

Messungen
am elektrisch stimulierten Hörnerv
zur Anpassung
von Cochlea-Implantaten

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

André Morsnowski

Kiel

2007

Referent/in:

Korreferent/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Zum Druck genehmigt: Kiel,

Der Dekan

Zusammenfassung

Bei erloschener oder stark eingeschränkter Innenohrfunktion kann zumeist ein Cochlea-Implantat das Ohr ersetzen und direkt elektrisch an den Hörnerv ankoppeln. Die betroffenen Patienten erreichen mit einem solchen Implantat mehrheitlich ein gutes Sprachverstehen in Ruhe, aber nur ein eingeschränktes im Störschall. Sehr gute Rehabilitationserfolge haben vor allem resthörig oder taub geborene Kleinkinder. Für diese benötigt man objektive Verfahren zur Festlegung der Parameter des Sprachprozessorprogramms. Diese sind vor allem die Hörschwelle und die Schwelle noch angenehmer Lautheit für jede intracochleäre Elektrode.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung und Verbesserung der Methoden bei telemetrischen Messungen der elektrisch stimulierten Hörnervantworten mit dem Cochlea-Implantat. Ziel war, das Sprachverstehen der Patienten zu verbessern.

Die Sprachprozessoranpassung mit objektiven Methoden, die auf den Einsatzschwellen der Hörnervantworten bei Elektrostimulation beruhen, erwies sich im Akutexperiment als gleichwertig mit der psychoakustischen Anpassung bei geringerer Anpaßzeit. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Sprachprozessoranpassung mit objektiven Methoden im klinischen Alltag.

Die automatische Detektion konnte zwar zumeist die Entscheidungen erfahrener Auswerter reproduzieren; vereinzelt wurden jedoch sehr starke Abweichungen bei der Schwellenschätzung beobachtet, so daß der erfahrene Auswerter nicht vollständig ersetzt werden kann. Zu dessen Unterstützung wurde ein Extraktions- und Bewertungsalgorithmus erfolgreich eingeführt.

Der Einfluß der Steigung der Amplitudenwachstumsfunktion auf das Sprachverständnis wurde nachgewiesen. Dieser ist schwächer als der ebenfalls nachgewiesene Einfluß der intracochleären Elektrodenverteilung, wobei die Verteilungsform über eine vorgeschlagene Distributionszahl beschrieben werden konnte.

Die Analyse der Varianz der Hörnervantwort, welche bisher nicht direkt berechnet wurde, ergab für die Praxis eine optimale Anzahl von Meßwiederholungen. Es wurden zwei Korrelate zur Varianz gefunden, aus denen aber kein nutzbarer Schätzer für die Varianz abgeleitet werden konnte. Weiter wurde ein auf der Varianz basierender Algorithmus vorgeschlagen, der Steigung und Einsatzschwelle der Amplitudenwachstumsfunktion stabil schätzt.

Abschließend wurde der Einfluß des Refraktärverhaltens des Hörnervs auf die Schwellenschätzung untersucht. Eine geeignete Parametrisierung der Erholungsfunktion wurde eingeführt. Damit konnten für die Praxis relevante Empfehlungen für die Parameterwahl gegeben werden. Die mittlere Zeitkonstante und die absolute Refraktärzeit der Erholungsfunktion des elektrisch stimulierten menschlichen Hörnervs wurden geschätzt.

Die Erholungsfunktion erwies sich als von der Stimulationstromstärke abhängig. Die Zeitkonstante der Erholungsfunktion ist mit der Differenz der Hörschwelle und der Einsatzschwellen der Hörnervantworten signifikant korreliert, höchstwahrscheinlich unabhängig von der Stimationsstärke. Dies beruht auf einem Meßartefakt, der durch die vormals übliche Parameterwahl induziert wurde. Dies unterstreicht die obige Empfehlung für die Parameterwahl, welche bei einem kommerziellen Meß- und Auswertprogramm bereits berücksichtigt wurde. Die Meßmethode wurde erfolgreich optimiert.

Teile der Arbeit wurden bereits publiziert und die Untersuchung zum Refraktärverhalten des Hörnervs wurde mit dem *ADANO-Innovationspreis 2006* ausgezeichnet.

Abstract

Patients suffering from sensorineural hearing loss can benefit from a cochlea-implant that bypasses the ear and stimulates the auditory nerve directly. Most post-lingual deafened implantees achieve good speech intelligibility in quiet, but only limited speech recognition in noise. Toddlers are the group of patients reaching the best rehabilitative success. Especially for toddlers, objective measures are needed to estimate the parameters of their speech processor programme correctly. These are the auditory threshold and the level of comfortable loudness of each intracochlear electrode.

It is the aim of this thesis to study and improve these objective methods. We investigate telemetrical measurements of the stimulated auditory nerve with the cochlear implant. The target is to optimise the patient's speech intelligibility.

It is demonstrated that speech processor programmes based on objective methods result in similar performance as programmes with psycho-acoustically fitted levels. Additionally, less time is needed to fit a programme with objective methods. This underlines the importance of objective methods for clinical use.

The performance of automatic routines was compared with the performance of experienced clinicians. The algorithm was roughly able to mimic the clinician. But some detections of auditory nerve response thresholds were completely different. By this, the experienced clinician is always needed to control these thresholds. An automatic algorithm was introduced that successfully supports the clinician evaluating the thresholds.

It was proven that the slope of the auditory nerve's response amplitude growth function affects speech intelligibility of cochlear implant recipients. This influence is smaller than the effect of the distribution of active intra-cochlear electrodes. To study this effect we suggested a distribution number to describe the spread of the distribution.

An optimal number of iterative measurements was obtained with the analysis of variance of the auditory nerve's response. Since the variance itself is not estimated with standard cochlear implant measurement software, two correlates of this variance were discovered. But these correlates have too poor functional relations to estimate the variance. A stable algorithm to estimate slope and threshold of the amplitude growth function was introduced.

Finally, the influence of the refractoriness of the auditory nerve on the levels of the patient's speech processor is explored. A suitable parametrisation of the recovery function could be given as well as parameter recommendations of clinical relevance. Mean time constant and absolute refractory period of the refractoriness of the human auditory nerve were obtained. The recovery function depended strongly on the stimulation current. Presumably independent from this finding, the time constant of the refractoriness of the auditory nerve is significantly correlated to the difference between the auditory hearing threshold and the threshold of the amplitude growth function measured with the cochlear implant. This could be explained by a measurement artefact due to a wrong measurement parameter setting. This underlines the importance of the parameter recommendations made before. These recommendations were already incorporated in a commercial recording software. The objective method was optimised successfully.

Parts of the thesis were already published, and the study on the refractoriness of the auditory nerve was awarded the *ADANO-Innovationspreis 2006*.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	i
Abstract	ii
Verzeichnis der Symbole und Abkürzungen	v
Vorwort	vi
1 Das Ohr und das Cochlea-Implantat	1
1.1 Aufbau und Funktionsweise des Ohres	1
1.2 Das Cochlea-Implantat (CI)	4
1.3 Stimulationsstrom, T- und C-Schwelle	6
1.4 Algorithmen zur Signalvorverarbeitung und Regler	7
2 Methoden	9
2.1 Die Bewertung der Anpassung	9
2.2 Verwendete Tests zum Sprachverständnis	11
2.3 Die Anpassung mit subjektiven Angaben	15
2.4 Die Anpassung mit objektiven Meßmethoden	17
2.5 Objektive Anpassung mit der „offset“-Methode	19
2.6 TECAP-Messung mit NRT	21
2.7 TNRT und TECAP-Amplitudenwachstumsfunktion (AGF)	24
3 Auswertung von TECAPs und AGFs	26
3.1 Glättung des TECAP-Meßzugs	27
3.2 Vorschlag eines Detektionsalgorithmus für TECAPs	29
3.3 TECAP-Detektion und TNRT-Bestimmung	32
3.4 Erfolg der CI-Anpassung mit objektiven Methoden	39
3.5 Zusammenfassung	43

