dar und visualisiert zum einen den Einflussfaktor der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und f_2 auf der x-Achse und zum anderen den Einflussfaktor der Lautstärke einer SOAE analog der oben genannten Farbkodierung.

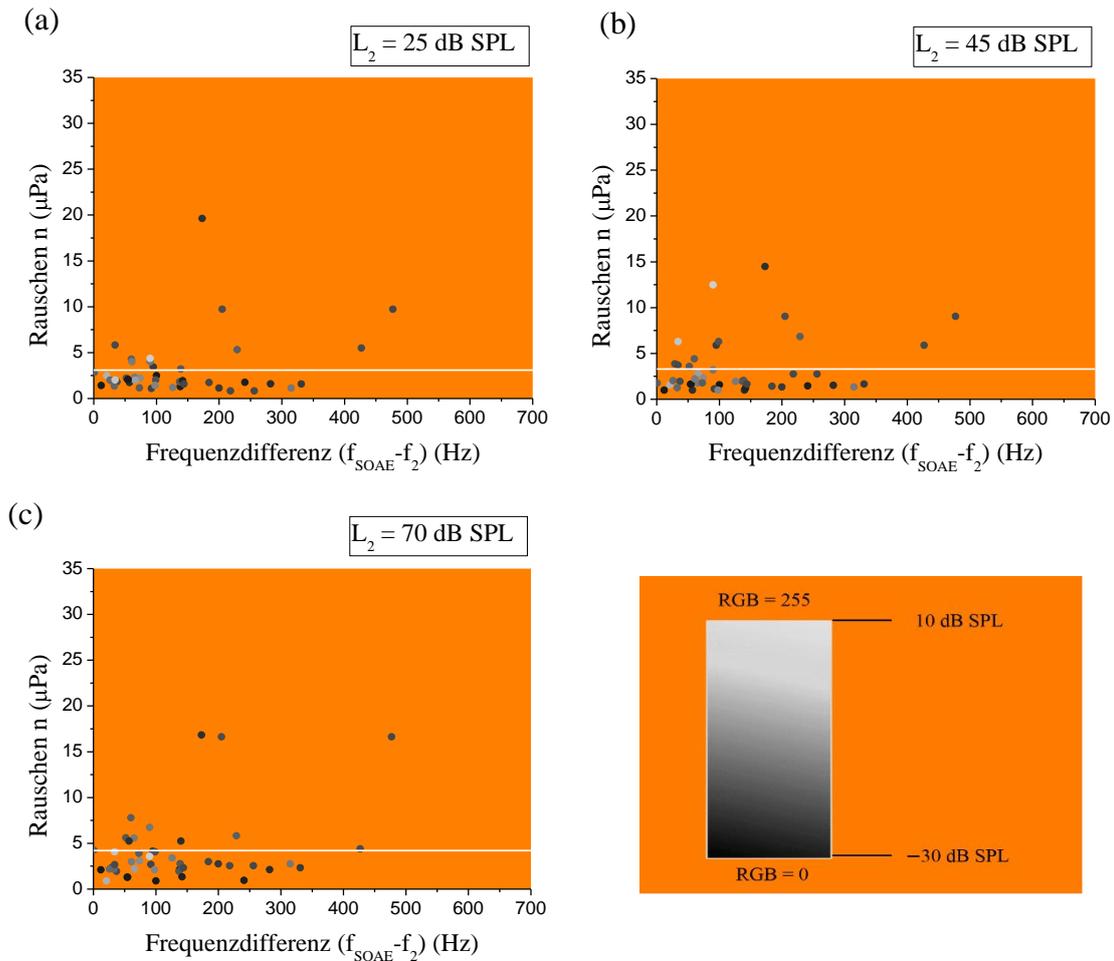


Abbildung 31: Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und dem tonotopen Ort von f_2 und der Lautstärke einer SOAE auf DPOAE-Messung. Die Abbildungen (a)-(c) zeigen jeweils für die Anregungspegel L_2 (dB SPL) = [25; 45; 70] die Beeinflussung des Rauschens n (μPa) bei der Registrierung eines Distorsionsproduktes durch die Höhe der Frequenzdifferenz zwischen einer SOAE und dem tonotopen Ort von f_2 (in Hz) einerseits und der Lautstärke einer SOAE (in dB SPL) andererseits. Alle Messwerte, die über dem durchschnittlichen Rauschen der Probanden ohne SOAE liegen (weiße Horizontale), haben ein vergleichsweise höheres Potential, die DPOAE-Messungen durch ein höheres Rauschen zu beeinflussen. Abbildung (d) stellt die Legende für die Abbildungen (a)-(c) dar mit der Zuordnung der Lautstärkepegel der SOAE zur jeweiligen Helligkeitsstufe analog der hexadezimalen Farbbezeichnung. Für einen Lautstärkebereich der SOAE von -30 dB SPL bis $+10 \text{ dB SPL}$ wird jeder SOAE eine Graustufe mit einem RGB-Anteil von 0-255 zugeordnet. Infolgedessen wird der Messwert umso heller dargestellt, je lauter eine SOAE ist.

Insgesamt ist der Einfluss der SOAE nahe des f_2 -Primärtones auf die Höhe des Rauschens geringer ($< 20\mu Pa$) als bei der Nähe zum f_1 -Primärton, unabhängig vom Anregungspegel L_2 . Auch der Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und f_2 ist nicht deutlich zu sehen, da sich die über der weißen Horizontalen liegenden Messwerte in Abbildung 31 a-c auf kleine, mittlere und große Frequenzdifferenzwerte zwischen einer SOAE und f_2 verteilen.

Bezüglich der Lautstärke einer SOAE lässt sich bei $L_2 = 45\text{ dB SPL}$ ein gewisser Einfluss erkennen, da zwei von drei SOAE mit dem höchsten Lautstärkepegel (gemäß der Farbkodierung die hellsten Messwerte) ein erhöhtes Rauschen zeigen. Umgekehrt betrachtet, liegen jedoch nicht alle Messwerte mit geringem Lautstärkepegel unterhalb der Horizontalen. Bei niedrigem und hohem Anregungspegel ($L_2 = 25\text{ dB SPL}$ und $L_2 = 70\text{ dB SPL}$) lässt sich kein direkter Zusammenhang zwischen hoher SOAE-Lautstärke und erhöhtem Rauschen erkennen. Die unterschiedliche Verteilung der Messwerte mit vergleichsweise höherem Rauschen (oberhalb der weißen Horizontalen) in Abhängigkeit von L_2 lässt sich in der Nähe zu f_2 weniger feststellen, als nahe f_1 und f_{DP} (siehe Abbildung 30 und Abbildung 32).

Nähe zum tonotopen Ort von f_{DP}

Abbildung 32 stellt die Beeinflussung des Rauschens bei der Aufzeichnung eines DPOAE-Signals dar und visualisiert zum einen den Einflussfaktor der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und tonotopen Ort von f_{DP} auf der x-Achse und zum anderen den Einflussfaktor der Lautstärke einer SOAE analog der oben genannten Farbkodierung.

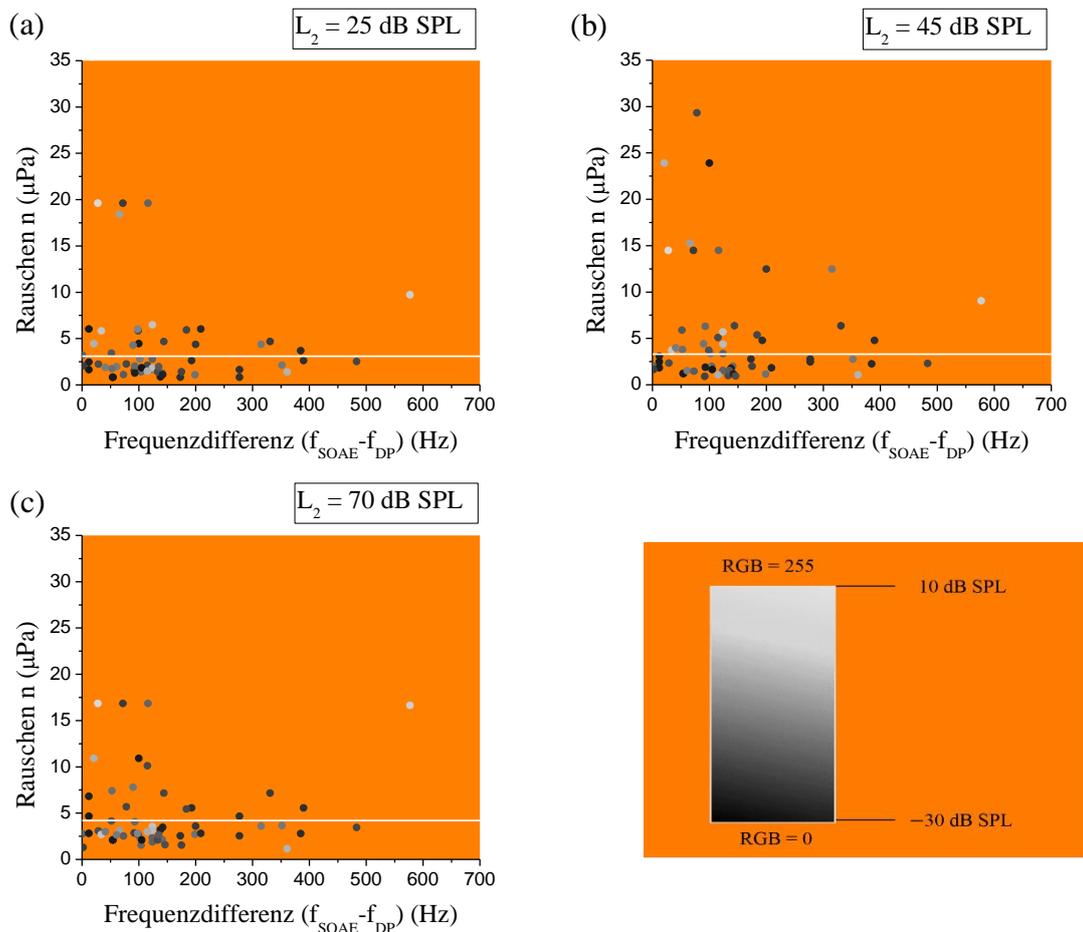


Abbildung 32: Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und tonotopen Ort von f_{DP} und der Lautstärke einer SOAE auf DPOAE-Messung. Die Abbildungen (a)-(c) zeigen jeweils für die Anregungspegel L_2 (dB SPL) = [25; 45; 70] den Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen f_{DP} und der Frequenz der SOAE und der Lautstärke der SOAE (in dB SPL) auf das Rauschen n (μPa) als betrachteter Störparameter während einer DPOAE-Messung. Alle Messwerte, die über dem durchschnittlichen Rauschen der Probanden ohne SOAE liegen (weiße Horizontale), haben ein vergleichsweise höheres Potential, die DPOAE-Messungen durch ein höheres Rauschen zu beeinflussen. Abbildung (d) stellt die Legende für die Abbildungen (a)-(c) dar mit der Zuordnung der Lautstärkepegel der SOAE zur jeweiligen Helligkeitsstufe analog der hexadezimalen Farbdefinition. Für einen Lautstärkebereich der SOAE von -30 dB SPL bis $+10 \text{ dB SPL}$ wird jeder SOAE eine Graustufe mit einem RGB-Anteil von 0-255 zugeordnet wird. Infolgedessen wird der Messwert umso heller dargestellt, je lauter eine SOAE ist.

Insgesamt ähneln die Ergebnisse denjenigen in der Nähe der f_1 -Komponente (vgl. Abbildung 30), da sich auch hier ein Zusammenhang zwischen geringer Frequenzdifferenz und hohem Rauschen zeigt. Der Einfluss der SOAE nahe f_{DP} ist

unabhängig vom Anregungspegel L_2 bei geringen Frequenzdifferenzen (v.a. zwischen $0 - 200 \text{ Hz}$) am größten und bei mittleren Differenzen (zwischen $200 - 400 \text{ Hz}$) mäßig. Ebenfalls lässt sich erkennen, dass bei mittleren Anregungspegeln ($L_2 = 45 \text{ dB SPL}$) das Rauschen am größten ist (bis $n = 30 \mu\text{Pa}$).

Unabhängig vom Anregungspegel L_2 kann eine Beeinflussung des Rauschens während einer DPOAE-Messung durch die Lautstärke einer SOAE aufgrund zu geringer Anzahl an Datenpunkten nicht eindeutig festgestellt werden, da sich die helleren Messwerte sowohl oberhalb als auch unterhalb der weißen Horizontalen positionieren.

4.6 Identifikation von Ausreißern in der Hörschwellenschätzung

Die Bewertung von Ausreißern erfolgt anhand der Streudiagramme der Gesamtpopulation für kontinuierliche und gepulste Stimulation (vergleiche Abbildung 26 a und b). Ein Ausreißer wird als solcher definiert, wenn die Differenz zwischen gemessener Békésy-Schwelle und mittels Regressionsgerade bestimmter statistischer Békésy-Schwelle ($\Delta BTH = \Delta Békésy\text{-threshold}$) größer ist als die zweifache Standardabweichung der Regressionsgerade (2σ). Für die Auswertung der Daten mit kontinuierlicher Stimulation werden die Werte in die Gleichung der Regressionsgeraden $y = -2,20 + 0,94x$ eingesetzt und gelten als Ausreißer, wenn das Ergebnis größer als $2\sigma = 15 \text{ dB}$ ist. Es ergeben sich zwölf Ausreißer, die in Abbildung 33a mit einem roten Kreis markiert sind. Um die Ausreißer zu definieren, die sich mittels gepulster Stimulation ergeben, werden die Werte analog dem Vorgehen bei kontinuierlicher Stimulation in die Regressionsgerade (mit der Gleichung $y = -5,37 + 0,95x$) eingesetzt und als Ausreißer definiert, wenn das Ergebnis größer als $2\sigma = 13 \text{ dB}$ ist und als solcher in Abbildung 33b mit einem schwarzen Kreis markiert. Bei den Probanden, denen ein Ausreißer zugeordnet werden kann, wird eine erhöhte Standardabweichung der Békésy-Messung (vergleiche Tabelle 3), die Form der Wachstumsfunktionen, sowie der in Abs. 4.5 näher erläuterte Einfluss spontaner Emissionen bewertet. Im Streudiagramm der kontinuierlichen Stimulation sind zwölf Ausreißer markiert, während es bei den gepulsten DPOAE acht Ausreißer sind.

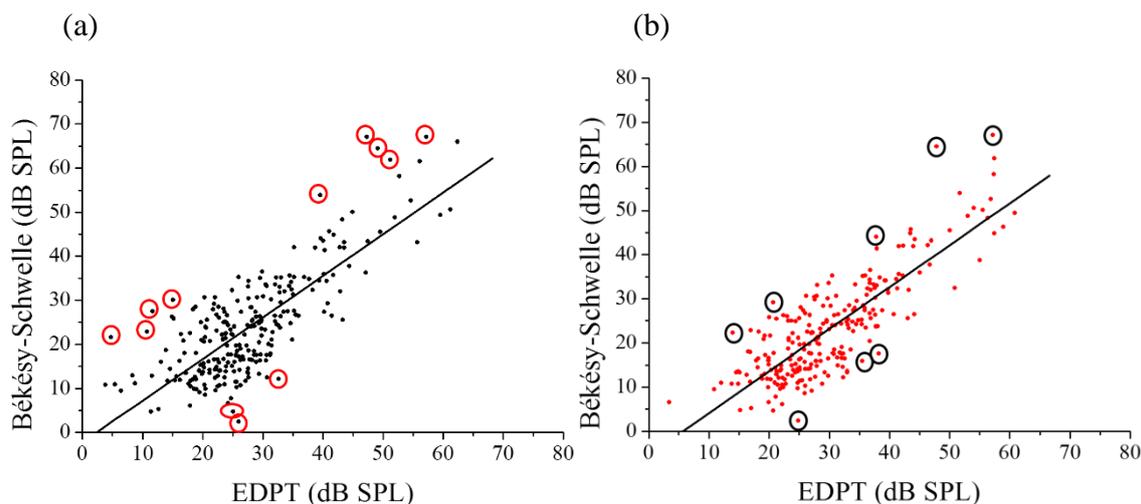


Abbildung 33: Markierung von Ausreißern in den Streudiagrammen der Gesamtpopulation beider Stimulationsformen. Die Ausreißer sind farblich mit einem Kreis markiert, die nach dem Kriterium $\Delta BTH > 2\sigma$ definiert sind. In der Abbildung der kontinuierlichen DPOAE (a) lassen sich 12 Ausreißer erkennen und im Streudiagramm mit gepulster Stimulation (b) acht Ausreißer.

Für kontinuierliche Stimulation (Abbildung 33a): Die zwölf Ausreißer können insgesamt acht verschiedenen Probanden zugeordnet werden, wobei vier normalhörend sind (K002, S004, S078, S085) und vier zu den hörgeschädigten Probanden gehören (S064, S069, S073, S087), (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Zuordnung der Ausreißer der kontinuierlichen DPOAE-Streudiagramme zu den jeweiligen Probanden. Die Tabelle ordnet die zwölf Ausreißer den einzelnen Probanden zu, zeigt die Einteilung in normalhörend (NH) oder hörgeschädigt (HG) und gibt die Frequenz des Ausreißers und die zugehörige objektive Schwelle (EDPT) und subjektive Békésy-Schwelle (in dB SPL) an.

Proband	Gruppe	Frequenz (kHz)	EDPT (dB SPL)	Békésy-Schwelle (dB SPL)
K002	NH	1	25,1	4,7
S004	NH	5	11,6	27,5
S078	NH	1,5	10,7	22,9
S078	NH	3	4,8	21,6
S085	NH	1,5	26,0	2,4
S085	NH	4	32,6	12,2
S064	HG	6	39,5	53,9
S064	HG	8	47,3	67,1
S069	HG	5	51,2	61,8
S069	HG	6	49,1	64,5
S073	HG	3	57,2	67,1
S087	HG	8	15,1	30,1

Das Auftreten der Ausreißer bei bestimmten Frequenzen kann zwar über alle Probanden nicht festgestellt werden, jedoch treten die Ausreißer bei Normalhörenden

vorwiegend bei tiefen Frequenzen und bei Probanden mit Hörschädigung vor allem bei den hohen Frequenzen auf. Neun von zwölf Ausreißern sind oberhalb der Regressionsgeraden positioniert, was für eine höhere Békésy-Schwelle im Vergleich zum EDPT spricht. Bei der Betrachtung der Performance der Probanden in der Békésy-Audiometrie (vergleiche Tabelle 3) zeigt sich eine erhöhte Standardabweichung $\sigma > 4 \text{ dB}$ nur für einen Ausreißer oberhalb der Regressionsgeraden: Bei dem normalhörenden Probanden S078 (zugehöriger Datenpunkt in Tabelle 7) beträgt die Standardabweichung der Békésy-Messung $\sigma = 4,6 \text{ dB}$ ($f = 3 \text{ kHz}$). Daneben zeigt sich bei Betrachtung der kontinuierlichen Wachstumsfunktion bei $f_2 = 3 \text{ kHz}$ ein Plateau der Funktion bei den niedrigen Lautstärkepegeln $L_2(\text{dB SPL}) = [25; 30; 35]$ mit anschließendem Knick der Funktion und linearem Verlauf bei den folgenden höheren Pegeln, was zu einer unterschätzten Schwellenschätzung geführt haben könnte und ursächlich für den geringen Wert des EDPT sein kann. Analog diesem Probanden zeigen fast alle Wachstumsfunktionen, die den Ausreißern oberhalb der Regressionsgeraden zugeordnet werden können, ein Plateau bei niedrigen Lautstärkepegeln und linearen Verlauf bei höheren Pegeln mit in der Folge möglicher Unterschätzung des EDPT. Dies trifft nicht auf drei Ausreißer zu, deren Funktion sich vorwiegend linear zeigt (Probanden S004, S073, S078). Allerdings sind bei den normalhörenden Probanden S004 und S078 SOAE vorhanden, die auch für die zugehörigen Ausreißer ursächlich sein könnten. Bei dem hörgeschädigten Probanden S073 könnte der starke Hörverlust ursächlich für ein ungenaueres EDPT sein, da nur vier Datenpunkte (bei den Lautstärkepegeln $L_2(\text{dB SPL}) = [60; 65; 70; 75]$) die Wachstumsfunktion bilden.

Ist die Békésy-Schwelle jedoch extrem niedrig, wie bei den drei Ausreißern unterhalb der Regressionsgerade der Fall, kann für zwei von drei Ausreißern eine erhöhte Standardabweichung der subjektiven Audiometrie festgestellt werden, die auf Proband S085 mit $\sigma = 4,2 \text{ dB}$ (bei $f = 1,5 \text{ kHz}$) und $\sigma = 7,5 \text{ dB}$ (bei $f = 4 \text{ kHz}$) zurückzuführen sind.

Das Vorhandensein spontaner Emissionen kann bei vier von acht Probanden gezeigt werden (S004, S078, S064, S087), wobei diese bei den Probanden S004, S078 und S087 in der Nähe des tonotopen Ortes der jeweiligen Ausreißer-Frequenzen auftreten. Dies ist in Tabelle 8 gemäß den frequenzabhängig definierten Distanzintervallen (siehe Tabelle 6) mit einer (1) gekennzeichnet, wenn –bezogen auf die Ausreißer-Frequenz– die

Differenz zwischen SOAE und tonotopen Ort von f_1 , f_2 und f_{DP} im definierten Distanzintervall liegt. Ist die Frequenzdifferenz zwischen SOAE und f_1 , f_2 oder f_{DP} größer als das festgelegte Distanzintervall ist dies mit einer (0) gekennzeichnet.

Tabelle 8: Zusammenhang zwischen dem Auftreten von SOAE in der Nähe der tonotopen Orte (f_1, f_2 oder f_{DP}) bezogen auf die jeweilige Ausreißerfrequenz bei kontinuierlicher Stimulation. Die Tabelle zeigt für die Probanden, denen Ausreißer zugeordnet werden können und die SOAE aufweisen, den Zustand des Auftretens von SOAE in der Nähe des tonotopen Ortes der Ausreißer-Frequenz ($f_{Ausreißer}$) an. Bei zutreffendem Zustand (analog den frequenzabhängig definierten Distanzintervallen um die SOAE) ist dies in der Tabelle mit (1) gekennzeichnet und bei nicht-zutreffendem Zustand mit (0). Bei (1) wird weiter aufgeschlüsselt angezeigt, wie groß die Distanz in Hz zwischen der entsprechenden SOAE und f_1, f_2 oder f_{DP} ist. Findet sich keine SOAE in der Nähe der tonotopen Orte von f_1, f_2 oder f_{DP} bezogen auf die jeweilige Ausreißer-Frequenz, ist dies in der Tabelle mit (0) gekennzeichnet. Des Weiteren sind die Probanden nach ihrer Gruppierung mit NH (normalhörend) oder HG (hörgeschädigt) gekennzeichnet.

Proband mit SOAE	Gruppe	Ausreißer-Frequenz (kHz)	SOAE nahe $f_{Ausreißer}$ vorhanden (1) / nicht vorhanden (0)	$f_{SOAE} - f_1$ (Hz)	$f_{SOAE} - f_2$ (Hz)	$f_{SOAE} - f_{DP}$ (Hz)
S004	NH	5	1	–	–	12
S078	NH	1,5	1	116	37	–
S078	NH	3	1	–	–	92
S064	HG	6	0	–	–	–
S064	HG	8	0	–	–	–
S087	HG	8	1	240	–	–

Für gepulste Stimulation (Abbildung 33b): Die acht Ausreißer der gepulsten Stimulation können sechs verschiedenen Probanden zugeordnet werden, von denen drei normalhörend sind (S062, S078, S085) und die andere Hälfte hörgeschädigt ist (S064, S069, S073), (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Zuordnung der Ausreißer der gepulsten DPOAE-Streudiagramme zu den jeweiligen Probanden. Die Tabelle ordnet die acht Ausreißer den einzelnen Probanden zu, zeigt die Einteilung in normalhörend (NH) oder hörgeschädigt (HG) und gibt die Frequenz des Ausreißers und die zugehörige objektive Schwelle (EDPT) und subjektive Békésy-Schwelle (in dB SPL) an.

Proband	Gruppe	Frequenz (kHz)	EDPT (dB SPL)	Békésy-Schwelle (dB SPL)
S062	NH	1,5	38,2	17,6
S078	NH	1	14,0	22,3
S078	NH	2	20,7	29,2
S085	NH	1,5	24,9	2,4
S085	NH	4	32,3	12,2
S064	HG	4	37,8	44,0
S069	HG	6	47,8	64,5
S073	HG	3	57,1	67,1

Das Auftreten aller Ausreißer zeigt sich vor allem im niedrigen und mittleren Frequenzbereich: Sieben von acht Ausreißern treten zwischen $f_2 = 1 - 4 \text{ kHz}$ auf; nur der Ausreißer, der Proband S069 zugeordnet werden kann, tritt bei $f_2 = 6 \text{ kHz}$ auf. Auch bei den gepulsten DPOAE ist die Mehrzahl der Ausreißer (5/8) oberhalb der Regressionsgeraden positioniert. Für die drei Ausreißer unterhalb der Regressionsgeraden (S062, S085) mit gegenüber dem EDPT geringerer Békésy-Schwelle, zeigt die Auswertung eine erhöhte Standardabweichung der Békésy-Audiometrie: Für Proband S062 beträgt die Standardabweichung $\sigma = 4,8 \text{ dB}$ ($f = 1,5 \text{ kHz}$) und für Proband S085 $\sigma = 4,2 \text{ dB}$ ($f = 1,5 \text{ kHz}$) und $\sigma = 7,5 \text{ dB}$ ($f = 4 \text{ kHz}$) (entsprechend den beiden Ausreißern mittels kontinuierlicher Stimulation unterhalb der Regressionsgeraden, die Proband S085 betreffen).

Oberhalb der Regressionsgeraden befindet sich nur ein Ausreißer mit einer erhöhten Standardabweichung der Békésy-Messung mit $\sigma = 5,1 \text{ dB}$ bei $f = 4 \text{ kHz}$ (Proband S064). Die Betrachtung der Wachstumsfunktionen, die den übrigen Ausreißern oberhalb der Regressionsgerade (Probanden S078, S069, S073) zugeordnet werden können, d.h. bei denen die Békésy-Schwelle größer ist als das EDPT, zeigt sich für die hörgeschädigten Probanden (S069, S073) eine geringe Anzahl an Datenpunkten (\leq

4) zur Erstellung der Funktion. Die Wachstumsfunktionen des normalhörenden Probanden S078 weisen nicht auf eine eventuelle Unterschätzung oder eine Ungenauigkeit des EDPT hin, jedoch könnte hier der Einfluss der SOAE ursächlich für den Ausreißer sein. Das Auftreten spontaner Emissionen zeigt sich bei der Hälfte aller Probanden (S062, S064, S078), wobei diese nur teilweise (S062, S078) in der Nähe der jeweiligen Ausreißer-Frequenzen auftreten (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Zusammenhang zwischen dem Auftreten von SOAE in der Nähe der tonotopen Orte (f_1, f_2 oder f_{DP}) bezogen auf die jeweilige Ausreißerfrequenz bei gepulster Stimulation. Die Tabelle zeigt für die Probanden, denen Ausreißer zugeordnet werden können und die SOAE aufweisen, den Zustand des Auftretens von SOAE in der Nähe des tonotopen Ortes der Ausreißer-Frequenz ($f_{Ausreißer}$) an. Bei zutreffendem Zustand (analog den frequenzabhängig definierten Distanzintervallen um die SOAE) ist dies in der Tabelle mit (1) gekennzeichnet und bei nicht-zutreffendem Zustand mit (0). Bei (1) wird weiter aufgeschlüsselt angezeigt, wie groß die Distanz in Hz zwischen der entsprechenden SOAE und f_1, f_2 oder f_{DP} ist. Findet sich keine SOAE in der Nähe der tonotopen Orte von f_1, f_2 oder f_{DP} bezogen auf die Ausreißer-Frequenz, ist dies in der Tabelle mit (0) gekennzeichnet. Des Weiteren sind die Probanden nach ihrer Gruppierung mit NH (normalhörend) oder HG (hörgeschädigt) gekennzeichnet.

Proband mit SOAE	Gruppe	Ausreißer-Frequenz (kHz)	SOAE nahe $f_{Ausreißer}$ vorhanden (1) / nicht vorhanden (0)	$f_{SOAE} - f_1$ (Hz)	$f_{SOAE} - f_2$ (Hz)	$f_{SOAE} - f_{DP}$ (Hz)
S062	NH	1,5	1	–	60	90
S078	NH	1	0	–	–	–
S078	NH	2	1	129	92	199
S064	HG	4	0	–	–	–

4.7 Vermeidung der Beeinflussung der DPOAE-Messungen durch Pathologien der Hörbahn

Die DPOAE-Messungen können durch Pathologien des Mittelohres oder durch neurale Schädigungen beeinträchtigt werden. Wie in Abs. 3.1.1 beschrieben, gilt ein mittels Tympanometrie gemessener Mittelohrdruck kleiner -65 daPa aufgrund möglichen konduktiven Hörverlusten als Ausschlusskriterium, weswegen zwei Probanden (S058, S077) aufgrund der Eingrenzung auf sensorineurale Hörschäden nicht in die Studie integriert werden. Zum Ausschluss neuraler Schädigungen werden die Stapediusreflexmessung und die BERA durchgeführt, die die neurale Komponente qualitativ bewerten. Sind beide Messverfahren pathologisch, besteht der Verdacht auf eine retrocochleäre Pathologie, die die DPOAE-Messungen beeinflussen können. Die Ergebnisse des Stapediusreflexes werden als pathologisch gewertet, wenn über alle vier Frequenzen ipsi- und kontralateral kein Reflex auslösbar ist (siehe Tabelle 14). Die *Notched-Noise-BERA*-Messung fällt pathologisch aus, wenn in einem nach Frequenz angepassten Latenzbereich für keine der sechs Hörschwellen zwischen 25 dB und 75 dB eine fünfte Welle zu detektieren ist (Beattie and Spence, 1991). Basierend auf diesen Werten zeigen 35 von den 36 Probanden, bei denen die *Notched-Noise-BERA* verwendet wird, zwischen 25 und 75 dB das Auftreten der fünften Welle für eine der drei Frequenzen (vgl. Tabelle 13) oder ein normales Ergebnis der Stapediusreflexmessung (vgl. Tabelle 14). Bei Proband S075 war es zwar nicht möglich den Stapediusreflex auszulösen, und die Durchführung der BERA wurde aufgrund technischer Schwierigkeiten am Versuchstag verhindert; jedoch kann aufgrund der Schwellen der Reintonaudiometrie (Tabelle 12) von normalem Hörvermögen ohne neurale Pathologie ausgegangen werden. Die Latenz der fünften Welle der zwei Probanden (K002, K006), die mittels frequenzspezifischen monoauralen Klicks ermittelt wird, ist entsprechend den Referenzwerten (vergleiche Abs. 3.3.1) $< 6,0 \text{ ms}$ (K002: $5,14 \text{ ms}$; K006: $4,76 \text{ ms}$). Auch wenn die Latenz der fünften Welle von Proband K006 stärker gegenüber dem Referenzwert von $6,0 \text{ ms}$ vermindert ist, zeigen die Ergebnisse der Reintonaudiometrie (siehe Tabelle 12) und der Stapediusreflexmessung (siehe Tabelle 14) normale Werte.