4 Die Steigung der Amplitudenwachstumsfunktion	45
4.1 Methode	46
4.2 Ergebnisse	52
4.3 Diskussion	57
4.4 Zusammenfassung	59
5 Die Varianz von TECAP-Messungen	61
5.1 Automatische Schätzung des linearen Teils einer Amplitudenwachstumsfunktion	62
5.2 Korrelation der Varianz mit der Teilmessung D der Vorwärtsmaskierung . . .	65
5.3 Korrelation der Varianz mit Teilmittelwerten zweier Halbspeicher	76
5.4 Zusammenfassung	78
6 Das Refraktärverhalten des Hörnervs	80
6.1 Messungen der Erholungsfunktion	83
6.2 Die Erholungsfunktion unter Variation des Stimulationsstroms	102
6.3 Mögliche Korrelation der Parameterprofile	109
6.4 Nachbetrachtung	116
7 Ausblick	118
A Herleitung der Distributionszahl	119
B Statistische Größen	124
C Verwendete Größen	125
Literaturverzeichnis	126
Danksagung	138
Lebenslauf und eigene Veröffentlichungen	139
Eidesstattliche Erklärung	148

Liste häufig verwendeter Symbole und Abkürzungen

A	Asymptote der Modellgleichung 6.1
α	Signifikanzniveau
AGF	Amplitudenwachstumsfunktion
affin	eine affine Funktion entspricht einer Geradengleichung mit Achsenabschnitten ungleich Null
apikal	Orientierung innerhalb der Cochlea Richtung Schnekespitze (Apex)
basal	Orientierung innerhalb der Cochlea Richtung Steigbügel, also Schneckenbasis
CI	Cochlea-Implantat
CL	clinical current level, Einheit des Strompegels (siehe Anhang C)
Concha	innerster Teil der Ohrmuschel
dB_{HL}	Schallpegel in „hearing level“ (siehe Anhang C)
dB_{SPL}	Schallpegel in „sound pressure level“ (siehe Anhang C)
LAPL	loudest acceptable level
L_{50}	Sprachverständlichkeitsschwelle, Pegel bzw. Pegeldifferenz (bei Tests mit Störgeräuschen), bei dem/der 50 % der zu bewertenden Testelemente eines Tests (englisch: „items“) richtig wiederholt werden
map	Sprachprozessorprogramm, Parametersatz der Sprachprozessoreinstellung für den „live“-Betrieb
MCL	Masker current level, Maskierungsstromstärke (bei NRT-Messungen)
MPI	Masker-Probe-Interval (bei NRT-Messungen)
N_1	Minimum einer TECAP
NRT	Neural Response Telemetry (siehe Abschnitt 2.6)
NSwps	Anzahl der Wiederholungen einer TECAP-Messung
P	P-Wert, nominelles (empirisches) Signifikanzniveau, Überschreitungswahrscheinlichkeit für einen Irrtum
P_1	Maximum einer TECAP
PCL	Probe current level, Probe-Stromstärke (bei NRT-Messungen)
r	Pearsonscher (linearer) Korrelationskoeffizient
r_S	Spearmanischer Rangreihen-Korrelationskoeffizient
refMPI	Referenz-MPI bei der modifizierten Vorwärtsmaskierung
τ	Zeitkonstante der Modellgleichung 6.1
SRT	Speech reception threshold, Sprachverständlichkeitsschwelle, entspricht dem L_{50}
SVI	Sprachverständlichkeitsindex
TECAP	telemetrisch gemessenes elektrisch evoziertes Summenaktionspotential
TNRT	NRT-Schwelle
T_0	Schwelle der Modellgleichung 6.1

Vorwort

In seiner Komplexität ist das menschliche Ohr eines der bemerkenswertesten Organe, die die Evolution hervorgebracht hat. Nach einer mechanischen Impedanzwandlung im Mittelohr wird im Innenohr in der Cochlea (Hörschnecke) Schall in elektrische Impulse umgesetzt, welche entlang der Hörbahn zum Gehirn geleitet werden. Über einen nichtlinearen Verstärkungsmechanismus verarbeitet es dabei Schallpegel über viele Größenordnungen und wertet in einem Bereich von 20 Hz bis 20 kHz relative Frequenzunterschiede von bis hinunter zu 0,2 % aus.

Damit stellt es zusammen mit zentraleren Funktionen im Gehirn ein Empfindungsvermögen zur Verfügung, das neben den Augen einen herausgehobenen Platz in der menschlichen Kommunikation einnimmt.

Bei erloschener oder stark eingeschränkter Innenohrfunktion ist es zumeist möglich, den Betroffenen mit einem Cochlea-Implantat zu helfen. Dieses ist das erfolgreichste Implantat, welches ein Sinnesorgan ersetzt.

Der Ersatz ist zwar nicht vollständig: so umfaßt der durch elektrische Stimulation nutzbare Dynamikbereich weniger als 10 dB, damit ist die Auflösung der empfundenen Lautheit stark reduziert. Weiter synchronisiert die Elektrostimulation die Antworten der Hörnervenfasern sehr stark im Gegensatz zur akustischen Stimulation. Es werden nur bis zu 22 Elektroden implantiert, und die Stimulationsbereiche der Elektroden überlappen einander sehr stark, so daß die Frequenzauflösung der Elektrostimulation wesentlich niedriger als bei der akustischen ist.

Trotzdem erzielt man mit Cochlea-Implantaten große Erfolge im Sprachverständnis in Ruhe: die Mehrheit der nach Spracherwerb ertaubten Patienten unserer Klinik erreichen ein Ein-silberverstehen von wenigstens 80 % bei 70 dB_{SPL} . Die meisten Patienten sind damit in der Lage, über das Telefon zu kommunizieren.

Das Sprachverstehen im Störgeräusch wie in Gruppen mit vielen Personen ist allerdings weiterhin stark eingeschränkt. Genauso ist der Musikgenuß zumeist gering.

Große Erfolge erzielen Cochlea-Implantate bei resthörig oder taub geborenen Kleinkindern. Sofern diese Kinder früh mit einem Cochlea-Implantat versorgt werden, geeignete begleitende rehabilitative Maßnahmen wie zum Beispiel viel Sprachtherapie erhalten und sie durch ihr Umfeld genügend Unterstützung erfahren, wachsen sie zumeist mit sehr gutem Erfolg in die normalhörige Alltagswelt hinein.

Genau diese Kleinkinder stellen aber eine besondere Herausforderung an das interdisziplinäre Team eines *Cochlear-Implant-Centrums*. Neben den chirurgischen Schwierigkeiten, die gerade auch bei Kleinkindern auftreten, muß die Therapie den jungen Patienten den Kommunikationskanal *Hören* oft erst eröffnen. Manchen Patienten war dieser sensorische Reiz vorher völlig unbekannt. Deshalb reagieren diese, aber nicht nur diese, Cochlea-Implantat-Patienten manchmal völlig inadäquat auf Elektrostimulation.

Für den audiologisch tätigen Physiker besteht zum einen die Herausforderung darin, geduldig in den Reaktionen des Patienten zu lesen, um ein für den Patienten geeignetes individuelles Sprachprozessorprogramm zu erzeugen. Zum anderen müssen die Parameter solcher Sprachprozessorprogramme für Kleinkinder und nicht kooperationsfähige Patienten mit objektiven Meßmethoden geschätzt werden. Hierzu werden unter anderem die gemessenen Hörnervantworten auf Elektrostimulation genutzt.