4.8 Hörschwellenschätzung mittels BERA

Die Ergebnisse der BERA können nicht nur qualitativ, sondern hinsichtlich der Hörschwellenschätzung auch quantitativ bewertet werden. Der klinische Einsatz der Hirnstammaudiometrie als objektives Hörschwellen-Messverfahren erfolgt zwar vorwiegend mittels Klick-BERA (Beattie and Spence, 1991), während in dieser Studie (mit zwei Ausnahmen) zur frequenzspezifischen Erfassung der Hörschwelle die *Notched-Noise-BERA* verwendet wird, jedoch eignen sich die Ergebnisse neben dem initialen Zweck des Ausschlusses einer neuralen Schädigung (siehe Abs. 4.7), um neben den DPOAE-Ergebnissen einen weiteren Vergleich zwischen objektiver und subjektiver Hörschwelle zu ziehen. Die Auswertung der BERA erfolgt mittels Bestimmung der fünften Welle nach bestimmter Latenz (siehe Abs. 3.3.1). Der niedrigste Anregungspegel, bei dem diese fünfte Welle zu detektieren ist, stellt die Hörschwelle der BERA dar. Analog den Streudiagrammen in Abs. 4.2 und Abs. 4.3, in denen die objektive DPOAE-Schwelle mit der subjektiven Békésy-Schwelle korreliert wird, zeigt Abbildung 34 die sechs mittels BERA ermittelten möglichen Hörschwellen von 25 – 75 dB in 10 dB-Schritten, die mit den Schwellen der Békésy-Audiometrie für die drei Frequenzen $f \text{ (kHz)} = [1; 2; 4]$ korreliert werden. Die Standardabweichung des Mittelwertes der BERA-Messung beträgt $\sigma = 14,3 \text{ dB SPL}$ ($\bar{x} = 38,8 \text{ dB SPL}$) und die Standardabweichung vom Mittelwert der Békésy-Messung beträgt $\sigma = 15,4 \text{ dB SPL}$ ($\bar{x} = 24,3 \text{ dB SPL}$). Der quadrierte Korrelationskoeffizienten ist $r^2 = 0,006$ ($p = 0,44$), nach dessen p-Wert das Ergebnis statistisch nicht signifikant ist.

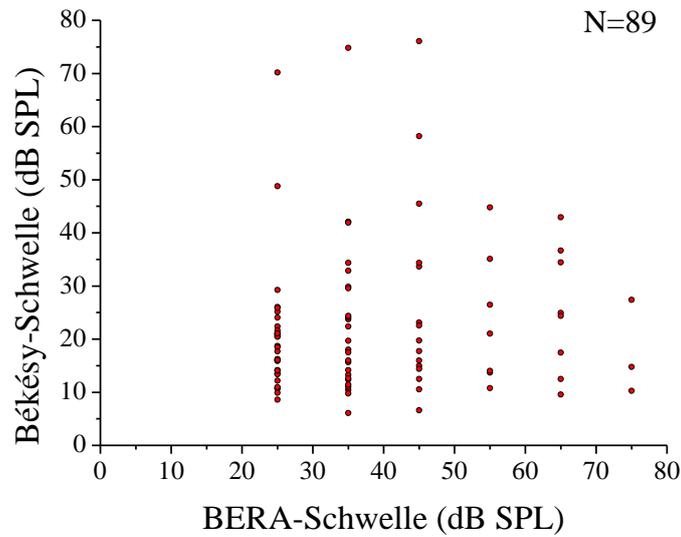


Abbildung 34: Streudiagramm der Hörschwellen mittels BERA und Békésy-Audiometrie. Das Streudiagramm aus 89 Messwerten zeigt die Hörschwellen für die Frequenzen f (kHz) = [1; 2; 4] die mittels Békésy-Audiometrie und BERA-Messung bestimmt wurden in dB SPL. Die Standardabweichung vom Mittelwert der BERA-Messung beträgt $\sigma = 14,3$ dB SPL ($\bar{x} = 38,8$ dB SPL), die der Békésy-Messung beträgt $\sigma = 15,4$ dB SPL ($\bar{x} = 24,3$ dB SPL) und der quadrierte Korrelationskoeffizient ist $r^2 = 0,006$ ($p = 0,44$), d.h. statistisch nicht signifikant.

5 Diskussion

Die Hörschwellenschätzung mittels DPOAE mit einem gepulst präsentierten f_2 -Ton ermöglicht eine Verbesserung der Genauigkeit zwischen subjektiver und objektiver Hörschwellenschätzung für normalhörende und hörgeschädigte Probanden.

Die Diskussion orientiert sich an der Gliederung der Ergebnisse. Somit beschäftigt sich der erste Teil der Diskussion mit der Bewertung der subjektiven Messmethoden. Im anschließenden Abschnitt werden die gepulsten mit den kontinuierlichen DPOAE verglichen bezüglich der Vorteile der Nutzung gepulster DPOAE, gefolgt von einer Bewertung der Ergebnisse der subjektiven und objektiven Hörschwelle. Des Weiteren erfolgt die Beurteilung der SOAE als Einflussgröße auf die DPOAE-Messung. Der abrundende Teil der Diskussion vergleicht unterschiedliche Messmethoden zur Hörschwellenschätzung und gibt einen Ausblick mit Vorschlägen für weitere Studien.

5.1 *Subjektive Hörschwellenschätzung*

Die Genauigkeit der Verfahren zur subjektiven Hörschwellenschätzung ist sowohl von der Konzentrationsfähigkeit der zu untersuchenden Person, als auch vom Untersucher selbst abhängig. Da die Reintonaudiometrie jedoch in der Klinik aufgrund der Zeiteffizienz als Standard zur Hörschwellenschätzung verwendet wird, dient sie, wie in Abs. 3.2.2 beschrieben, als Methode zur Klassifizierung in Probanden mit normalem Hörvermögen oder mit sensorischem Hörverlust. Die Abweichungen zwischen den Ergebnissen der Reintonaudiometrie und denen der Békésy-Audiometrie (vergleiche Abbildung 14) deuten darauf hin, dass Probanden, deren mittels Reintonaudiometrie ermittelte Hörschwelle bei bestimmten Frequenzen in der Nähe von 20 dB HL liegt, mit dem Békésy-Verfahren anders klassifiziert worden wären. Bei den Normalhörenden ist dies bei insgesamt vier Frequenzen zweier Probanden (K006, S075) ersichtlich, die mittels Békésy-Messung eine Hörschwelle $> 20 \text{ dB HL}$ haben. Bei den mittels Reintonaudiometrie als hörgeschädigt eingestuften Probanden lassen sich, bei Betrachtung der Hörschwellenergebnisse mittels Békésy-Messung, bei fünf Probanden (K003, K005, S056, S070, S086) Hörschwellen $< 20 \text{ dB HL}$ über alle acht Frequenzen von $1 - 8 \text{ kHz}$ feststellen. Da die Békésy-Messung dreimal durchgeführt und anschließend gemittelt wird, ist von einer höheren Genauigkeit im Vergleich zur Reintonaudiometrie auszugehen. Aus diesem Grund und da die Békésy-Messung dem

späteren Vergleich zur objektiven Schwelle dient, sollte sie in Zukunft zur Klassifizierung der Probanden verwendet werden. Dennoch zeigt die Variabilität der subjektiven Messverfahren (wie in Abbildung 14 ersichtlich) auch die Relevanz der Verbesserung objektiver Messmethoden.

Des Weiteren lässt sich ein signifikanter Unterschied für Normalhörende und Hörgeschädigte bezüglich der Differenz der Hörschwellen, die mittels Reintonaudiometrie und Békésy-Audiometrie gemessen werden, feststellen (siehe Abs. 4.1.2). Eine Ursache für die schlechtere Reproduzierbarkeit der Schwellen mittels subjektiver Audiometrie bei den Hörgeschädigten könnte eine pathologische Adaptation des Gehörs bei kontinuierlich präsentiertem Stimulus sein, der zu einem starken Anstieg der Hörschwelle führt, da sich Anregung und Adaptation nicht auf ein Gleichgewicht einstellen lassen. Wird im Gegensatz dazu eine normalhörende Person einer länger andauernden auditorischen Reizung ausgesetzt, steigt die Hörschwelle nur geringfügig an (Carhart, 1957). Zwar wird der sogenannte Carhart-Test in dieser Studie nicht mit den vorgeschriebenen 60 Sekunden Tonpräsentation durchgeführt, da die Ermittlung eines möglichen Schwellenschwundes nicht Bestandteil der Ergebnisse sein sollte. Jedoch könnte es bei den Hörgeschädigten während der Durchführung der Békésy-Audiometrie teilweise zu einer pathologischen Adaption des Gehörs gekommen sein, da zum einen die Messzeit mit circa 20 Minuten wesentlich länger ist, als bei der Reintonaudiometrie. Zum anderen ist die Stimulus-Präsentation über die Zeit, durch die automatische Erhöhung der Lautstärkepegel in festen Schritten, konstanter als bei der Reintonaudiometrie, bei der es gelegentlich zu längeren Pausen zwischen den einzelnen Frequenzen kommt und der Lautstärkepegel aufgrund der manuellen Durchführung ungleichmäßiger erhöht wird. Vergleichbar ist dies mit einer anderen Durchführung der Békésy-Messung, wie in Abs. 2.3.1 beschrieben, bei der eine Separation der Dauerton- und Impulstonschwelle auf die pathologische Hörermüdung zurückzuführen ist und bei Patienten mit Innenohrschwerhörigkeit beobachtet werden kann. In der Konsequenz müsste dies bedeuten, dass die Békésy-Schwelle bei den Hörgeschädigten durch die pathologische Adaption höher als die der Reintonaudiometrie ist, was bezogen auf die Häufigkeit nicht der Fall ist, da in 63 Fällen die Békésy-Schwelle höher als die der Reintonaudiometrie ist und in 70 Fällen die Schwelle der Reintonaudiometrie über der der Békésy-Schwelle liegt. Jedoch zeigt sich bei Betrachtung der höheren Schwellen der Békésy-Audiometrie

gegenüber denen der Reintonaudiometrie, dass bei den Hörgeschädigten im Durchschnitt ein deutlich höherer Wert festzustellen ist, als dies bei den Normalhörenden der Fall ist. Dies könnte ein Rückschluss darauf sein, dass eine pathologische Adaption der Hörgeschädigten durch die Békésy-Messung zwar nicht konstant geschieht, aber die Höhe der Differenz zwischen Békésy-Schwelle und Reintonaudiometrie auf einen möglichen Schwellenschwund hinweist.

Da die Standardabweichung vom Mittelwert der drei durchgeführten Messungen der Békésy-Audiometrie $> 4 \text{ dB}$ jedoch unabhängig von der Klassifizierung der Probanden ist (vergleiche Abs. 4.1.1), zeigt sich die schlechtere Reproduzierbarkeit der Schwellen bei den Hörgeschädigten weniger innerhalb eines subjektiven Messverfahrens, als mehr im Vergleich zwischen den beiden subjektiven Messmethoden. Somit könnte auch die Durchführung der Reintonaudiometrie zu einer höheren Differenz zwischen den beiden subjektiven Schwellen bei den Hörgeschädigten im Vergleich zu den Normalhörenden geführt haben. In diesem Fall ist nur eine subjektive Erläuterung möglich, die gezeigt hat, dass bei der Durchführung der Reintonaudiometrie Probanden mit mittelgradiger Schwerhörigkeit häufiger von Unsicherheiten bzgl. des präsentierten Stimulus und verzögertem Betätigen des Druckknopfes berichteten, als Normalhörende. Leider ist dies nicht objektivierbar, da während der Durchführung der Studie noch nicht deutlich war, dass es einen signifikanten Unterschied in den beiden subjektiven Schwellen zwischen Normalhörenden und Hörgeschädigten geben würde.

5.2 Vergleich zwischen kontinuierlichen und gepulsten DPOAE

5.2.1 Akzeptanzrate

Im quantitativen Vergleich können geringfügig mehr kontinuierliche Wachstumsfunktionen (insgesamt 85 %) als gepulst stimulierte Funktionen (82 %) akzeptiert werden. Dennoch zeigt sich bezüglich der Frequenzabhängigkeit bei den gepulst stimulierten Ergebnissen eine deutliche Schwäche bei 1 und 8 kHz im Vergleich zu den anderen Frequenzen (vergleiche Abbildung 21), während die Wachstumsfunktionen mittels kontinuierlicher Stimulation frequenzunabhängig nicht akzeptiert werden, was eine Erklärung für mögliche Ursachen der Ablehnung kontinuierlicher DPOAE erschwert. Im Gegensatz dazu lassen sich für die fehlende Akzeptanz von gepulsten Wachstumsfunktionen bei 8 kHz der Hörgeschädigten vor allem Erklärungsansätze heranziehen, die sich auf einen möglichen Hochtonverlust beziehen, bei dem die funktionsunfähigen ÄHZ im basalen Bereich der Cochlea keine DPOAE mehr evozieren können. Um diese Aussage zu unterstützen, soll ein Vergleich mit der Békésy-Schwelle bei 8 kHz angestellt werden: Der Mittelwert aller Békésy-Schwellenwerte bei Probanden mit Hörverlust bei 8 kHz beträgt 46 dB SPL (mit $\sigma = 20$ dB SPL). Wie in Abs. 2.1.3 beschrieben, arbeitet der cochleäre Verstärker ab einem Hörverlust von ca. 60 dB nicht mehr (Ashmore et al., 2010). Bei genauerer Betrachtung der subjektiven Békésy-Hörschwelle der 13 hörgeschädigten Probanden (siehe Tabelle 4), deren Wachstumsfunktionen bei 8 kHz nicht akzeptiert werden, fällt auf, dass diese in fünf Fällen deutlich oberhalb (und in einem Fall mit 56 dB SPL nur knapp unterhalb) von 60 dB SPL liegt, d.h. oberhalb des idealen Messbereiches otoakustischer Emissionen. Die Hauptursache für die fehlende Akzeptanz sind weniger als drei Datenpunkte zur Erstellung einer Wachstumsfunktion, was wie in Tabelle 4 ersichtlich in fünf von neun Fällen mit einer deutlich erhöhten Békésy-Schwelle zusammenhängt, d.h. fünf der Probanden, deren Wachstumsfunktionen bei 8 kHz aufgrund zu wenigen Datenpunkten abgelehnt wird, zeigen eine Békésy-Schwelle > 60 dB. Jedoch ist die subjektive Hörschwelle für die vier anderen der neun Probanden < 60 dB SPL (S015, S065, S079, S084), wobei Proband S065 mit einer subjektiven Schwelle von 56,4 dB bereits einen starken Hochtonverlust zeigt. Bei Proband S015 kann bei den hohen Frequenzen $f_2(\text{kHz}) = [5, 6, 8]$ insgesamt keine gepulste Wachstumsfunktion akzeptiert

werden und die Békésy-Messung zeigt einen Hochtonverlust mit 61 *dB SPL* bei 5 *kHz* und 48 *dB SPL* bei 6 *kHz*. Bei Proband S079 können über alle Frequenzen keine gepulsten Wachstumsfunktionen akzeptiert werden, wobei dies durch einen breiten Hörverlust begründet werden kann, da die Békésy-Schwelle über alle Frequenzen deutlich erhöhte Werte zwischen 43 *dB SPL* und 70 *dB SPL* anzeigt. Bei Proband S084 zeigte der Otoskopie-Befund deutliche Exostosen, die aufgrund der Veränderung der Schalleitung (Kozin et al., 2015) einen möglichen Einfluss auf die Registrierung der DPOAE haben könnten, da drei von acht Frequenzen aufgrund zu wenigen Datenpunkten nicht akzeptiert werden können.