Eine Methode ist die Messung der Hörnervantworten mit einem Meßverstärker im Cochlea-Implantat selbst. Bei solchen Messungen entsteht ein Stimulationsartefakt, der um mehrere Ordnungen größer als die Hörnervantwort selbst ist. Deshalb ist die Anwendung einer Artefaktreduktionstechnik unumgänglich. Diese trägt selbst Artefakte in die Messung ein. Systemtheoretisch ist diese Art von Signalen äußerst schwierig zu behandeln. Die Signale variieren von Patient zu Patient, von Elektrode zu Elektrode. Sie sind nicht unbedingt stationär und in Schwellennähe mit einem sehr ungünstigen Signal-Rausch-Verhältnis behaftet.

In der vorliegenden Arbeit werden Meßmethoden am Hörnerv untersucht und Vorschläge zu deren Verbesserung unterbreitet. Das angestrebte Ziel ist dabei stets das optimale Sprachverstehen des Patienten. Die Problemstellung wird durch die Streuung der subjektiven Angaben des Patienten bei der Überprüfung dieses Sprachverstehens zusätzlich erschwert. Diese rührt zum Beispiel von mangelnder Mitarbeit, Ermüdung, Über- oder Unterforderung her.

Im folgenden wird zunächst die Funktionsweise des Ohres und des Cochlea-Implantates beschrieben.

In Kapitel 2 werden die Methoden der Bewertung des Rehabilitationserfolgs der Cochlea-Implantat-Patienten und die in dieser Arbeit verwendeten Tests, insbesondere die Sprachtests, erläutert. Ein besonderes Gewicht liegt auf der Beschreibung der Methode zur Messung elektrisch evozierter Hörnervantworten und der Extraktion deren Einsatzschwellen. Hierzu werden Amplitudenwachstumsfunktionen, also der funktionale Zusammenhang der Hörnervantwortamplituden mit dem Stimulationsstrom, betrachtet und die Amplitudeneinsatzschwellen extrapoliert.

Kapitel 3 untersucht die Möglichkeiten der automatisierten Detektion von Hörnervantworten und der Extraktion von deren Schwellwerten im Vergleich zu erfahrenen Auswertern solcher Potentiale. Ein Detektions- und Bewertungsalgorithmus für Hörnervantworten wird vorgeschlagen. Weiter wird der Nutzen solcher Schwellwerte bei der Anpassung von Sprachprozessoren demonstriert.

Die Steigung der Amplitudenwachstumsfunktion wird in Kapitel 4 in ihrem Einfluß auf das Sprachverständnis studiert.

Eine automatische Schätzmethode für obige Steigungen wird in Kapitel 5 vorgeschlagen. Diese basiert auf den Varianzen der Hörnervantwort. Da diese von den Auswerteprogrammen noch nicht ermittelt wird, werden verschiedene Schätzverfahren zur Ermittlung der Varianz diskutiert.

Neben den vorher betrachteten Erschwernissen bei der Extraktion der Hörnervantwortschwelen wird diese zusätzlich vom Refraktärverhalten beeinflusst. Das Refraktärverhalten beschreibt die Tatsache, daß ein Nerv nach Stimulation nicht beliebig schnell mit voller Antworthöhe auf eine erneute Stimulation reagieren kann. In Kapitel 6 wird zuerst die Methode zur Messung des Refraktärverhaltens verbessert und anschließend die Abhängigkeit von der Stimulationsstromstärke gezeigt. Abschließend wird die Korrelation zu den Hörnervantwortschwelen analysiert.

Ein Ausblick schließt die Arbeit ab.

Kapitel 1

Das Ohr und das Cochlea-Implantat

Der Hörnerv ist innerhalb des Innenohrs tonotop angeordnet, d.h. der Hörnerv ist im Innenohr derart aufgefächert, daß eine Frequenz-Ortsbeziehung entlang der Basilarmembran existiert. Dies wird in Abschnitt 1.1 beschrieben. Diese Auffächerung vereinfacht die elektrische Ankopplung an den Hörnerven sehr stark, da die spektrale Information räumlich separiert mit Hilfe eines Implantats eingekoppelt werden kann. Das Implantat umgeht dabei den mechanisch-akustischen Bereich des Ohrs vollständig und ersetzt so vor allem die Funktion des Innenohrs als elektroakustischer Koppler. Das Cochlea-Implantat ist das erste und bis in absehbarer Zukunft erfolgreichste Implantat, das ein Sinnesorgan vollständig ersetzt, wobei der Erfolg vor allem der Separation innerhalb des Innenohrs, also der Tonotopie zuzuschreiben ist, da dadurch sehr viel Information vergleichsweise einfach übertragbar ist. Zunächst soll im diesem Kapitel kurz die Funktion des Ohres beschrieben werden. Die Beschreibung ist dabei verschiedenen Quellen entnommen [Zwi82], [Leh96], [Böh98], [Cla03] und soll eine medizinische ausführliche Darstellung nicht ersetzen. Anschließend wird das Cochlea-Implantat eingeführt 1.2, dessen individuelle Anpassung für ein optimales Sprachverständnis des Trägers notwendig ist. Die Unterstützung dieser Anpassung mit verbesserten Methoden ist Gegenstand meiner Arbeit.

1.1 Aufbau und Funktionsweise des Ohres

Das Ohr (Abbildung 1.1) gliedert sich in äußeres, Mittel- und Innenohr. Das **äußere Ohr** schützt das dahinterliegende Trommelfell. Zusammen mit dem Kopf und den oberen Partien des Rumpfes dient die Ohrmuschel als Beugungskörper, verändert so das freie Schallfeld und ist damit unter anderem am Richtungshören beteiligt [Pau06]. Die Concha und der äußere Gehörgang haben Resonatoreigenschaften. Der Schall wird gesammelt und versetzt das Trommelfell in Schwingungen, dabei ruft die Gehörgangsresonanz eine Schallpegelerhöhung um bis zu 20 dB am Trommelfell gegenüber dem Gehörgangseingang im Frequenzbereich von 1 bis 3 kHz hervor [Böh98].

Am Übergang zum **Mittelohr** übernimmt das Trommelfell die Schwingungen. Diese werden über die Gehörknöchelchenkette, also Hammer, Amboß und Steigbügel, auf das ovale Fenster der Hörschnecke, der Cochlea, im Innenohr übertragen. Trommelfell und Gehörknöchelchenkette wandeln dabei die akustische Impedanz, damit der Luftschall im wesentlichen verlustfrei in die flüssigkeitsgefüllte Cochlea eingekoppelt werden kann. Ohne diese Impedanzwandlung würde der Luftschall fast vollständig reflektiert werden. Damit das Trommelfell

den Schall gut aufnehmen kann, ist dieses annähernd mit Außendruck hinterlüftet. Hierfür ist das Mittelohr, d.h. die Paukenhöhle, über die Ohrtrompete belüftet. Am Steigbügel (Stapes) angehängt ist der musculus stapedius, welcher bei zumeist mittellauten bis lauten Schallintensitäten über einen angeborenen Reflex aktiviert wird und den Stapes vom ovalen Fenster wegzieht. Die Energieübertragung des Schalls in die Cochlea wird dadurch eingeschränkt (weiteres siehe Abschnitt 2.4.2).

Das **Innenohr** besteht aus verschiedenen untereinander verbundenen flüssigkeitsgefüllten Hohlräumen. Diese sind die Bogengänge und der Vorhof, welche für Winkel- bzw. Linearbeschleunigungen sensitiv sind, sowie die Cochlea, welche selbst aus $2\frac{1}{2}$ Windungen dreier übereinander liegender Gänge (scalae) besteht. Zwischen der oberen scala vestibuli und der unteren scala tympani befindet sich die scala media. Letztere endet vor der Spitze der Cochlea, so daß die beiden erstgenannten scalae an der Spitze miteinander verbunden sind. Die scalae sind durch Membranen voneinander getrennt, zum einen durch die Reissner-Membran (scalae vestibuli und media), zum anderen durch die Basilarmembran (scalae tympani und media). Die Schwingungen des Steigbügels erzeugen eine Druckwelle, die sich in der scala vestibuli bis zu deren Spitze ausbreitet und dann die scala tympani wieder zum runden Fenster herunterläuft. Über dieses Fenster findet ein Druckausgleich in Richtung Paukenhöhle statt. Ein Druckausgleich kann auch gegenüber anderen flüssigkeitsgefüllten Höhlen im Kopf stattfinden.