Bei vier der 13 Probanden (K003, K005, S071, S083) werden die Wachstumsfunktionen bei 8 *kHz* aufgrund einer erhöhten Standardabweichung > 10 *dB* nicht akzeptiert, wobei in diesen Fällen die Békésy-Schwelle immer < 30 *dB SPL* ist. Bei Betrachtung dieser Wachstumsfunktionen fällt auf, dass diese aus nur drei Datenpunkten bestehen, was für die erhöhte Abweichung von der Regressionsgeraden ursächlich sein könnte.

Es lässt sich bei den Hörgeschädigten jedoch auch eine fehlende Akzeptanzrate der gepulsten DPOAE-Wachstumsfunktionen bei der tiefen Frequenz mit zehn nicht akzeptierten von insgesamt 19 aufgezeichneten Wachstumsfunktionen bei 1 *kHz* erkennen. Die Ursache hierfür liegt zum einen in Aufzeichnungsschwierigkeiten gepulster Wachstumsfunktionen bei 1 *kHz* aufgrund von erhöhtem Rauschen (D. Zelle, persönliche Mitteilung). Zum anderen deuten Studien darauf hin, dass sich die mikromechanischen Eigenschaften im apikalen und basalen Cochlea-Bereich unterscheiden (Ni et al., 2014) und daher ein Unterschied im Generierungsprozess niederfrequenter DPOAE bestehen könnte. Ein weiterer Grund könnte in der Generierung von Komponenten basal zu f_2 liegen. Je nach Phase können die basalen Komponenten mit der nichtlinearen Distorsionskomponente interferieren und in Suppression oder Verstärkung des zu messenden DPOAE resultieren. Dabei zeigt sich, dass die Effekte basaler DPOAE-Komponenten im DP-Gramm bei Hörverlusten der tiefen Frequenzen größer als bei Hörverlusten der hohen Frequenzen sind (Martin et al., 2010).

Die Akzeptanz von kontinuierlichen Wachstumsfunktionen (siehe Abs. 4.2.1) ist ebenso wie bei den gepulsten hoch für Normalhörende (95 %), während 74 % der bei Hörgeschädigten registrierten Wachstumsfunktionen akzeptiert werden. Jedoch ist im

Gegensatz zu den gepulsten DPOAE keine so deutliche Frequenzabhängigkeit sichtbar und oben genannte Erklärungsansätze bzgl. Hochtonverlust und den Erklärungen zu der hohen Ablehnungsrate bei 1 kHz greifen nicht bei mittleren Frequenzen. Die Betrachtung der Békésy-Schwelle über alle Frequenzen bei den 39 nicht-akzeptierten Wachstumsfunktionen der Hörgeschädigten zeigt jedoch, dass 16 von 39 Hörschwellen (41 %) > 60 dB SPL und vier von 39 (10 %) > 55 dB SPL liegen, d.h. in einem Bereich in dem der cochleäre Verstärker nicht mehr arbeitet (analog der Erklärung zu den gepulsten DPOAE zu Beginn dieses Abs. 5.2.1). Die Ursachen für die Ablehnung der kontinuierlichen DPOAE-Funktionen weisen nicht deutlich in eine Richtung, da 53,8 % aufgrund einer zu geringen Anzahl an Datenpunkten und 46,2 % aufgrund einer Standardabweichung des EDPT > 10 dB abgelehnt werden.

5.2.2 Vergleich zwischen subjektiver und objektiver Hörschwelle

Abbildung 26 vergleicht mittels Streudiagrammen die Ergebnisse für alle Probanden, deren Hörschwelle mit kontinuierlichen als auch mit gepulstem f_2 -Ton ermittelt wurde und vergleicht diese objektive Schwelle jeweils mit der subjektiven Hörschwelle. Die Standardabweichung kann zwar durch Anwendung der gepulsten Stimulation von $\sigma = 7,5$ dB SPL mittels kontinuierlichem Verfahren auf $\sigma = 6,5$ dB SPL signifikant reduziert werden ($p < 0,01$), jedoch ist zusätzlich eine Reduktion der Standardabweichung mittels kontinuierlicher Stimulation im Vergleich zu vorhergegangenen Messungen (Boege and Janssen, 2002) möglich, bei denen die Standardabweichung bei $\sigma = 10,9$ dB SPL liegt (mögliche Ursachen vergleiche Abs. 5.4.2).

Zwei mit dieser vergleichbare Studien, bei denen die primäre Quelle des DPOAE ebenfalls mittels *onset decomposition* extrahiert wird, führen die Messungen an Normalhörenden mit Hörschwellen < 20 dB SPL durch und erreichen eine Standardabweichung von $\sigma = 4,0$ dB SPL (Dalhoff et al., 2013) mit zwölf Probanden bzw. $\sigma = 5,2$ dB SPL (Zelle et al., 2014) mit 16 Probanden. Die Änderung der Quantität (38 Probanden) und Qualität (Normalhörende und Hörgeschädigte) der Studienpopulation kann zu einer höheren Standardabweichung in dieser Studie geführt haben.

Dennoch gelingt es innerhalb dieser Studie die Standardabweichung von der Regressionslinie mit gepulsten DPOAE ($\sigma = 6,5 \text{ dB SPL}$) gegenüber den kontinuierlichen DPOAE ($\sigma = 7,5 \text{ dB SPL}$) um 1 dB zu reduzieren ($p < 0,01$). Der Vergleich der quadrierten Korrelationskoeffizienten zwischen gepulsten und kontinuierlichen DPOAE ($r_{\text{kontinuierlich}}^2 = 0,61$ und $r_{\text{gepulst}}^2 = 0,67$) ist weder für die Gesamtpopulation signifikant ($p = 0,11$) unterschiedlich, noch zeigt sich bei der Betrachtung der Normalhörenden ($r_{\text{kontinuierlich}}^2 = 0,35$ und $r_{\text{gepulst}}^2 = 0,48$) ein signifikanter Unterschied ($p = 0,07$).

Unabhängig von der Stimulationsart fällt bei Betrachtung der Differenz zwischen objektiver Schwelle und Békésy-Schwelle eine höhere Differenz bei tiefen Frequenzen im Gegensatz zu hohen Frequenzen auf (siehe zu kontinuierlichen DPOAE: Abbildung 20 und zu gepulsten DPOAE: Abbildung 25). Die geringe Differenz kann zum einen in einer besseren Übereinstimmung beider Schwellen bei höheren Frequenzen begründet liegen. Zum anderen können bei höheren Frequenzen aufgrund der Darstellung des Mittelwertes auch diejenigen Ergebnisse kumulieren, bei denen die Békésy-Schwelle die objektive Schwelle übersteigt und somit ein negativer Wert einen anderen positiven Wert ausgleicht. Eine vergleichsweise höhere Békésy-Schwelle kann Hinweis auf Pathologien geben, die über die Funktion des cochleären Verstärkers hinausgehen, z.B. Pathologien der IHZ oder neurale Pathologien, da die subjektive Hörschwellenschätzung unspezifisch in Bezug auf die einzelnen Stationen der Hörbahn ist. Ausgehend von dieser Erklärung ist ein vermehrtes Auftreten von höheren subjektiven Schwellen im Vergleich zum EDPT bei höheren Frequenzen nachvollziehbar, weil bei stärkeren Hochtonverlusten nicht nur von einer isolierten Schädigung der Funktion des cochleären Verstärkers auszugehen ist. Daher lässt sich die Frequenzabhängigkeit bei den Hörgeschädigten wesentlich deutlicher erkennen als bei den Normalhörenden.

5.3 **Beeinflussung der Emissionskomponenten durch SOAE**

Bei der klinischen Anwendung von DPOAE-Messungen sollte der Einfluss der SOAE auf die Messungen beachtet werden. Beispielsweise kann eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der SOAE pro Proband und höheren DPOAE-Amplituden bestätigt werden (Kuroda et al., 2001). Neben diesem Zusammenhang lässt Abbildung 29 erkennen, dass nicht nur die Amplitude der DPOAE, sondern auch das Rauschen um die DPOAE herum häufig höher bei Probanden mit SOAE in der Nähe dieser Frequenz ist, als es bei Probanden ohne SOAE der Fall ist. Des Weiteren zeigt sich ein genereller Einfluss der SOAE auf DPOAE vor allem im niedrigen Frequenzbereich (Moulin et al., 1993), was sich auch in dieser Studie bestätigt, da 75 % aller in den erwähnten Intervallen um f_2 (vergleiche Tabelle 6) auftretenden SOAE zwischen 1 und 3 kHz registriert werden können. Außerdem untersucht wurde in einer Studie das geschlechtsspezifische Auftreten von SOAE mit einer erhöhten Inzidenz beim weiblichen Geschlecht (Moulin et al., 1993), was in der hier beschriebenen Studie mit dem Auftreten von SOAE bei 55 % der Frauen und 45 % der Männer nicht deutlich bestätigt werden kann.

Wie die erwähnten Studien zeigen, bestehen vielseitige Einflüsse von SOAE auf DPOAE-Messungen, derer sich der Untersucher bei der Durchführung bewusst sein muss. Die Definition von Einflussgrößen der SOAE in dieser Studie zeigt, dass der Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen einer SOAE und einer der drei tonotopen Orte von f_1 , f_2 oder f_{DP} auf das Rauschen während einer DPOAE Messung stärker ist als die Lautstärke einer SOAE (siehe Abbildung 30, Abbildung 31, Abbildung 32). Des Weiteren ist der Einfluss der Frequenzdifferenz zwischen SOAE und dem Ort von f_1 und f_{DP} größer als am Ort von f_2 . Insofern können SOAE mit geringer Frequenzdifferenz zu f_1 oder f_{DP} einerseits ein höheres Rauschen verursachen, das möglicherweise den Signal-Rausch-Abstand verkleinert und somit ein Distorsionsprodukt bei den erwähnten Kriterien mit einem Wert des Signal-Rausch-Abstandes $< 10 \text{ dB SPL}$ nicht akzeptiert werden kann. Andererseits können insbesondere mehrere SOAE zu einer Vergrößerung der DPOAE-Amplitude führen, dessen Konsequenz eine Überschätzung der Hörschwelle sein kann. Eine Vergrößerung der DPOAE-Amplitude im Zusammenhang mit dem Vorhandensein von SOAE lässt sich in dieser Studie jedoch auch unabhängig von der Anzahl der SOAE erkennen. Die Amplitude ist beispielsweise bei 4 kHz und $L_2 = 70 \text{ dB SPL}$, analog den markantesten Werten der Studie von Kuroda et al. (2001) bei

normalhörenden Probanden mit SOAE in 72 % oberhalb von $100 \mu Pa$, während diese bei 63 % der Probanden ohne SOAE kleiner als $100 \mu Pa$ ist (siehe Tabelle 5). Auch bei den Hörgeschädigten mit SOAE lässt sich eine vergrößerte DPOAE-Amplitude erkennen, jedoch zeigen vier dieser neun Probanden (K005, S064, S065, S071) auch Amplituden knapp unter $100 \mu Pa$, wobei eine verkleinerte Amplitude auch im Zusammenhang mit dem Grad des Hörverlustes gesehen werden müsste.

Die Untersuchungen dieser Studie zeigen auch, dass das Rauschen bei moderaten Anregungspegeln ($L_2 = 45 \text{ dB SPL}$) in der Nähe der tontotopen Orte von f_1 und f_{DP} bei einer größeren Anzahl von Datenpunkten höher ist (vergleiche Abbildung 30b und Abbildung 32b), als bei geringen und hohen Lautstärkepegeln. Dies könnte vor allem bei der Hörschwellermittlung von Patienten mit mittelgradiger Hörschädigung problematisch werden, da sich deren Hörschwelle bei bestimmten Frequenzen häufig in diesem Bereich befindet.

5.4 Vergleich zu anderen Verfahren der Hörschwellenschätzung

5.4.1 Vergleich von DPOAE mit TEOAE

Eine Verbesserung der Genauigkeit der Hörschwellenschätzung mittels DPOAE ist insbesondere deshalb sinnvoll, da die Messung mit DPOAE gegenüber anderen Verfahren wie den klinisch häufig eingesetzten TEOAE bezüglich der frequenzspezifischen Information über die Hörschwelle (Kimberley and Nelson, 1989) von Vorteil ist. Im Gegensatz dazu ist die Entstehung von TEOAE hinsichtlich des Mechanismus und der Quellen komplex, da sie von multiplen Bereichen der Cochlea stammen und die klickevozierten Emissionen somit nicht frequenzspezifisch für das stimulierte Cochlea-Areal sind (Avan et al., 1991, 1993, 1995; Yates and Withnell, 1999). Des Weiteren kann ein Hochtonverlust mit akustischem Trauma der basalen Cochlea in einen Verlust von TEOAE bei Frequenzen resultieren, die viel tiefer sind, als der sich im Audiogramm zeigende beschädigte Bereich (Avan et al., 1993). Eine präzise Diagnostik der Hörschwelle nach Frequenzen ist, wie in der Einleitung erwähnt, vor allem für die Einstellung von Hörgeräten von hohem klinischem Nutzen.

Zum anderen ist es aufgrund eines höheren Signal-Rausch-Abstandes möglich, DPOAE bis zu einem Hörverlust von mindestens 50 dB HL zu messen (Gorga et al., 1993), wohingegen TEOAE meist nur bis 30 dB registriert werden können (Janssen, 2005).

Eine weitere Unterscheidung von DPOAE und TEOAE besteht im Mechanismus, mit der die OAE in der Cochlea generiert werden, ein nichtlinearer Distorsionsmechanismus und ein kohärenter Reflektionsmechanismus (Shera, 2004). Während DPOAE Anteile beider Mechanismen aus zwei Quellen enthalten, die mittels Puls-DPOAE separiert werden können (Talmadge et al., 1998, 1999; Mauermann et al., 1999; Zelle et al., 2013), wird davon ausgegangen, dass TEOAE vorwiegend durch kohärente Reflektion entstehen (Shera and Guinan, 1999; Kalluri and Shera, 2007). Andere Studien sprechen auch von einem intermodulierenden distorsiven Beitrag der klickevozierten Emissionen (Yates and Withnell, 1999) und davon, dass die TEOAE der tiefen Frequenzen teilweise durch ein nichtlineares Zusammenspiel im basalen Cochleabereich evoziert werden (Yates and Withnell, 1999; Withnell et al., 2000). Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass keine unmittelbare Übereinstimmung zwischen den Hörschwellen der TEOAE-Frequenzen und

derer der Reintonaudiometrie vorhanden ist (Shaffer et al., 2003). So dienen TEOAE im klinischen Einsatz hauptsächlich dazu, eine qualitative Aussage über cochleäre Schädigungen zu machen (Avan et al., 1991; Wagner and Plinkert, 1999).

5.4.2 Vergleich der kontinuierlichen Ergebnisse mit einem weiteren kontinuierlichen DPOAE-Verfahren

Der Vergleich der Ergebnisse der kontinuierlichen Stimulation dieser Studie mit dem kontinuierlichen DPOAE-Verfahren anderer Studien erfolgt anhand der Studie von Boege and Janssen (2002). Wie in Abs. 5.2.2 erwähnt, ist es möglich, die Standardabweichung der Hörschwellschätzung von $\sigma = 10,9 \text{ dB SPL}$ nach Boege und Janssen auf $\sigma = 7,5 \text{ dB SPL}$ zu reduzieren. Boege und Janssen führten die Messungen an 30 Normalhörenden und 119 Probanden mit sensorischem Hörverlust durch und ermittelten unter denselben Ausschlusskriterien (vergleiche Abs. 3.4.5) mit 4236 Wachstumsfunktionen die Hörschwelle für 51 Frequenzen von $f_2 = 488 - 8008 \text{ Hz}$, während diese Studie die objektive Hörschwelle mit 257 Wachstumsfunktionen schätzt. Insofern könnte die höhere Anzahl der akzeptierten Wachstumsfunktionen bei Boege und Janssen für eine höhere Streuung verantwortlich sein. Ein anderer Grund für die Verbesserung der kontinuierlichen Ergebnisse in dieser Studie könnte in der Steigerung der Genauigkeit der Wachstumsfunktionen liegen, da Boege und Janssen mit einer festgelegten Pegelschere ($L_1 = 0,4L_2 + 39 \text{ dB}$) anregten, während L_1 und L_2 in dieser Studie frequenzspezifisch bestimmt werden, um höhere DPOAE-Amplituden zu erzielen (vergleiche Abs. 3.4.2). Des Weiteren wählten Boege und Janssen den Signal-Rausch-Abstand mit 6 dB kleiner als den in dieser Studie mit 10 dB festgelegten Abstand, was auch zu einer Verbesserung der Standardabweichung beigetragen haben kann. Außerdem können die kontinuierlichen Wachstumsfunktionen aufgrund eines in dieser Studie implementierten Algorithmus der *high level saturation* (Dalhoff et al., 2013) noch weiter verbessert werden, der eine eventuell auftretende Sättigung bei höheren L_2 -Anregungspegeln eliminiert. Bezüglich der Anzahl von Datenpunkten zur Erstellung der Wachstumsfunktionen, die zu einer möglichen Verbesserung führen könnte, ist kein markanter Unterschied ersichtlich, da Boege und Janssen zehn Datenpunkte mit $L_2 = 20 - 65 \text{ dB}$ in 5 dB -Stufen verwendeten, im Vergleich zu elf Datenpunkten in dieser Studie ($L_2 = 25 - 75 \text{ dB}$ in 5 dB -Stufen).

5.4.3 DPOAE-Verfahren zur Unterdrückung der Reflektionskomponente

Um von den Vorteilen der DPOAE zu profitieren, die durch nichtlineare Distorsion entstehen und somit Folge des nichtlinearen Verhaltens der Funktion des cochleären Verstärkers sind, bestehen zwei generelle Methoden, die Reflektionskomponente zu unterdrücken, deren Vorgehensweise in Abs. 2.3.2 erläutert ist. In der klinischen Anwendung können die Vorteile dazu beitragen, eine Schädigung der Funktion der ÄHZ frequenzspezifisch und ohne den Einfluss der Feinstruktur auf die Hörschwelle zu erfassen und so die Therapie mit Hörgeräten zu optimieren.

Die erste Methode der selektiven Suppression, die von Kemp and Brown (1983) initiiert und von anderen weiter untersucht wurde (Heitmann et al., 1998; Kalluri and Shera, 2001), macht sich die räumliche Trennung von Distorsions- und Reflektionskomponente innerhalb der Cochlea zu Nutze. Allerdings kann die Feinstruktur nur teilweise reduziert werden (Kalluri and Shera, 2001) und der Bereich des optimalen Pegels des Suppressortones ist begrenzt (Heitmann et al., 1998; Kalluri and Shera, 2001). Außerdem variiert der Effekt des Suppressortones auf die Feinstruktur, sowohl interindividuell als auch zwischen den Frequenzen eines Individuums (Dhar and Shaffer, 2004).

Die zweite Methode, das *time domain windowing*, mit mathematischem Ansatz der Signalprozessierung (Kalluri and Shera, 2001; Knight and Kemp, 2001; Konrad-Martin et al., 2001), misst DPOAE von vielen, nahe beieinander liegenden Frequenzen, was das Verfahren aufgrund des hohen zeitkonsumierenden Aspekts klinisch ungeeignet macht (Johnson et al., 2006b).

Somit bietet das in dieser Studie vorgestellte Verfahren der *onset decomposition* (Vetešník et al., 2009) eine sowohl zeitlich akzeptable Untersuchungsdauer aufgrund der Multifrequenzerfassung (Zelle et al., 2014), als auch reproduzierbare Effekte auf die Feinstruktur, die abgesehen von der erklärbaren Schwäche bei 1 und 8 kHz über die Frequenz konstant ist.

5.5 **Ausblick**

Diese Studie zeigt, dass die Hörschwellenschätzung mittels *onset decomposition* auch an Hörgeschädigten möglich ist, wenngleich bei 8 kHz einige gepulste DPOAE-Wachstumsfunktionen nicht akzeptiert werden. Wie in Abs. 5.2.1 diskutiert, könnte die Ursache in einem Hochtonverlust liegen, den vorwiegend Patienten mit Presbyakusis aufzeigen. Insofern könnte eine Studie mit selektiver Probandenauswahl, beispielsweise Patienten mit Lärmschwerhörigkeit, unterschiedliche Akzeptanzraten in Bezug auf die einzelnen Frequenzen ergeben und somit beweisen, dass die Schwäche dieses Verfahrens bei 8 kHz nur für Patienten mit Hochtonverlust gilt.

Des Weiteren kann in dieser Studie der Einfluss der SOAE auf die DPOAE-Messungen evaluiert werden. Jedoch stellen die Ergebnisse der SOAE nur ein Teilergebnis dieser Arbeit dar, deren Auswirkungen exemplarisch für niedrige (25 dB SPL), moderate (45 dB SPL) und hohe (70 dB SPL) Anregungspegel ermittelt werden. Hierbei können bereits deutliche Unterschiede in Bezug auf das Rauschen festgestellt werden. Daher wären Untersuchungen, die einen möglichen Zusammenhang zwischen Anregungspegel und den Auswirkungen der SOAE auf die DPOAE-Messungen überprüfen, interessant. Außerdem zeigt sich ein erhöhtes Rauschen, umso näher sich die SOAE auf der Cochlea vor allem zu den tonotopen Orten von f_1 und f_{DP} befinden. Basierend darauf könnte untersucht werden, ob die Wahl der Frequenzen von f_1 und f_2 , orientierend nach dem Auftreten von SOAE, das Rauschen und den Einfluss auf die DPOAE-Messungen reduzieren kann.

6 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit ist es, Aufschluss darüber zu geben, inwiefern die objektive Hörschwellschätzung mit extrapolierten DPOAE-Wachstumsfunktionen der primären DPOAE-Komponenten bei Hörgeschädigten anwendbar ist. Da DP-Gramme in der klinischen Anwendung nur eine geringe Anzahl von Stimulusfrequenzen verwenden, können die DP-Gramme keine Bewertung des Einflusses der DPOAE-Feinstruktur ermöglichen. Aufgrund dessen soll das Verfahren der *onset decomposition* die Extrahierung der nichtlinearen Distorsionskomponente im Zeitbereich ermöglichen und so ohne den Einfluss der Interferenz der zwei Emissionsquellen zur Verbesserung der objektiven Hörschwellschätzung beitragen.

Die Studie wird mit 19 Normalhörenden und 19 Probanden mit sensorischem Hörverlust mittleren Grades durchgeführt, wobei die Reintonaudiometrie zur Klassifizierung dient. Zum Ausschluss von konduktiven und retrocochleären Pathologien, die die Messungen der DPOAE als Nebenprodukt der Funktion des cochleären Verstärkers beeinflussen könnten, erfolgen Voruntersuchungen bestehend aus der fakultativen Reinigung des äußeren Gehörgangs, Impedanzmessungen und BERA. Als subjektive Referenzmessung wird die Békésy-Messung verwendet, mittels derer die Ergebnisse der objektiven DPOAE-Schwellen korreliert werden sollen. Die Hauptuntersuchung setzt sich zusammen aus der Registrierung spontaner otoakustischer Emissionen (SOAE) und der Aufzeichnung von kontinuierlichen und gepulsten DPOAE mit dem Ziel des Vergleichs beider Verfahren und der Erfassung des möglichen Einflusses von SOAE auf die DPOAE-Messungen. Zur Akzeptanz eines Distorsionsproduktes ist ein Signal-Rausch-Abstand von mindestens 10 dB als notwendig definiert. Erst werden die Amplituden der Distorsionsprodukte für Lautstärkepegel von $L_2 = 25 - 75\text{ dB}$ in 5 dB -Schritten und für acht Frequenzen $f_2(\text{kHz}) = [1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 8]$ ermittelt. Danach erfolgt die Extrapolation einer semilogarithmischen Wachstumsfunktion zur Schätzung der objektiven Hörschwelle bzw. des sogenannten EDPT (*estimated distortion product threshold*), wenn mindestens drei Datenpunkte zur Erstellung der Funktion ermittelt werden können, die akzeptiert wird, wenn die Standardabweichung der Regressionsgerade kleiner als 10 dB und der quadrierte Korrelationskoeffizient $r^2 > 0,8$ ist.

Der Vergleich zwischen kontinuierlichen und gepulsten Stimulustönen für die Erstellung von DPOAE-Wachstumsfunktionen zeigt eine geringfügig höhere Akzeptanzrate der kontinuierlichen (85 %) gegenüber den gepulsten (82 %) Ergebnissen, dessen Unterschied allerdings statistisch nicht signifikant ist ($p = 0,51$). Stimulationsunabhängig werden fast ausschließlich die Wachstumsfunktionen der hörgeschädigten Probanden abgelehnt. Über die Frequenz zeigt sich für die Hörgeschädigten eine variable frequenzunabhängige Ablehnungsrate der kontinuierlichen DPOAE, während die Wachstumsfunktionen der gepulsten DPOAE vorwiegend bei $f_2 = 8 \text{ kHz}$ abgelehnt werden. Letzteres kann jedoch durch den Hochtonverlust der Probanden erklärbar gemacht werden, da bei einem starken Hörverlust mit einem Funktionsverlust des cochleären Verstärkers keine DPOAE mehr registriert werden können.

Aus der Regression der subjektiv und objektiv ermittelten Schwellen für die Gesamtpopulation ergibt sich eine geringere Standardabweichung für die gepulst stimulierte DPOAE von $\sigma = 6,5 \text{ dB SPL}$ als für die Standardabweichung der kontinuierlichen DPOAE von $\sigma = 7,5 \text{ dB SPL}$ mit einem signifikanten Unterschied des Schätzfehlers ($p < 0,01$). Auch separat für Normalhörende und Hörgeschädigte betrachtet, kann die Standardabweichung sowohl für Normalhörende ($\sigma_{\text{kontinuierlich}} = 6,4 \text{ dB SPL}$; $\sigma_{\text{gepulst}} = 5,8 \text{ dB SPL}$), ($p = 0,17$) als auch für Hörgeschädigte ($\sigma_{\text{kontinuierlich}} = 8,0 \text{ dB SPL}$; $\sigma_{\text{gepulst}} = 6,9 \text{ dB SPL}$), ($p < 0,05$) durch das Messverfahren mit gepulsten DPOAE gegenüber den kontinuierlichen DPOAE reduziert werden. Eine höhere Genauigkeit der Hörschwellschätzung kann somit auch für hörgeschädigte Patienten erreicht werden.

Die Bewertung der subjektiven Békésy-Messung ergibt eine Standardabweichung, die sich vor allem zwischen 1 und 4 dB SPL konzentriert und keinen Unterschied zwischen Normalhörenden und Hörgeschädigten aufweist. Anders hingegen beim Vergleich der Probandengruppen hinsichtlich der Differenz von Reintonaudiometrie und Békésy-Audiometrie, bei dem die Varianz der Abweichung zwischen beiden Messverfahren für Hörgeschädigte (9,2 dB HL) signifikant höher als für Normalhörende (6,8 dB HL) ist ($p < 0,001$). Die Ergebnisse zeigen einerseits, dass die Klassifizierung der Probanden mittels des Békésy-Verfahrens zuverlässiger wäre und andererseits deuten diese nochmal auf die Notwendigkeit der Verbesserung objektiver Verfahren zur

Hörschwellenschätzung hin, die nicht den Einflüssen subjektiver Verfahren unterlegen sind.

Die Beeinflussung der DPOAE-Messungen durch SOAE in Bezug auf die Höhe des Rauschens während der Aufzeichnung eines Distorsionsproduktes zeigt sich am stärksten für SOAE, die sich in der Nähe der tonotopen Orte von f_1 und f_{DP} befinden und für moderate Anregungspegel (45 dB SPL); weniger für SOAE in der Nähe des tonotopen Ortes von f_2 oder niedrigen (25 dB SPL) Anregungspegeln. Der Einfluss von besonders lauten SOAE gegenüber leiseren SOAE auf das Rauschen ist nicht festzustellen. Die Beeinflussung durch SOAE als Teilergebnis der Arbeit zeigt vorerst, dass sich der Untersucher den möglichen Verfälschungen der Ergebnisse bewusst sein muss, aber vor allem, dass weitere Forschung betrieben werden sollte, um Lösungen für einen konkreten Umgang mit den SOAE zu finden.

Auch wenn die Standardabweichung der objektiven Hörschwellenschätzung gegenüber vorausgegangenen Studien, die ebenfalls mit dem Verfahren der *onset decomposition* arbeiteten, bei Normalhörenden nicht reduziert werden konnte, zeigt die Arbeit jedoch zum einen eine reduzierte Standardabweichung der gepulsten DPOAE im Vergleich zu den kontinuierlichen Ergebnissen dieser Studie und zum anderen, dass eine Hörschwellenschätzung mit diesem Verfahren auch an Hörgeschädigten möglich und in der Klinik anwendbar ist.

7 Literaturverzeichnis

- Allen, J., Shaw, G., and Kimberley, B. (1995). "Characterization of the nonlinear ear canal impedance at low sound levels," *Assoc Res Otolaryngol*, **797**, 1–18.
- Andor, D., Duke, T., Road, M., Simha, A., and Ulicher, F. J. (2006). "Wave propagation by critical oscillators," *Audit. Mech. – Process. Model.*, 482–488.
- Ashmore, J. F. (1987). "A fast motile response in guinea-pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier," *J Physiol*, **388**, 323–47.
- Ashmore, J. F., Avan, P., Brownell, W. E., Dallos, P., Dierkes, K., Fettiplace, R., Grosh, K., et al. (2010). "The remarkable cochlear amplifier," *Hear. Res.*, **266**, 1–17.
- Ashok Murthy, V., and Kirthi Kalyan, G. (2013). "Effects of ageing on otoacoustic emission," *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, **65**, 477–9.
- Avan, P., Bonfils, P., Loth, D., Elbez, M., and Erminy, M. (1995). "Transient-evoked otoacoustic emissions and high-frequency acoustic trauma in the guinea pig," *J. Acoust. Soc. Am.*, **97**, 3012–20.
- Avan, P., Bonfils, P., Loth, D., Narcy, P., and Trotoux, J. (1991). "Quantitative assessment of human cochlear function by evoked otoacoustic emissions," *Hear. Res.*, **52**, 99–112.
- Avan, P., Bonfils, P., Loth, D., and Wit, H. P. (1993). "Temporal patterns of transient-evoked otoacoustic emissions in normal and impaired cochleae," *Hear Res*, **70**, 109–20.
- Ballachanda, B. (1997). "Theoretical and applied external ear acoustics," *J Am Acad Audiol*, **8**, 411–20.
- Beattie, R. C., and Spence, J. (1991). "Auditory brainstem response to clicks in quiet, notch noise, and highpass noise," *J Am Acad Audiol*, **3**, 349–60.
- Békésy, G. v. (1947). "A New Audiometer," *Acta Otolaryngol*, **35**, 411–422.
- von Békésy, G. (1950). "DC potentials and energy balance of the cochlear partition," *J Acoust Soc Am*, **22**, 576–582.
- von Békésy, G. (1956). "Simplified model to demonstrate the energy flow and formation of travelling waves similar to those found in the cochlea," *Proc Natl Acad Sci U S A*, **42**, 930–944.
- Bobbin, R. P. (1996). "Chemical receptors on outer hair cells and their molecular mechanisms," In C.I.Berlin (Ed.), *Hair Cells Hear. Aids*, Singular Publishing Group, San Diego, San Diego, 1st editio., pp. 29–55.
- Boege, P., and Janssen, T. (2002). "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**, 1810–8.