Die oben beschriebene Druckwelle versetzt die Basilarmembran in Schwingungen, so daß diese im Cortischen Organ Scherbewegungen gegen die Richtung scala media liegende Tektorialmembran durchführt. Die Bewegungen übertragen sich auf innere Haarzellen (ca. 3500-5000, je nach Quelle [Böh98], [Leh96]), die nebeneinander im Cortischen Organ angeordnet sind und die Scherbewegungen phasengekoppelt in neuronale Impulse umsetzen. Diese werden über den Hörnerv zum Gehirn übertragen. Die Basilarmembran nimmt in ihrer Breite von unten zur Spitze hin zu, zudem ändert sich ihre Steifigkeit. Dies geht mit einer Änderung der Wellenfortpflanzungsgeschwindigkeit einher, so daß entlang der Basilarmembran eine Wanderwelle entsteht, deren Amplitudenmaximum sich je nach der Frequenz des Tones an einer anderen Stelle der Basilarmembran abbildet. Es liegt also entlang dieser eine Frequenz-Orts-Abbildung (Tonotopie) vor. Hohe Frequenzen ergeben Amplitudenmaxima am Eingang der Cochlea (am Stapes), tiefe Frequenzen bilden sich zur Spitze der Cochlea ab (am Helikotrema). Zur Erhöhung der Frequenzauflösung sind parallel zu den inneren Haarzellen drei Reihen äußerer Haarzellen angeordnet. Diese sind mit der Tektorialmembran verbunden und können, durch Nervenimpulse ausgelöst, ihre Längen ändern, so daß die Resonatoreigenschaft der Basilarmembran lokal verstimmt und die räumliche Ausdehnung des Amplitudenmaximums der Wanderwelle stark eingegrenzt werden kann, was zu einer besseren Frequenzauflösung führt [Zen50], [Zwi82].

Die Cochlea ist somit ein nichtlinearer Verstärker, der eine Spektralanalyse durchführt. Die eigentliche mechanoelektrische Wandlung übernehmen die Haarzellen im Cortischen Organ. Neben der Tonotopie werden hauptsächlich tiefere Frequenzen auch über die Feuerrate des Summenaktionspotentials des Hörnervs kodiert (Periodizitätsanalyse). Die Aktionspotentiale sind bis 4 kHz mit dem Reiz phasengekoppelt. Die Intensität der einlaufenden Reize wird über die Entladungsrate der einzelnen Neuronen und die Anzahl der erregten Neuronen verschlüsselt. Insgesamt kann der Normalhörende im Mittel 640 Frequenzstufen voneinander unterscheiden. Dabei werden benachbarte Frequenzen nicht getrennt verarbeitet, sondern zur Ermittlung der Lautheit in bis zu 24 Frequenzgruppen zusammengefaßt. Diese werden über die Tonheit beschrieben, deren Einheit nach Barkhausen das Bark ist. Die Breite der

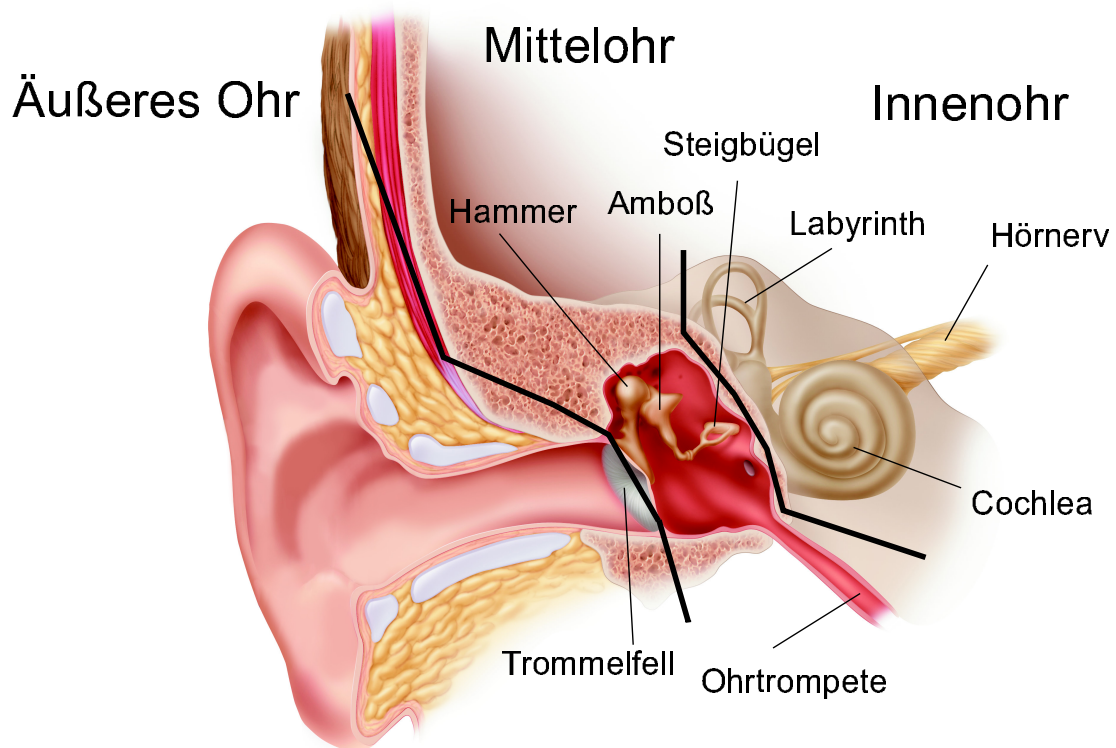


Abbildung 1.1: Aufbau des Ohrs: es gliedert sich in äußeres, Mittel- und Innenohr. Der Luftschall wird im äußeren Ohr gesammelt und lenkt das Trommelfell aus. Im Mittelohr leitet die Gehörknöchelchenkette, bestehend aus Hammer, Amboß und Steigbügel, die Schwingungen weiter ins Innenohr und wandelt die akustische Impedanz für Schallwellen von Luft nach Flüssigkeit. In der Cochlea im Innenohr entsteht eine Wanderwelle, die entlang der Basilarmembran Haarzellen bewegt. Diese wandeln die Bewegung in elektrische Impulse, welche dann entlang des Hörnervs Richtung Gehirn geleitet werden. [Graphik Cochlear, Hannover, modifiziert]

Frequenzgruppen ist fest und geometrisch auf der Basilarmembran gleich breit. Die Lage der einzelnen Gruppen, d.h. welche Frequenzen in einer Gruppe zusammengefaßt sind, kann je nach Spektrum des Eingangssignals variieren. Entlang der Basilarmembran sind die Skalen der Tonhöhe linear angelegt [Zwi82]. In der Literatur findet sich auch die Anzahl von bis zu 39 unabhängigen Frequenzkanälen [Moo03] bzw. [Gla90].

24 Bark	= 32 mm	= 640	Stufen = 3600	Haarzellen
1 Bark	= 1,3 mm	= 27	Stufen = 150	Haarzellen
0,7 Bark	= 1 mm	= 20	Stufen = 110	Haarzellen
0,04 Bark	= 50 μm	= 1	Stufe = 5,6	Haarzellen
0,007 Bark	= 9 μm	= 0,18	Stufen = 1	Haarzelle

Tabelle 1.1: Skalen der Basilarmembran (nach [Zwi82])

1.2 Das Cochlea-Implantat (CI)

Im folgenden werden kurz die Grundlagen des Cochlea-Implantats (CI) dargestellt. Eine ausführliche Abhandlung findet man z.B. bei Clark ([Cla03]).

CI-Träger sind postlingual von Innenohrschwerhörigkeit betroffene Erwachsene und Kinder mit angeborener oder erworbener Innenohrschwerhörigkeit. Abzugrenzen ist diese von einer Schalleitungsschwerhörigkeit, welche den schallzuführenden Apparat betreffen, und von retrocochleären und zentralen Hörstörungen. Die CI-Versorgung zielt auf den Ersatz der auditiven Innenohrfunktion und stimuliert den Hörnerv direkt, indem es die neuronalen Strukturen des Hörnervs reizt. Deshalb muß die Anbindung des Hörnervs nach zentral bis einschließlich der Hörzentren intakt sein, was z.B. durch einen sicherlich nicht nur allein durchzuführenden Promontorialtest geprüft werden kann. Bei diesem wird mittels einer Nadelelektrode die elektrische Reizfähigkeit des Hörnervs geprüft, indem die Elektrode durch das Trommelfell hindurch auf das Promontorium, d.h. einen durch die dahinter befindliche basale Schneckenwindung hervorgerufenen Vorsprung in der Paukenhöhlenwand, gesetzt wird. Über diese Elektrode wird gegen eine zum Beispiel auf die Schulter gesetzte Gegenelektrode ein Strom appliziert. (Lediglich bei Synchronisationsstörungen entlang des Hörnervs kann ebenfalls ein CI angezeigt sein; eine solche Störung wird als auditory neuropathy/auditory synaptopathy bezeichnet [Wal06], [Müller-Deile, 2006, private Mitteilung]. Zur Zeit liegt die Indikationsgrenze bei einer diagnostizierten Innenohrschwerhörigkeit mit weniger oder gleich 40 % Sprachverständlichkeit im Freiburger Einsilbertest bei 65 dB_{SPL} im Freifeld mit optimaler Hörgeräteversorgung [MüD06a].

Ferner dürfen keine Kontraindikationen wie Brückenwinkeltumore, mangelnde Operierbarkeit, fehlende Anlage eines Hörnervs etc. aber auch schwere geistige Entwicklungsstörungen, mangelnde Möglichkeiten zur nachfolgenden Rehabilitation oder ein stark gestörtes soziales Umfeld, vor allem bei Kindern, vorliegen.

Das CI besteht aus einem äußeren und einem inneren Teil, ersteres ist der Sprachprozessor, der als Hinter-dem-Ohr-Gerät (HdO, englisch: „Behind-the-ear“, BTE) oder als Taschenprozessor („body-worn“) ausgeführt sein kann, letzteres ist das eigentliche Implantat (siehe Abbildung 1.2). Hierfür wird in einer mehrstündigen Operation hinter dem Ohr ein Schnitt geführt, ein Bett für das Implantat gefräst und anschließend über das Mittelohr ein Zugang zur Cochlea angelegt. Diese wird neben dem runden Fenster eröffnet und ein Elektrodenstrang in die scala tympani eingeführt. Dabei enthält der Elektrodenstrang je nach Hersteller 12 bis 22 Elektroden und der Strang kommt ungefähr auf der gesamten ersten Windung der Cochlea zu liegen, wobei sich dieser bei manchen Modellen durch eine Vorkrümmung an den Modiolus heranzieht. Die akustischen Signale werden künstlich in neuronale Erregung umgewandelt. Dabei entspricht die Frequenzzuordnung bei allen modernen Sprachverarbeitungsstrategien der Wahl einer Stimulationselektrode in der Cochlea mit einer extracochleären (indifferenten, d.h. im Fernfeld arbeitenden) Gegenelektrode. Die Lautheit wird durch die Höhe des Stimulationsstroms repräsentiert, da diese die Eindringtiefe der Ladung ins Gewebe und damit die Anzahl der stimulierten Hörnervenfasern bestimmt. Die Abstimmung dieser Parameter erfolgt individuell für den Patienten und seine Elektroden (siehe Abschnitt 2.3). Bei unerwünschten Mitstimulationen kann auch eine einzelne oder alle anderen intracochleären Elektroden als Gegenelektrode genutzt werden.

Der Patient trägt ein Mikrophon über dem Ohr. Die Signale werden zu einem Sprachprozessor übertragen, der als Filterbank die Signale zu Stimulationsmustern für die einzelnen

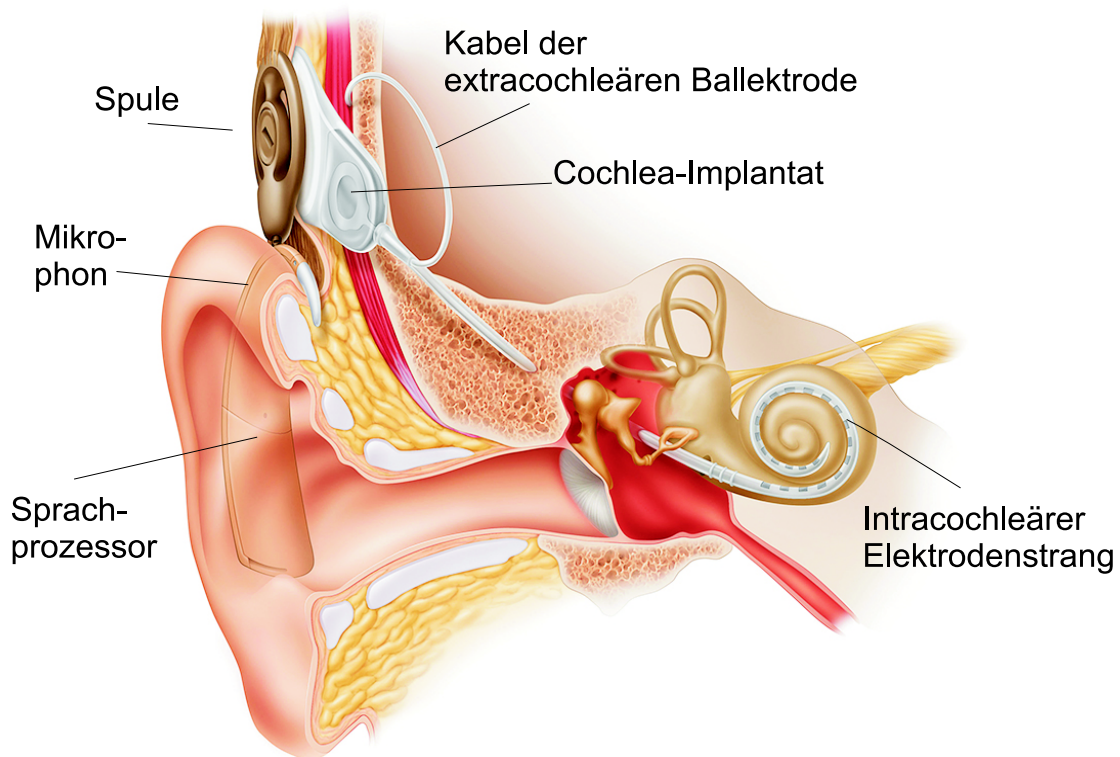


Abbildung 1.2: Das Cochlea Implantat besteht aus einem inneren und äußeren Teil: der (äußere) Sprachprozessor nimmt über ein Mikrophon die Umgebungssignale auf. Eine gefensterete Spektralanalyse und verschiedene Algorithmen setzen das Signal in ein Stimulationsmuster für die intracochleären Elektroden um. Dieses wird zusammen mit der Energie durch die geschlossene Haut in das eigentliche Implantat übertragen. Dieses stimuliert dann über die einzelnen Elektroden innerhalb der Cochlea den Hörnerv. Eine extracochleäre Ballelektrode und eine Elektrode auf dem Implantatgehäuse dienen in der Regel als Gegenelektrode bei der Stimulation. [Graphik Cochlear, Hannover, modifiziert].