- Böhme, G., and Welzl-Müller, K. (1998). *Audiometrie*, (H. Huber, Ed.) Hans Huber, Bern, 4th ed., 167-193 pages.
- Böhnke, F., Janssen, T., and Steinhoff, H. (1992). “Zeit-Frequenz-Darstellung evozierter otoakustischer Emissionen zur Diagnose kochleärer Funktionsstörungen,” *Otorhinolaryngol Nov.*, **2**, 80–84.
- Bonfils, P. (1989). “Spontaneous otoacoustic emissions: clinical interest,” *Laryngoscope*, **99**, 752–6.
- Boulikas, T., and Vougiouka, M. (2004). “Recent clinical trials using cisplatin, carboplatin and their combination chemotherapy drugs,” *Oncol Rep*, **11**, 559–95.
- Bray, P. J. (1989). *Click evoked otoacoustic emissions and development of a clinical otoacoustic hearing test instrument* University College and Middlesex School of Medicine, London, 1-201 pages.
- Brown, A. M., and Gaskill, S. (1990). “The behavior of the acoustic distortion product, $2f_1-f_2$, from the human ear and its relation to auditory sensitivity,” *J Acoust Soc Am*, **88**, 821–39.
- Brown, A. M., Harris, F., and Beveridge, H. (1996). “Two sources of acoustic distortion products from the human cochlea,” *J Acoust Soc Am*, **100**, 3260–7.
- Brownell, W. E., Bader, C. R., Bertrand, D., and de Ribaupierre, Y. (1985). “Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells,” *Science*, **227**, 194–6.
- Buchwald, J., and Huang, C. (1975). “Far-field acoustic response: origins in the cat,” *Science* (80-.), **189**, 382–4.
- Carhart, R. (1957). “Clinical determination of abnormal auditory adaptation,” *A.M.A. Arch Otolaryngol*, **65**, 32–9.
- Chirtes, F., and Albu, S. (2014). “Prevention and Restoration of Hearing Loss Associated with the Use of Cisplatin,” *Biomed Res Int*, **2014**, 1–9.
- Constantinescu, R. M., Georgescu, M., Pascu, A., Hristea, A., Aramă, V., Băicuș, C., Călin, R. O., et al. (2009). “Otoacoustic emissions analysers for monitoring aminoglycosides ototoxicity,” *Rom J Intern Med*, **47**, 273–8.
- Dalhoff, E., Turcanu, D., Vetešník, A., and Gummer, A. W. (2013). “Two-source interference as the major reason for auditory-threshold estimation error based on DPOAE input-output functions in normal-hearing subjects,” *Hear Res*, **296**, 67–82.
- Dalhoff, E., Vetešník, A., Turcanu, D., and Gummer, A. W. (2010). “Sound and velocity DPOAEs : Technology, methodology and perspectives,” *HNO*, **58**, 543–555.
- Dallos, P. (1992). “The active cochlea,” *J Neurosci*, **12**, 4575–4585.
- Dallos, P. (2008). “Cochlear amplification, outer hair cells and prestin,” *Curr Opin Neurobiol*, **18**, 370–6.
- Davis, H. (1953). “Energy into nerve impulses: the inner ear,” *Adv Sci*, **9**, 420–425.

- Davis, H. (1965). "A model for transducer action in the cochlea," Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., **30**, 181–90.
- Davis, H. (1983). "An active process in cochlear mechanics," Hear. Res., **9**, 79–90.
- Dhar, S., and Shaffer, L. A. (2004). "Effects of a suppressor tone on distortion product otoacoustic emissions fine structure: why a universal suppressor level is not a practical solution to obtaining single-generator DP-grams," Ear Hear, **25**, 573–85.
- Dhar, S., Talmadge, C. L., Long, G. R., and Tubis, A. (2002). "Multiple internal reflections in the cochlea and their effect on DPOAE fine structure," J Acoust Soc Am, **112**, 2882–97.
- van Dijk, P., and Wit, H. P. (1990). "Synchronization of spontaneous otoacoustic emissions to a $2f_1-f_2$ distortion product," J Acoust Soc Am, **88**, 850–6.
- Elliott, E. (1958). "A Ripple Effect in the Audiogram," Nature, **181**, 1076–1076.
- Fausti, S. A., Larson, V. D., Noffsinger, D., Wilson, R. H., Phillips, D. S., and Fowler, C. G. (1994). "High-frequency audiometric monitoring strategies for early detection of ototoxicity," Ear Hear, **15**, 232–9.
- Galton, F. (1883). *Inquiries into Human Faculty*, Macmillan, 26-28 pages.
- Gates, G. A., and Mills, J. H. (2005). "Presbycusis," Lancet (London, England), **366**, 1111–20.
- Gates, G., Couropmitree, N., and Myers, R. (1999). "Genetic associations in age-related hearing thresholds," Arch Otolaryngol Head Neck Surg, **125**, 654–9.
- Gelfand, S. (2009). *Essentials of Audiology*, (T. Hiscock, Ed.) Otol. Neurotol., Thieme, Stuttgart, 3. Auflage., 34-83 pages.
- Gold, T. (1948). "Hearing II: The physical basis of the action of the cochlea," (S. Barrett, Ed.) Proc R Soc L. Ser. B Biol Sci, **135**, 492–498.
- Gorga, M. P., Neely, S. T., Bergman, B. M., Beauchaine, K. L., Kaminski, J. R., Peters, J., Schulte, L., et al. (1993). "A comparison of transient-evoked and distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing and hearing-impaired subjects," J Acoust Soc Am, **94**, 2639–48.
- Gorga, M. P., Neely, S. T., Dorn, P., and Hoover, B. (2003). "Further efforts to predict pure-tone thresholds from distortion product otoacoustic emission input/output functions," J Acoust Soc Am, **113**, 3275–3284.
- Gorga, M. P., Neely, S. T., Ohlrich, B., Hoover, B., Redner, J., and Peters, J. (1997). "From laboratory to clinic: a large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss," Ear Hear, **18**, 440–55.
- Gummer, A. W., Hemmert, W., and Zenner, H.-P. (1996). "Resonant tectorial membrane motion in the inner ear: its crucial role in frequency tuning," Proc Natl Acad Sci U S A, **93**, 8727–32.

- Gummer, A. W., and Meyer, J. (2000). "Physiologische Auswirkungen einer Zerstörung der Tip-Links kochleärer Haarsinneszellen Bedeutung für die lärminduzierte Schädigung des Gehörs," HNO, **48**, 383–389.
- Gummer, A. W., and Preyer, S. (1996). "Nonlinearity of Mechanoelectrical Transduction of Outer Hair Cells as the Source of Nonlinear Basilar-Membrane Motion and Loudness Recruitment," *Audiol Neurootol*, **1**, 3–11.
- Harris, F. P., Lonsbury-Martin, B. L., Stagner, B. B., Coats, A. C., and Martin, G. K. (1989). "Acoustic distortion products in humans: systematic changes in amplitudes as a function of f_2/f_1 ratio," *J Acoust Soc Am*, **85**, 220–9.
- Hauser, R., and Probst, R. (1991). "Der Einfluß des Mittelohrdruckes auf spontane, transitorisch und synchron evozierte otoakustische Emissionen des Menschen," *Arch Otorhinolaryngol*, **2**, 138–140.
- Heitmann, J., Waldmann, B., Schnitzler, H.-U., Plinkert, P. K., and Zenner, H.-P. (1998). "Suppression of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) near $2f_1-f_2$ removes DP-gram fine structure—Evidence for a secondary generator," *J Acoust Soc Am*, **103**, 1527–1531.
- Helzner, E., Cauley, J., Pratt, S., Wisniewski, S., Zmuda, J., Talbott, E., de Rekeneire, N., et al. (2005). "Race and sex differences in age-related hearing loss: the Health, Aging and Body Composition Study," *J Am Geriatr Soc*, **53**, 2119–27.
- Henderson, D., Bielefeld, E., and Harris, K. (2006). "The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss," *Ear Hear*, **27**, 1–19.
- Hesse, G. (2003). *Altershörigkeit – Audiometrische Befunde zur Differenzierung peripherer und zentraler Anteile der Hörfähigkeit im Alter* Universität Witten/Herdecke, 81 pages.
- Holley, M. C., and Ashmore, J. F. (1988). "On the mechanism of a high-frequency force generator in outer hair cells isolated from the guinea pig cochlea," *Proc R Soc L. B Biol Sci*, **232**, 413–29.
- Hossler, F. E., Avila, F. C., and Musil, G. (2002). "Na⁺,K⁺-ATPase activity and ultrastructural localization in the tegmentum vasculosum in the cochlea of the duckling," *Hear Res*, **164**, 147–54.
- Hoth, S. (2011). "Audiometrie-die Untersuchung des Gehörs und seine technische Versorgung," In R. Kramme (Ed.), *Medizintechnik Verfahren - Syst. - Informationsverarbeitung*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, Kramme, Rü., pp. 217–270.
- Hoth, S., Heppt, W., and Finckh, M. (1994). "Verhalten der evozierten otoakustischen Emissionen bei retrokochleären Hörstörungen," *Oto-Rhino-Laryngologia Nov.*, **4**, 128–134.
- Hudspeth, A. J. (1989). "How the ear's works work," *Nature*, **341**, 397–404.

- Hudspeth, A. J., and Corey, D. (1977). "Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli," *Proc Natl Acad Sci U S A*, **74**, 2407–11.
- Hudspeth, A. J., and Jacobs, R. (1979). "Stereocilia mediate transduction in vertebrate hair cells (auditory system/cilium/vestibular system)," *Proc Natl Acad Sci U S A*, **76**, 1506–9.
- Hunter, L. L., and Shahnaz, N. (2013). *Acoustic Immittance Measures: Basic and Advanced Practice*, (V. Ramachandran and J. Hall, Eds.) Plural Publishing, San Diego, California, 1st editio., 1-163 pages.
- Janssen, T. (2005). "Diagnostics of the cochlear amplifier by means of DPOAE growth functions," *HNO*, **53**, 121–133.
- Janssen, T. (2013). "A review of the effectiveness of otoacoustic emissions for evaluating hearing status after newborn screening," *Otol Neurotol*, **34**, 1058–63.
- Janssen, T., and Klein, A. (2002). "Automatische Hörschwellenbestimmung bei Neugeborenen mit extrapolierten DPOAE-Wachstumsfunktionen," *HNO*, **51**, 1–3.
- Jewett, D. L. (1970). "Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **28**, 609–18.
- Jewett, D. L., and Williston, J. (1971). "Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans," *Brain*, **94**, 681–96.
- Johnson, T. A., Neely, S. T., Garner, C. A., and Gorga, M. P. (2006). "Influence of primary-level and primary-frequency ratios on human distortion product otoacoustic emissions," *J Acoust Soc Am*, **119**, 418–28.
- Johnson, T. A., Neely, S. T., Kopun, J. G., and Gorga, M. P. (2006). "Reducing reflected contributions to ear-canal distortion product otoacoustic emissions in humans," *J Acoust Soc Am*, **119**, 3896–907.
- Johnsson, L. G., and Hawkins, J. E. (1972). "Sensory and Neural Degeneration with Aging, as Seen in Microdissections of the Human Inner Ear," *Ann Otol Rhinol Laryngol*, **81**, 179–193.
- Johnsson, L. G., and Hawkins, J. E. (1972). "Symposium on basic ear research II Strial atrophy in clinical and experimental deafness," *Laryngoscope*, **82**, 1105–1125.
- Johnsson, L. G., Hawkins, J. E., Kingsley, T. C., Black, F. O., and Matz, G. J. (1981). "Aminoglycoside-induced cochlear pathology in man," *Acta Otolaryngol Suppl*, **383**, 1–19.
- Kachar, B., Brownell, W. E., Altschuler, R., and Fex, J. (1986). "Electrokinetic shape changes of cochlear outer hair cells," *Nature*, **322**, 365–8.
- Kalinec, F., Holley, M. C., Iwasa, K. H., Lim, D. J., and Kachar, B. (1992). "A membrane-based force generation mechanism in auditory sensory cells," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **89**, 8671–5.

- Kalluri, R., and Shera, C. A. (2001). "Distortion-product source unmixing: a test of the two-mechanism model for DPOAE generation," *J Acoust Soc Am*, **109**, 622–37.
- Kalluri, R., and Shera, C. A. (2007). "Near equivalence of human click-evoked and stimulus-frequency otoacoustic emissions," *J Acoust Soc Am*, **121**, 2097.
- Kemp, D. T. (1978). "Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system," *J Acoust Soc Am*, **64**, 1386–1391.
- Kemp, D. T. (1979). "Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea," *Arch. Otorhinolaryngol.*, **224**, 37–45.
- Kemp, D. T. (1979). "The evoked cochlear mechanical response and the auditory microstructure - evidence for a new element in cochlear mechanics," *Scand Audiol Suppl*, **9**, 35–47.
- Kemp, D. T. (1980). "Towards a model for the origin of cochlear echoes," *Hear. Res.*, **2**, 533–48.
- Kemp, D. T. (2002). "Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use," *Br Med Bull*, **63**, 223–41.
- Kemp, D. T., and Brown, A. M. (1983). "An integrated view of cochlear mechanical nonlinearities observable from the ear canal," *Mech. Hear.*, pp. 75–82.
- Kemp, D. T., and Chum, R. (1980). "Properties of the generator of stimulated acoustic emissions," *Hear Res*, **2**, 213–32.
- Khanna, S. M., and Tonndorf, J. (1969). "Middle ear power transfer," *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*, **193**, 78–88.
- Kimberley, B., and Nelson, D. (1989). "Distortion product emissions and sensorineural hearing loss," *J Otolaryngol*, **18**, 365–9.
- Klinke, R. (1989). "Gleichgewichtssinn, Hören, Sprechen," In R. Schmidt and G. Thews (Eds.), *Hum. Physiol.*, Springer Verlag, New York, 2nd ed., pp. 219–318.
- Knight, R. D., and Kemp, D. T. (2001). "Wave and place fixed DPOAE maps of the human ear," *J Acoust Soc Am*, **109**, 1513–25.
- Koike, K. J., and Wetmore, S. J. (1999). "Interactive effects of the middle ear pathology and the associated hearing loss on transient-evoked otoacoustic emission measures," *Otolaryngol Head Neck Surg*, **121**, 238–44.
- Konrad-Martin, D., Neely, S. T., Keefe, D. H., Dorn, P., and Gorga, M. P. (2001). "Sources of distortion product otoacoustic emissions revealed by suppression experiments and inverse fast Fourier transforms in normal ears," *J Acoust Soc Am*, **109**, 2862–79.
- Kozin, E. D., Remenschneider, A. K., Shah, P. V, Reardon, E., and Lee, D. J. (2015). "Endoscopic transcanal removal of symptomatic external auditory canal exostoses," *Am. J. Otolaryngol.*, **36**, 283–6.