Elektroden umsetzt. Diese werden über eine Senderspule per Funk durch die Haut zusammen mit der Versorgungsenergie an das Implantat übertragen, welches dann die einzelnen Elektroden in der Cochlea steuert. Der Sprachprozessor führt eine gefensterete Spektralanalyse des aufgenommenen akustischen Signals durch und wählt einzelne zu stimulierende Elektroden aus. Dabei gilt das Ortsprinzip: tiefe Frequenzbänder sind Elektroden im apikalen Teil der Cochlea, also der Spitze zugeordnet, während hohe Frequenzbänder eher auf Elektroden am Eingang der Cochlea abgebildet werden (basal). Dem Periodizitätsprinzip wurde früher durch Grundfrequenzdecoder Rechnung getragen [Dow86]. Davon ist man zugunsten von Sprachcodierungsstrategien mit sequentiellen Elektrodenstimulationsmuster abgerückt, bei der maximal zwei Elektroden parallel bedient werden (Parallelstimulation siehe [Koc04] und Vergleich zur sequentiellen [Büc05a]). Dabei kann z.B. das Kurzzeitleistungsspektrum des Eingangssignals in verschiedene Frequenzbänder aufgeteilt werden und die den Bändern zugeordneten Elektroden mit einer Stromintensität, die der in den Bändern bestimmten Leistung entspricht, stimuliert werden (CIS, „continuous interleaved sampling“ [Wil92]). Eine

normales Ohr	= Cochlea Implantat
Trommelfell	= Mikrophon
Außenohr	teilweise mitgenutzt über Im-Ohr-Mikrophon, sogenanntes T-Mic [Fro04], [Büc05b]
Mittelohr	= Impedanzwandler
Basilarmembran	= Spektralanalyse mit Filterbänken
innere Haarzellen (3500-5000)	= Stimulationselektrode (bis zu 22)
äußere Haarzellen (15000-17000)	= keine Entsprechung
nichtlinearer cochleärer Verstärker	
Frequenzbereich:	
20 Hz - 16 kHz	= 125 Hz - 8000 Hz
Frequenzstufen:	
640 (24-39 unabhängig)	= 12 - 22, Erweiterbarkeit wird untersucht
Eingangsbereich	
0 - 110 dB	= 25 - 65 dB (grober Richtwert), erweiterbar

Tabelle 1.2: Vergleich von normalem Ohr und CI

andere Möglichkeit ist, nur die n Frequenzbänder der gesamt möglichen m Bänder zu nutzen, deren Leistung im Kurzzeitspektrum maximal ist (n of m , ACE, „advanced combination encoder“; eine Beschreibung dieser und weiterer Sprachstrategien findet sich in [Cla03]). Kürzlich wurden Strategien vorgestellt, die den zu den tiefen Frequenzbändern gehörenden Stimulationselektroden dem Eingangssignal phasensynchronisierte Stimuli anbieten, also zumindest im tieffrequenten Bereich das Periodizitätsprinzip einbeziehen ([Zie01]). Weiter wird an Stimulationsmustern gearbeitet, die sogenannte virtuelle Kanäle anbieten. Damit sind parallel betriebene benachbarte Elektroden gemeint, wobei die Stromzufuhr als Linearkombination auf diese Nachbarn verteilt wird, um die Anzahl der differenziert wahrnehmbaren Frequenzstufen, also die Frequenzauflösung, zu erhöhen ([Koc07])

1.3 Stimulationsstrom, T- und C-Schwelle

Der Stimulationsstrom wird in allen in der vorliegenden Arbeit benutzten Sprachprozessorprogrammen („maps“) von einer intracochleären Elektrode gegen eine indifferente weit entfernt liegende Elektrode dargeboten. In der Regel wird hierzu eine Ballelektrode (MP1) unter dem musculus temporalis parallel zu der Gehäuseelektrode (MP2) auf dem Implantat betrieben. Möglich sind auch die Stimulationen gegen eine andere intracochleäre Elektrode auf dem Elektrodenstrang (bipolar) oder gegen jeweils alle anderen Elektroden des Strangs („common ground“). Monopolare Stimulation hat sich bei gleicher Sprachverständlichkeit als energieeffizienter erwiesen [Leh92] und wird deshalb hauptsächlich verwendet.

Der Stimulationsstrom verursacht eine Lautheit, indem die Stromhöhe die Eindringtiefe der Ladung ins Gewebe und so die Anzahl der stimulierten Hörnerven bedingt. Der Hersteller der in dieser Arbeit verwendeten CI benutzt eine Skalierung für den Stimulationspegel, der mit dem Strom exponentiell anwächst. Deren Einheit wird „clinical level“, CL genannt (siehe C). Dabei entspricht eine Erhöhung von 1 CL ungefähr einer Stromerhöhung von 2 %. Mit dieser Skalierung stellt sich die psychoakustisch bestimmte Lautheitswachstumsfunktion oftmals

annähernd als Gerade dar [MüD04a], d.h. oftmals gilt ein affiner Zusammenhang zwischen dem Stimulationspegel in CL und der subjektiv angegebenen Lautheit in cul (siehe Abschnitt 2.3). Andere Hersteller nutzen mit der elektrischen Ladung linear wachsende Skalierungen des Stimulationspegels [Koc03].

Für die hier verwendeten Stimulationsstrategien muß die Stimulationsstromstärke für jede Elektrode einzeln angepaßt werden, damit die jeweils wahrgenommene Lautheit gleich ist und das Sprachprozessorprogramm, die „map“, balanciert ist, so daß diese für den Patienten möglichst „natürlich“ klingt (was im Zusammenhang mit dem CI höchstens als Näherung verstanden werden sollte). Der Sprachprozessor enthält also ein Mischpult, in dem die Frequenzbänder unabhängig abgemischt werden. Dabei muß die Stromstärke bestimmt werden, ab der Geräusche wahrgenommen werden. Diese wird „threshold“ oder T-Schwelle genannt. Der „Comfort“- oder C-Schwelle ist die Schwelle, bis zu der noch gerade angenehm laut gehört wird. Geräusche unterhalb der T-Schwelle werden im Sprachprozessor nicht verarbeitet. Signale oberhalb der C-Schwelle werden nur mit der Stromstärke der C-Schwelle selbst übertragen. Dabei hat man nur einen sehr schmalen Dynamikbereich zur Verfügung.

1.4 Algorithmen zur Signalvorverarbeitung und Regler

Das Eingangssignal des Mikrophons wird auf den Dynamikbereich zwischen T- und C-Schwelle pro Elektrode umgesetzt. Dabei läßt sich die Sensitivität des Mikrophons mittels eines Reglers verstellen, so daß die T-/C-Schwellen je nach Reglerstellung unterschiedlichen Eingangslautstärkepegeln entsprechen. Der „Volumen“-Regler bietet zusätzlich die Möglichkeit, die C-Schwelle um bis zu 25 % des Dynamikbereichs herunterzuregeln; dieser wird jedoch nur selten benutzt. Weiter lassen sich je nach Sprachprozessor verschiedene Vorverarbeitungsalgorithmen zuschalten:

„Whisper“ erweitert den Eingangsbereich für alle Elektroden gemeinsam zu leiseren Pegeln um 10 dB, hierzu wird die Übertragungskennlinie geknickt, so daß laute Pegel ihre Lautstärke behalten, leise Pegel aber angehoben werden (Da die Kompression oberhalb 52 dB_{SPL} zu 2:1 gewählt wird, kann Lautes etwas verzerrt klingen, gewonnen wird dafür aber eine bessere Hörbarkeit von Leisem und Fernem durch eine 1:1 Übertragung unterhalb von 52 dB_{SPL} mit einer Erweiterung um 10 dB.) [Pla02] (für Schallpegel siehe C).

„ADRO“ ist die auch bei Hörgeräten benutzte **A**daptive **D**ynamik **R**ange **O**ptimisation, welche für die Stimulationselektroden getrennt arbeitet und die Pegel jeweils so nachregelt, daß sehr laute Stimulationen abgedämpft und sehr leise Stimulationen verstärkt werden. Damit werden z.B. Störschallquellen, die in wenigen Frequenzbändern vorherrschen, gedämpft und Sprache aufgrund ihrer Redundanz trotz der Dämpfung in diesen Frequenzbändern besser verstanden [Bla04].

„BEAM“ ist ein adaptiver Algorithmus, der mit zwei Mikrophonen eine Richtcharakteristik nach vorn erzeugt und mit einem omnidirektionalen Mikrophon adaptiv den Störschall dämpft [Vad98]. Untersuchungen zum Vergleich dieser Algorithmen wurden als Teil einer internationalen multizentrischen Kooperation mit meiner Beteiligung durchgeführt [Off06], [MüD06b], [Hey06b], [Dij07].

Weitere in der Praxis in Kiel sehr selten benutzte Änderungsmöglichkeiten der Übertragungskennlinie sind der „Q-Value“ und der „Gain“ des Sprachprozessorprogramms. Mit dem

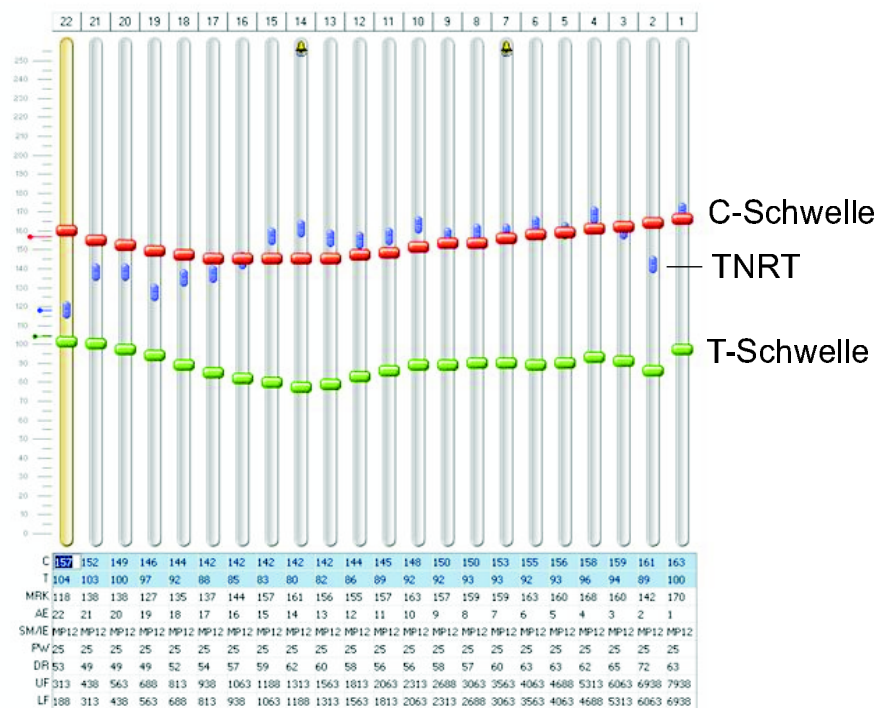


Abbildung 1.3: Schwellenverlauf bei der Sprachprozessorprogrammierung: dargestellt sind die Profile der T- und C-Schwellen entlang der Elektroden. Das Sprachsignal wird spektral analysiert und dessen Leistung frequenzbandweise auf die Elektroden als Stimulationsmuster umgesetzt; von links nach rechts nimmt dabei die Mittenfrequenz des Frequenzbandes zu. Das Sprachprozessorprogramm speichert kurz gesagt die Einstellungen eines Mischpults. Im unteren Teil sind weitere Parameter elektrodenweise vermerkt. Der Eingangsfrequenzbereich wird auf die Elektroden abgebildet; er beginnt apikal bei Elektrode 22 mit 188 Hz und endet basal bei Elektrode 1 mit 7938 Hz. (Die Abbildung ist ein Bildausschnitt des Meß- und Auswerteprogramms Custom Sound des Herstellers Cochlear, modifiziert.)

„Q-Value“ wird die Übertragungskennlinie gekrümmt, falls der exponentielle Zusammenhang zwischen Stimulationsstrom und Stimuluseinheiten für einen Patienten nicht die richtige Wahl sein sollte. Programmiervorschläge werden für diesen Parameter z.B. durch T. Braunschweig unterbreitet [Bru06]. Mit dem „Gain“ läßt sich die Steilheit der Übertragungskennlinie für die Elektroden einzeln verändern, dieser ist nicht mit dem „Gain“ zu verwechseln, der bei der später zu beschreibenden NRT-Messung von TECAPs zur Meßverstärkung benutzt wird (siehe Abschnitt 2.6).

Kapitel 2

Methoden

Zunächst wird im folgenden die Anpassung von Sprachprozessoren beschrieben. Diese beginnt mit einer Zustandsaufnahme der gegenwärtigen auditorischen Wahrnehmung des Patienten. Die Begutachtung wird mit Hilfe eines CI-Profiles dokumentiert, an dieses angelehnt, werden die in dieser Arbeit benutzten Tests eingeführt. Anschließend wird die Anpassung mit subjektiven Angaben des Patienten dargestellt. Im Falle junger Patienten oder nicht kooperativer Patienten muß auch auf objektive Methoden zurückgegriffen werden, welche dann in einem kurzen Abriß eingeführt werden. Das Hauptaugenmerk gilt dabei der „Neural Response Telemetry“ (NRT), mit Hilfe derer später Messungen am Hörnerven der CI-Träger durchgeführt werden.

Das folgende Kapitel dient zur Einführung. Die verwendeten Methoden werden in den späteren Kapiteln noch genauer spezifiziert.

2.1 Die Bewertung der Anpassung

Nach der CI-Implantation mit einem ca. einwöchigen stationären Aufenthalt und einer ca. vierwöchigen Einheilungsphase wird die Rehabilitation zumindest in Kiel zunächst fünftägig stationär durchgeführt. Anschließend werden ambulante Kontroll- und Anpaßtermine in zunehmenden Abständen von einem Monat, bald quartalsweise und halbjährlich und nach dem zweiten Jahr jährlich durchgeführt. Bei Kindern wird der wesentliche Teil der Rehabilitation mit Spracherziehung im Schleswiger Teil des *Cochlear Implant Centrums Schleswig-Kiel* an der *Staatlichen Internatsschule für Hörgeschädigte* geleistet. Hierfür stehen im Zeitraum von 2 Jahren 60 Tage zur Verfügung. Nur die audiometrischen Tests werden in Kiel an den Kontrollterminen ambulant durchgeführt.

Zu jedem Kontrolltermin werden als Grundpfeiler der Rehabilitation die Fortschritte des Patienten geprüft und in einem CI-Profil dargestellt, welches im folgenden erläutert werden soll. Dabei werden hauptsächlich die in dieser Arbeit verwendeten subjektiven Meßergebnisse dargestellt. Die Prüfungen finden in einem schallgedämptem und schallgedämpften Raum im Freifeld statt, d.h. die Signale werden über Lautsprecher meist frontal in ca. 1,3 m Abstand ungefähr auf Ohrhöhe des sitzenden Patienten vorgespielt. Die objektiven Prüfmöglichkeiten werden im Anschluß dargestellt.