- Kummer, P., Janssen, T., and Arnold, W. (1995). "Suppression tuning characteristics of the 2 f₁-f₂ distortion-product otoacoustic emission in humans," *J Acoust Soc Am*, **98**, 197–210.
- Kummer, P., Janssen, T., and Arnold, W. (1998). "The level and growth behavior of the 2 f₁-f₂ distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss," *J Acoust Soc Am*, **103**, 3431–44.
- Kuroda, T., Fukuda, S., Chida, E., Kashiwamura, M., Matsumura, M., Ohwatari, R., and Inuyama, Y. (2001). "Effects of spontaneous otoacoustic emissions on distortion product otoacoustic emission," *Auris Nasus Larynx*, **28 Suppl**, S33–8.
- Lee, G. J. C., Lim, M. Y., Kuan, A. Y. W., Teo, J. H. W., Tan, H. G., and Low, W. K. (2014). "Relationship between leisure noise exposure and otoacoustic emissions in a young Asian population," *Int J Audiol*, **53**, 462–8.
- Lehnhardt, E., Janssen, T., and Kießling, J. (1996). *Praxis der Audiometrie*, (E. Lehnhardt, Ed.) Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 7. Auflage., 1-358 pages.
- Liberman, M. C., Gao, J., He, D. Z. Z., Wu, X., Jia, S., and Zuo, J. (2002). "Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier," *Nature*, **419**, 300–4.
- Lim, D. J. (1980). "Cochlear anatomy related to cochlear micromechanics A review," *J Acoust Soc Am*, **67**, 1686–95.
- Local, P. M. (2002). "Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier," *Nature*, **419**, 300–304.
- Lonsbury-Martin, B. L., and Martin, G. K. (2003). "Otoacoustic emissions," *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, **11**, 361–366.
- Lonsbury-Martin, B. L., Whitehead, M. L., and Martin, G. K. (1991). "Clinical applications of otoacoustic emissions," *J Speech Hear Res*, **34**, 964–81.
- Lüllmann-Rauch, R. (2012). "Ohr," In R. Lüllmann-Rauch (Ed.), *Histologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Auflage., pp. 587–600.
- Martin, G. K., Stagner, B. B., and Lonsbury-Martin, B. L. (2010). "Evidence for basal distortion-product otoacoustic emission components," *J. Acoust. Soc. Am.*, **127**, 2955–72.
- Mauermann, M., Uppenkamp, S., van Hengel, P. W., and Kollmeier, B. (1999). "Evidence for the distortion product frequency place as a source of distortion product otoacoustic emission (DPOAE) fine structure in humans I Fine structure and higher-order DPOAE as a function of the frequency ratio f₂/f₁," *J Acoust Soc Am*, **106**, 3473–83.
- Mazelová, J., Popelar, J., and Syka, J. (2003). "Auditory function in presbycusis: peripheral vs central changes," *Exp Gerontol*, **38**, 87–94.
- McBride, D., and Williams, S. (2001). "Audiometric notch as a sign of noise induced hearing loss," *Occup Env. Med*, **58**, 46–51.

- McKeage, M. J. (1995). "Comparative adverse effect profiles of platinum drugs," *Drug Saf.*, **13**, 228–44.
- Moulin, A., Collet, L., Veuillet, E., and Morgon, A. (1993). "Interrelations between transiently evoked otoacoustic emissions, spontaneous otoacoustic emissions and acoustic distortion products in normally hearing subjects," *Hear Res*, **65**, 216–33.
- Ni, G., Elliott, S. J., Ayat, M., and Teal, P. D. (2014). "Modelling cochlear mechanics," *Biomed Res. Int.*, **2014**, 150637.
- Nobili, R., and Mammano, F. (1996). "Biophysics of the cochlea II: Stationary nonlinear phenomenology," *J. Acoust. Soc. Am.*, **99**, 2244–55.
- Nobili, R., Vetesnik, A., Turicchia, L., and Mammano, F. (2003). "Otoacoustic emissions from residual oscillations of the cochlear basilar membrane in a human ear model," *J. Assoc. Res. Otolaryngol.*, **4**, 478–94.
- Oliver, D., He, D. Z., Klöcker, N., Ludwig, J., Schulte, U., Waldegger, S., Ruppertsberg, J. P., et al. (2001). "Intracellular anions as the voltage sensor of prestin, the outer hair cell motor protein," *Science*, **292**, 2340–3.
- Palghat Udayashankar, A., Kössl, M., and Nowotny, M. (2012). "Tonotopically arranged traveling waves in the miniature hearing organ of bushcrickets," *PLoS One*, **7**, e31008.
- Pickles, J. O., Comis, S. D., and Osborne, M. P. (1984). "Cross-links between stereocilia in the guinea pig organ of Corti, and their possible relation to sensory transduction," *Hear Res*, **15**, 103–12.
- Picton, T., Oullette, J., Hamel, G., and Smith, A. (1979). "Brainstem evoked potentials to tone pips in notched noise," *J Otolaryngol*, **8**, 289–314.
- Plinkert, P. K., Möhler, H., and Zenner, H.-P. (1989). "A subpopulation of outer hair cells possessing GABA receptors with tonotopic organization," *Arch Otolaryngol*, **246**, 417–22.
- Prasher, D., Ceranic, B., Sulkowski, W., and Guzek, W. (2001). "Objective evidence for tinnitus from spontaneous emission variability," *Noise Heal.*, **3**, 61–73.
- Reiss, M. (2009). *Facharztwissen HNO-Heilkunde*, (M. Reiß, Ed.) Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 139-296 pages.
- Reynolds, C., and Fletcher-Janzen, E. (2002). *Sensorineural Hearing loss*, *Encycl. Spec. Educ.*, Wiley, 2nd ed., 1832 pages.
- Robles, L., and Ruggero, M. (2001). "Mechanics of the mammalian cochlea," *Physiol Rev*, **81**, 1305–52.
- Roeser, R., and Michael, V. (2011). *Audiology Diagnosis*, (B. Brandenburg, Ed.) Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2. edition., 1-616 pages.

- Rosanowski, F., Eysholdt, U., Brauer, T., and Waldfahrer, F. (2000). *Hals- Nasen- Ohren- Heilkunde*, (R. Probst, G. Grevers, and H. Iro, Eds.) Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, 3. Auflage.
- Ruedi, L., Furrer, W., Luthy, F., Nager, G., and Tschirren, B. (1952). "Further observations concerning the toxic effects of streptomycin and quinine on the auditory organ of guinea pigs," *Laryngoscope*, **62**, 333–51.
- Ruggero, M., Rich, N. C., Recio, A., Narayan, S. S., and Robles, L. (1997). "Basilar-membrane responses to tones at the base of the chinchilla cochlea," *J Acoust Soc Am*, **101**, 2151–63.
- Russell, I. J., Richardson, G. P., and Cody, A. R. (1986). "Mechanosensitivity of mammalian auditory hair cells in vitro," *Nature*, **321**, 517–9.
- Rybak, L., and Ramkumar, V. (2007). "Ototoxicity," *Kidney Int*, **72**, 931–5.
- Salvi, R., and Boettcher, F. A. (2008). "Animal Models of Noise-Induced Hearing Loss," In P. M. Conn (Ed.), *Sourceb. Model. Biomed. Res.*, Humana Press, Totowa, NJ, pp. 289–301.
- Santos-Sacchi, J., Song, L., Zheng, J., and Nuttall, A. L. (2006). "Control of mammalian cochlear amplification by chloride anions," *J Neurosci*, **26**, 3992–8.
- Schuknecht, H. F., and Gacek, M. R. (1993). "Cochlear pathology in presbycusis," *Ann Otol Rhinol Laryngol*, **102**, 1–16.
- Shaffer, L. A., Withnell, R., Dhar, S., Lilly, D., Goodman, S., and Harmon, K. (2003). "Sources and mechanisms of DPOAE generation: implications for the prediction of auditory sensitivity," *Ear Hear*, **24**, 367–379.
- Shanks, J., and Shohet, J. (2009). "Tympanometry in Clinical Practice," In J. Katz, L. Medwetsky, R. Burkard, and L. Hood (Eds.), *Handb. Clin. Audiol.*, Williams & Wilkins, Baltimore, 6th editio., pp. 157–188.
- Shera, C. A. (2003). "Mammalian spontaneous otoacoustic emissions are amplitude-stabilized cochlear standing waves," *J Acoust Soc Am*, **114**, 244–62.
- Shera, C. A. (2004). "Mechanisms of mammalian otoacoustic emission and their implications for the clinical utility of otoacoustic emissions," *Ear Hear*, **25**, 86–97.
- Shera, C. A., and Guinan, J. J. (1999). "Evoked otoacoustic emissions arise by two fundamentally different mechanisms: a taxonomy for mammalian OAEs," *J Acoust Soc Am*, **105**, 782–98.
- Snow, J. B., Wackym, P. A., and Ballenger, J. J. (2008). *Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery*, (P. A. Wackym, Ed.) Pmph USA, 17th ed., 104-106 pages.
- Spicer, S. S., Thomopoulos, G. N., and Schulte, B. A. (1999). "Novel membranous structures in apical and basal compartments of inner hair cells," *J Comp Neurol*, **409**, 424–437.

- Spoendlin, H. (1970). "Structural basis of peripheral frequency analysis," In R. Plomp and G. Smoorenburg (Eds.), *Freq. Anal. Period. Detect. Hear.*, Sijthoff, Leiden, pp. 2–36.
- Steinberg, J., and Gardner, M. (1937). "The dependence of hearing impairment on sound intensity," *J Acoust Soc Am*, **9**, 11–23.
- Streppel, M., Walger, M., von Wedel, H., and Gaber, E. (2006). *Hörstörungen und Tinnitus Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, Berlin, Vol. 29, 1-39 pages.
- Sulaiman, A. H., Husain, R., and Seluakumaran, K. (2014). "Evaluation of early hearing damage in personal listening device users using extended high-frequency audiometry and otoacoustic emissions," *Eur Arch Otorhinolaryngol*, **271**, 1463–70.
- Talmadge, C. L., Long, G. R., Tubis, A., Dhar, S., and Glenis, L. R. (1999). "Experimental confirmation of the two-source interference model for the fine structure of distortion product otoacoustic emissions," *J Acoust Soc Am*, **105**, 275–292.
- Talmadge, C. L., Tubis, A., Long, G. R., and Piskorski, P. (1998). "Modeling otoacoustic emission and hearing threshold fine structures," *J Acoust Soc Am*, **104**, 1517–43.
- Tasaki, I., and Spyropoulos, C. S. (1959). "Stria vascularis as source of endocochlear potential," *J Neurophysiol*, **22**, 149–55.
- Thompson, S., Henin, S., and Long, G. R. (2015). "Negative Middle Ear Pressure and Composite and Component Distortion Product Otoacoustic Emissions," *Ear Hear.*, **36**, 695–704.
- Tremblay, K. L., and Burkhard, R. F. (2012). *Translational Perspectives in Auditory Neuroscience*, Plural Publishing, San Diego, California, 76-81 pages.
- Vetešník, A., Turcanu, D., Dalhoff, E., and Gummer, A. W. (2009). "Extraction of sources of distortion product otoacoustic emissions by onset-decomposition," *Hear Res*, **256**, 21–38.
- Wagner, W., and Plinkert, P. K. (1999). "The relationship between auditory threshold and evoked otoacoustic emissions," *Eur Arch Otorhinolaryngol*, **256**, 177–88.
- Waissbluth, S., Salehi, P., He, X., and Daniel, S. J. (2013). "Systemic dexamethasone for the prevention of cisplatin-induced ototoxicity," *Eur Arch Otorhinolaryngol*, **270**, 1597–605.
- Ward, W. D. (1971). "Presbycusis, sociocusis and occupational noise-induced hearing loss," *Proc R Soc Med*, **64**, 200–3.
- Whitehead, M. L., Stagner, B. B., Martin, G. K., and Lonsbury-Martin, B. L. (1996). "Visualization of the onset of distortion-product otoacoustic emissions, and measurement of their latency," *J Acoust Soc Am*, **100**, 1663–79.
- Willott, J. F., Hnath Chisolm, T., and Lister, J. J. (2001). "Modulation of presbycusis: current status and future directions," *Audiol Neurootol*, **6**, 231–49.

- Withnell, R., Yates, G. K., and Kirk, D. L. (2000). “Changes to low-frequency components of the TEOAE following acoustic trauma to the base of the cochlea,” *Hear. Res.*, **139**, 1–12.
- Yamane, H., Nakai, Y., Takayama, M., Iguchi, H., Nakagawa, T., and Kojima, A. (1995). “Appearance of free radicals in the guinea pig inner ear after noise-induced acoustic trauma,” *Eur Arch Otorhinolaryngol*, **252**, 504–8.
- Yates, G. K., and Withnell, R. (1999). “The role of intermodulation distortion in transient-evoked otoacoustic emissions,” *Hear. Res.*, **136**, 49–64.
- Zahnert, T. (2011). “The differential diagnosis of hearing loss,” *Dtsch Arztebl Intern*, **108**, 433–444.
- van Zanten, G. A., and Brocaar, M. P. (1984). “Frequency-specific auditory brainstem responses to clicks masked by notched noise,” *Audiology*, **23**, 253–64.
- Zelle, D., Gummer, A. W., and Dalhoff, E. (2013). “Extraction of otoacoustic distortion product sources using pulse basis functions,” *J Acoust Soc Am*, **134**, EL64–9.
- Zelle, D., Thiericke, J. P., Dalhoff, E., and Gummer, A. W. (2015). “Level dependence of the nonlinear-distortion component of distortion-product otoacoustic emissions in humans,” *J. Acoust. Soc. Am.*, **138**, 3475-90.
- Zelle, D., Thiericke, J. P., Gummer, A. W., and Dalhoff, E. (2014). “Multi-frequency acquisition of DPOAE input-output functions for auditory-threshold estimation,” *Biomed Tech*, **59**, S775–S778.
- Zenner, H.-P. (2012). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, (H.-P. Zenner, Ed.) epubli GmbH, Berlin, 2. Auflage., Kap.1.3.1. pages.
- Zenner, H.-P., Zimmermann, U., and Schmitt, U. (1985). “Reversible contraction of isolated mammalian cochlear hair cells,” *Hear. Res.*, **18**, 127–33.
- Zheng, J., Shen, W., He, D. Z., Long, K. B., Madison, L. D., and Dallos, P. (2000). “Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells,” *Nature*, **405**, 149–55.
- Zweig, G. (1991). “Finding the impedance of the organ of Corti,” *J. Acoust. Soc. Am.*, **89**, 1229–54.
- Zwicker, E. (1990). “On the influence of acoustical probe impedance on evoked otoacoustic emissions,” *Hear Res*, **47**, 185–90.

8 Erklärungen zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Universitäts-HNO-Klinik Tübingen in der Sektion für Physiologische Akustik und Kommunikation unter Betreuung von Prof. Dr. Anthony W. Gummer durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Anthony W. Gummer, Sektionsleiter, und Dennis Zelle, M. Sc. sowie Dr. Ing. Ernst Dalhoff.

Die Messung der Probanden wurde (nach Einarbeitung durch Dennis Zelle, M. Sc.) von mir in Zusammenarbeit mit Dennis Zelle, M. Sc. mit Unterstützung durch Dr. med. John P. Thiericke durchgeführt. Die Probanden K001, K002, K003, K004, K005, K006 wurden von Moritz Walter, cand. med und Dennis Zelle, M. Sc. gemessen und deren Daten durften von mir übernommen werden.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig (nach Anleitung durch Dennis Zelle, M. Sc.).

Ich versichere, das Manuskript selbständig (nach Anleitung durch Prof. Dr. Anthony W. Gummer und Dennis Zelle, M. Sc.) verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

9 Anhang

Tabelle 11: Probanden mit/ohne SOAE: Die Tabelle gibt eine Übersicht über Probanden, die SOAE aufweisen (links) und Probanden, bei denen keine SOAE registriert werden konnten (rechts). Dabei weisen elf Normalhörende und neun Hörgeschädigte SOAE auf. Normalhörende weisen im Durchschnitt nicht signifikant mehr SOAE pro Proband auf ($\bar{x} = 4,6$), als Hörgeschädigte ($\bar{x} = 2,7$), ($p = 0,08$), t-Test.

SOAE vorhanden	Gruppe	Anzahl der SOAE	Keine SOAE vorhanden	Gruppe
S004	normalhörend	3	K002	normalhörend
S005	normalhörend	6	K006	normalhörend
S006	normalhörend	9	S055	normalhörend
S016	normalhörend	3	S057	normalhörend
S054	normalhörend	3	S059	normalhörend
S061	normalhörend	4	S074	normalhörend
S062	normalhörend	4	S075	normalhörend
S066	normalhörend	3	S085	normalhörend
S078	normalhörend	5		
S082	normalhörend	3		
S088	normalhörend	8		
K001	hörgeschädigt	9	K003	hörgeschädigt
K005	hörgeschädigt	4	K004	hörgeschädigt
S064	hörgeschädigt	1	S015	hörgeschädigt
S065	hörgeschädigt	1	S056	hörgeschädigt
S070	hörgeschädigt	3	S069	hörgeschädigt
S071	hörgeschädigt	1	S073	hörgeschädigt
S079	hörgeschädigt	1	S076	hörgeschädigt
S084	hörgeschädigt	2	S080	hörgeschädigt
S087	hörgeschädigt	2	S083	hörgeschädigt
			S086	hörgeschädigt

Tabelle 12: Hörschwellen der Reintonaudiometrie. Eingeteilt nach normalhörenden und hörgeschädigten Probanden zeigt die Tabelle die Hörschwellen (in dB HL) für sieben Frequenzen von 1 – 8 kHz. Der Patient wird als normalhörend klassifiziert, wenn keine Schwelle > 20 dB HL über alle Frequenzen ist und als hörgeschädigt eingeordnet, wenn eine der über die verschiedenen Frequenzen ermittelten Hörschwellen > 20 dB HL ist.

Frequenz (kHz)	1	1,5	2	3	4	6	8
<i>Normalhörende</i>							
K002	0	2	2	2	3	8	5
K006	5	0	5	5	9	15	19
S004	3	6	7	12	11	12	14
S005	2	3	2	2	7	8	1
S006	10	8	9	8	9	17	10
S016	5	5	4	8	8	14	18
S054	10	7	9	10	10	10	8
S055	5	13	10	9	9	14	10
S057	1	2	3	2	1	18	9
S059	3	2	3	2	2	7	5
S061	11	3	8	2	8	10	5
S062	2	7	3	6	8	5	2
S066	8	12	5	6	14	12	5
S074	15	12	14	9	10	8	12
S075	7	17	3	3	3	15	17
S078	0	3	2	15	6	5	7
S082	-1	9	0	1	10	5	0
S085	5	3	3	4	3	11	15
S088	7	2	3	1	2	3	9
<i>Hörgeschädigte</i>							
K001	9	7	6	11	7	10	29
K003	2	5	2	4	13	20	20
K004	10	20	20	18	11	27	37
K005	4	3	3	14	15	27	34
S015	3	2	2	16	29	30	50
S056	10	5	6	6	3	21	10
S064	10	23	22	24	35	38	40
S065	9	15	28	51	47	43	39
S069	28	34	33	35	40	52	52
S070	8	7	15	10	8	19	20
S071	5	14	8	18	22	28	18
S073	18	20	36	39	45	60	73
S076	12	18	29	44	53	68	69
S079	43	51	42	50	22	38	25
S080	59	60	58	45	30	11	8
S083	5	10	13	18	21	19	11
S084	34	34	30	18	9	22	21
S086	0	0	2	5	10	20	21
S087	18	15	22	22	22	15	10

Tabelle 13: Hörschwellen der BERA. Die Tabelle zeigt für Normalhörende und Probanden mit Hörverlust die Hörschwellenergebnisse der BERA bei Anregungspegeln von 25 – 75 dB SPL in 10 dB-Schritten für die Frequenzen $f(kHz) = [1; 2; 4]$ und das gemessene Ohr (R=rechts; L=links). Für zwei der Probanden (K002, K006) wurde die Click-BERA verwendet, für drei Probanden (S075, S064, S076) war die BERA-Messung über alle Frequenzen und für Proband S079 nur bei einer Frequenz aufgrund messtechnischer Schwierigkeiten nicht möglich (x). Wenn über alle Lautstärkepegel von 25 – 75 dB keine 5.Welle aufgetreten ist, ist dies mit NA gekennzeichnet.

Proband	Ohr	Hörschwelle in dB SPL bei		
		1 kHz	2 kHz	4 kHz
<i>Normalhörende</i>				
K002	L	Click-BERA	Click-BERA	Click-BERA
K006	R	Click-BERA	Click-BERA	Click-BERA
S004	L	35	25	25
S005	R	NA	25	25
S006	R	25	35	45
S016	L	65	65	45
S054	L	55	25	35
S055	R	45	35	NA
S057	R	25	35	45
S059	L	NA	45	25
S061	R	25	25	25
S062	R	75	25	55
S066	L	45	25	25
S074	R	35	25	35
S075	L	x	x	x
S078	R	35	25	35
S082	R	35	75	35
S085	L	35	25	25
S088	R	25	25	35
<i>Hörgeschädigte</i>				
K001	L	35	25	25
K003	R	35	25	35
K004	R	35	35	35
K005	R	NA	55	45
S015	L	45	35	65
S056	L	25	25	25
S064	L	x	x	x
S065	L	65	45	25
S069	R	65	45	45
S070	R	25	25	25
S071	L	45	55	65
S073	L	55	NA	45
S076	L	x	x	x
S079	L	NA	25	
S080	R	35	NA	55
S083	R	65	35	45
S084	R	65	55	45
S086	R	NA	35	35
S087	L	NA	35	75

Tabelle 14: Ergebnisse der Stapediusreflex-Messungen Nach Normalhörenden und Hörgeschädigten separiert, gibt die Tabelle für den jeweiligen Probanden Jahrgang, untersuchtes Ohr (R=rechts, L=links) und die Schwellen der Stapediusreflexmessung für die Frequenzen f (kHz) = [0,5; 1; 2; 4] ipsi- und kontralateral an. Kann für die betreffende Frequenz kein Stapediusreflex ausgelöst werden, ist dies mit NR (no reflex) gekennzeichnet.

Proband	Jahrgang	Ohr	Stapediusreflex, ipsilateral (dB)				Stapediusreflex, kontralateral (dB)			
			0,5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz	0,5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz
<i>Normalhörende</i>										
K002	1987	L	90	90	90	100	100	100	100	NR
K006	1985	R	90	90	95	95	90	90	95	90
S004	1983	L	90	90	95	90	100	90	90	95
S005	1988	R	85	90	85	85	85	100	NR	NR
S006	1983	R	90	90	85	90	95	90	85	90
S016	1989	L	95	95	100	100	90	90	90	90
S054	1990	L	100	NR	100	100	90	90	85	85
S055	1987	R	95	100	100	100	85	95	90	85
S057	1991	R	NR	NR	100	100	100	95	NR	NR
S059	1988	L	95	100	100	95	90	95	95	90
S061	1983	R	90	90	90	95	90	90	90	90
S062	1987	R	95	95	100	NR	90	95	90	85
S066	1980	L	85	85	85	85	95	85	85	85
S074	1981	R	NR	100	100	100	100	90	90	85
S075	1982	L	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
S078	1996	R	100	95	100	100	85	85	90	85
S082	1990	R	100	90	90	100	90	85	85	85
S085	1987	L	NR	100	95	90	NR	NR	NR	NR
S088	1981	R	90	85	95	NR	95	85	85	90
<i>Hörgeschädigte</i>										
K001	1965	L	95	95	NR	NR	NR	100	NR	NR
K003	1961	R	NR	100	NR	NR	95	100	95	NR
K004	1955	R	85	85	85	95	85	85	85	85
K005	1971	R	95	90	95	NR	90	85	90	95
S015	1961	L	95	85	85	90	85	85	85	85
S056	1991	L	85	85	85	90	NR	95	85	85
S064	1960	L	85	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
S065	1961	L	85	90	85	85	95	85	85	95
S069	1955	R	90	85	85	85	85	85	85	85
S070	1972	R	100	85	85	95	90	85	85	NR
S071	1960	L	85	95	95	100	90	95	90	90
S073	1944	L	NR	100	95	NR	NR	100	90	NR
S076	1953	L	95	85	85	85	100	85	85	90
S079	1953	L	95	95	95	NR	90	85	85	NR
S080	1992	R	NR	NR	NR	NR	NR	90	95	NR
S083	1969	R	85	90	90	100	85	85	90	95
S084	1962	R	90	90	85	90	NR	NR	NR	NR
S086	1991	R	100	95	95	100	85	90	85	90
S087	1961	L	100	NR	NR	NR	100	95	NR	NR

Tabelle 15: Ergebnisse der Tympanometrie. Nach Normalhörenden und Hörgeschädigten separiert, führt die Tabelle den Jahrgang, das für die Messung verwendete Ohr (L=links; R=rechts) und die Ergebnisse der Tympanometrie (MEP=Maximum der Compliance; SC=Amplitude/Größe der Complianceänderung; Form des Tympanogramms) auf.

Proband	Jahrgang	Ohr	Tympanometrie		
			MEP (daPa)	SC (ml)	Form
<i>Normalhörende</i>					
K002	1987	L	-10	0,59	Zeltform
K006	1985	R	0	0,47	Zeltform
S004	1983	L	-20	0,45	irregulär
S005	1988	R	0	1	Zeltform
S006	1983	R	-10	0,95	Zeltform
S016	1989	L	0	0,68	Zeltform
S054	1990	L	-25	0,66	Zeltform
S055	1987	R	-5	3,06	überhöht
S057	1991	R	15	0,75	Zeltform
S059	1988	L	-10	0,98	Zeltform
S061	1983	R	-15	0,68	Zeltform
S062	1987	R	10	0,87	Zeltform
S066	1980	L	-10	0,94	Zeltform
S074	1981	R	-5	0,54	Zeltform
S075	1982	L	-10	0,84	Zeltform
S078	1996	R	10	1,56	Zeltform
S082	1990	R	-5	0,68	Zeltform
S085	1987	L	20	1,99	überhöht
S088	1981	R	15	0,42	flach
<i>Hörgeschädigte</i>					
K001	1965	L	-30	0,45	flach
K003	1961	R	-5	0,66	Zeltform
K004	1955	R	-5	0,44	irregulär
K005	1971	R	-15	0,71	Zeltform
S015	1961	L	0	1,35	Zeltform
S056	1991	L	-10	0,63	Zeltform
S064	1960	L	0	0,83	Zeltform
S065	1961	L	-5	0,87	Zeltform
S069	1955	R	30	0,46	Zeltform
S070	1972	R	-10	0,86	Zeltform
S071	1960	L	-10	1,87	überhöht
S073	1944	L	-15	0,75	Zeltform
S076	1953	L	-25	3,12	überhöht
S079	1953	L	-25	0,65	Zeltform
S080	1992	R	-20	0,34	flach
S083	1969	R	10	1,05	Zeltform
S084	1962	R	15	1,41	Zeltform
S086	1991	R	10	1,59	Zeltform
S087	1961	L	-10	1,01	Zeltform

Danksagung

Bei der Entstehung vorliegender Arbeit konnte ich mich stets auf die Unterstützung meines Betreuers, Herrn Dennis Zelle, verlassen. Dafür möchte ich mich herzlich bedanken, ebenso wie für die Einführung in das Thema, die vielen technischen Erläuterungen am Whiteboard und die Korrekturarbeiten.

Weitere wesentliche Unterstützung erhielt ich von meinem Doktorvater Prof. Dr. Anthony W. Gummer, der mir bei Rückfragen immer weiterhalf und mir außerdem einen unvergesslichen Aufenthalt in der HNO-Klinik in Melbourne, Australien bescherte, welcher mir einen praktischen Einblick in das Fach und viele Ohren ermöglichte. Außerdem möchte ich mich bei Dr. Ernst Dalhoff und Prof. Dr. Anthony W. Gummer dafür bedanken, dass sie sich immer Zeit für meine Präsentationen über den aktuellen Stand meiner Arbeit genommen haben und mir gute Anregungen zurückgaben.

Des Weiteren geht mein Dank an Dr. med. John P. Thiericke, den ich jederzeit im Krankenhaus erreichen konnte, wenn es bei der Otoskopie mal etwas schwieriger wurde.

Schlussendlich möchte ich mich bei meiner Mutter und Schwester bedanken, die mich bei der Korrektur der schriftlichen Arbeit unterstützten und bei Sven Laufer, auf dessen Hilfe ich mich während der gesamten Arbeit verlassen konnte und der mir bei Computer-technischen Fragen immer zur Seite stand.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Lorenz
Vorname	Lisa
Geburtsort	Crailsheim, Deutschland
Geburtsdatum	12.11.1989
Staatsangehörigkeit	Deutsch

Ausbildung

20./21.11.2017	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober 2016	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
seit Dezember 2013	Doktorarbeit in der Arbeitsgruppe von Prof. A.W. Gummer (HNO)
März 2013	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
seit April 2011	Studium der Humanmedizin an der Universität Tübingen
Oktober 2010 bis Juli 2011	Ausbildung zur Rettungsassistentin am Lehrinstitut für präklinische Rettungsmedizin in München
2000-2009	Gymnasium Sonthofen (Abitur)
1996-2000	Grundschule Brettheim

Praktika

Juni/Juli 2015	sechswöchige Famulatur im Krankenhaus Dornbirn, Österreich (Notfallaufnahme)
April/Mai 2015	vierwöchige Famulatur im Royal Eye and Ear Hospital in Melbourne, Australien (HNO)
August 2013	vierwöchige Famulatur im Klinikum Schwabing in München (Kardiologie und Pulmologie)
November 2010	vierwöchiges Praktikum im Krankenhaus Immenstadt (Viszeralchirurgie)
Februar bis Mai 2010	vierzehnwöchiges Praktikum im Rahmen der Ausbildung im Rotkreuzklinikum München
November 2009	dreiwöchiges Praktikum als Rettungsassistentin beim Roten Kreuz in Immenstadt
August 2008	einwöchiges Praktikum bei der Regionalzeitung „Allgäuer Anzeigebblatt“ in Immenstadt

Studiums begleitende Tätigkeit

Oktober 2014-Februar 2016	Blutabnahme-Tätigkeit in der Medizinischen Klinik, Tübingen, Deutschland
seit Dezember 2010	Ski- und Snowboardlehrerin im Resort Sonnenalp, Oberallgäu, Deutschland

Konferenzbeiträge

- 2016
„Auditory threshold estimation using short-pulse distortion product otoacoustic emissions in normal and hearing-impaired ears”
Dennis Zelle, Lisa Lorenz, John P. Thiericke, Ernst Dalhoff, Anthony W. Gummer, ARO MidWinterMeeting, San Diego (Posterbeitrag)
- 2016
“Hörschwellenschätzung mittels Kurzpuls-DPOAE bei sensorineuralem Hörverlust”
John.P. Thiericke, Dennis Zelle, Lisa Lorenz, Anthony W. Gummer, Ernst Dalhoff, DGHNO Düsseldorf (Vortrag)
- 2015
„Multifrequenzerfassung von Kurzpuls-DPOAE zur Hörschwellenschätzung“
Dennis Zelle, John P. Thiericke, Lisa Lorenz, Ernst Dalhoff, Anthony W. Gummer, DGHNO Berlin (Vortrag)
- 2015
„Hearing threshold estimation using multi-frequency DPOAE in normal hearing and hearing-impaired ears“
John P. Thiericke, Dennis Zelle, Lisa Lorenz, Anthony W. Gummer, Ernst Dalhoff, Hans-Peter Zenner, CORLAS San Francisco (Vortrag)