2.1.1 Das Kieler CI-Profil

Das Kieler CI-Profil (siehe Abbildung 2.1) dokumentiert den Erfolg der CI-Versorgung auf den verschiedenen Ebenen der auditorischen Verarbeitung [MüD04a], [MüD07a]). Eine kurze Beschreibung der verschiedenen Tests erfolgt von unten rechts beginnend gegen den Uhrzeigersinn:

Zunächst wird das Ergebnis der Hörflächenskalierung dargestellt, d.h. die Angaben zur subjektiven Lautheit von Schmalbandrauschen bei verschiedenen Pegeln [Hoh95], [Kol97]. Die Mittenfrequenzen des Rauschens werden dabei von 125 Hz bis 8 kHz variiert. Pro Mittenfrequenz werden Pegel randomisiert von 40 bis 90 dB_{HL} und mit einer Auflösung von 10 dB_{HL} jeweils doppelt präsentiert (Erläuterung zu den Pegeln im Anhang C). Der Patient gibt auf einem berührungsempfindlichen Bildschirm die empfundene Lautheit für jedes Rauschen auf einer kategorialen Skala von 0 = „nicht gehört“ bis 50 = „unangenehm laut“ mit einer Auflösung von 5 Einheiten an (englisch: „categorical units of loudness“, *cul*). Eine vergleichbare Skala wird in Abschnitt (2.3) für den Lautheitseindruck bei der Stimulation einzelner Elektroden benutzt. Linien gleicher Lautheit werden ermittelt und dargestellt. Diese Linien sollten möglichst parallel verlaufen.

Sofern eine bilaterale Versorgung vorliegt, werden in der Mitte der rechten Seite die adaptiv bestimmten Sprachverständlichkeitsschwellen des *Oldenburger Satztests im Störschall* der einzelnen Seiten (monolateral) bzw. bei gleichzeitiger Benutzung (bilateral) dargestellt. Dabei werden Signal- (*S*) und Rauschquelle (*N*) gemeinsam von frontal, also S_0N_0 und auch räumlich getrennt von $+45^\circ$ bzw. -45° azimuthal, d.h. $S_{45^\circ}N_{-45^\circ}$ und $S_{-45^\circ}N_{45^\circ}$, dargeboten.

Darüber sind die *Freiburger Sprachverständlichkeitstests*, welche auf Wortebene prüfen, für beide Seiten/Ohren gemeinsam eingetragen. Diese werden unten gesondert beschrieben. Links oben schließen sich *Logatomtests* an. Logatome sind sinnlose Lautkombinationen. Der Patient kann bei diesen keine Schlüsse aus semantischen Merkmalen ziehen, so daß bei Tests mit Logatomen der Einfluß solcher Merkmale auf die Sprachverständlichkeit unterdrückt wird.

Darunter gruppieren sich Tests, welche auf Satzebene die Sprachverständlichkeit prüfen. Zu nennen sind hier der *HSM-Satztest*, der *Innsbrucker* und der *Oldenburger Satztest*. Alle können in Ruhe (meist bei 70 dB_{SPL}) und mit Störschall bei festen Signal-Rausch-Verhältnissen gemessen werden. Weiter kann adaptiv die Sprachverständlichkeitsschwelle L_{50} im Rauschen (englisch: „speech recognition threshold SRT“), d.h. das Signal-Rausch-Verhältnis, bestimmt werden, bei dem im Mittel 50 % der vorgespielten Testelemente, hier vollständiger Wörter, richtig wiederholt werden. Hierzu wird der Signalschallpegel bei festem Störschallpegel von meist 65 dB_{SPL} variiert. Die Schwellen werden dabei als Prozentzahlen zu den Ergebnissen von Normalhörenden angegeben. Üblicherweise werden die adaptiven Satztests erst durchgeführt, wenn der Patient die entsprechenden Satztests in Ruhe wenigstens mit 80 % der Testelemente erfolgreich absolviert hat. Die Tests haben unterschiedliche Aufsprechgeschwindigkeiten, die Anzahl der voneinander statistisch unabhängigen Wörter in einem Satz sind stark unterschiedlich, so daß die verschiedenen Satztests je nach Rehabilitationsfortschritt des Patienten eingesetzt werden können.

Darunter befinden sich die Ergebnisse des sogenannten „*Speech Track*“. Hierbei werden dem Patienten kurze Geschichten abschnittsweise vorgelesen und dieser wiederholt sie. Falsch Wiederholtes wird einmal erneut dargeboten. Aus der verwendeten Zeit unter Einbeziehung

des Vorlesens und der Fehler und Wiederholungen ergeben sich mittlere bzw. maximale Wiederholgeschwindigkeiten für einseitige/bilaterale Versorgung mit und ohne Lippenlesen (LR), welche wie bei den Satztests im Störgeräusch vorher als Prozentzahl in Relation zu Normalhörenden gesetzt wird. Im Rahmen eines von der *Forschungsgemeinschaft Deutscher Hörgeräte-Akustiker FDHA* geförderten Projektes wurde in der Kieler Audiometrie ein teilautomatisiertes Verfahren entwickelt, welches mit Videodateien arbeitet, und mit meiner Mithilfe evaluiert [MüD04a].

Vollendet wird das CI-Profil mit den Auswertgrößen von Fragebögen zur subjektiven Wahrnehmung und Zufriedenheit des CI-Trägers.

2.1.2 Das Kinder-CI-Profil

Für junge Patienten liegt in Anlehnung an die Ergebnisse des Arbeitskreises „Testmaterial für CI-Kinder“ der Arbeitsgemeinschaft *Deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen (ADANO)* und der *Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP)* [LaD02] ein eigenes Kinder-CI-Profil vor [MüD04a]. Zur Erfüllung der Aufgaben ist viel Gewöhnung an die Testsituation und Geduld nötig. Sofern bei Erwachsenen ein sehr mäßiger Rehabilitationserfolg vorliegt, wird bei diesen auch auf Kindertests zurückgegriffen. Im Freifeld lassen sich Hörschwellen im Rahmen der Verhaltens- oder der Spielaudiometrie bestimmen. Das Hörfeld ist kindgerecht auf eine fünfteilige Skala beschränkt. Untertests des *Frankfurter funktionellen Hörtests für Kinder* werden benutzt [Kie99]. Speziell auf Kinder unterschiedlichen Entwicklungsalters ausgelegte Wort- und Reimtests stehen neben Elternfragebögen zur Verfügung.

2.2 Verwendete Tests zum Sprachverständnis

Im folgenden werden verschiedene Satz- und Worttests beschrieben, die in dieser Arbeit Verwendung finden. Tabelle 2.1 enthält Beispiellisten für diese.

Freiburger Mehrsilbertest	98 22 54 19 86 71 35 47 80 63
Freiburger Einsilbertest	Horn Pfeil Kamm Turm Spieß Laus Recht Zopf Schall Mais Fell Gramm Ohr Sieb Pracht Lump Gips Bad Sprung Dreck
Göttinger Satztest	Ein kleiner Junge war der Sieger.
Oldenburger Satztest	Peter kauft fünf rote Dosen.

Tabelle 2.1: *Beispiellisten bzw. -sätze der behandelten Tests: Die ersten beiden Tests sind als Freiburger Sprachverständlichkeitstests nach DIN 45 621 festgelegt. Quellen sind im Text angegeben.*

HNO-Uni-Klinik zu Kiel
 Direktorin: Prof.Dr.P.Ambrosch

CI-Erwachsenen-Profil

Audiologisches Labor
 Tel.: 0431-597-2270

Name:
 geb.:

CI-Einstellung:
 links, Sp12, ADRO, MP1+2, Map 9, LST/SNS:12, P4,
 rechts, Hörgerät

UDatum: 23.02.2007
 Tragedauer: 0J:01M

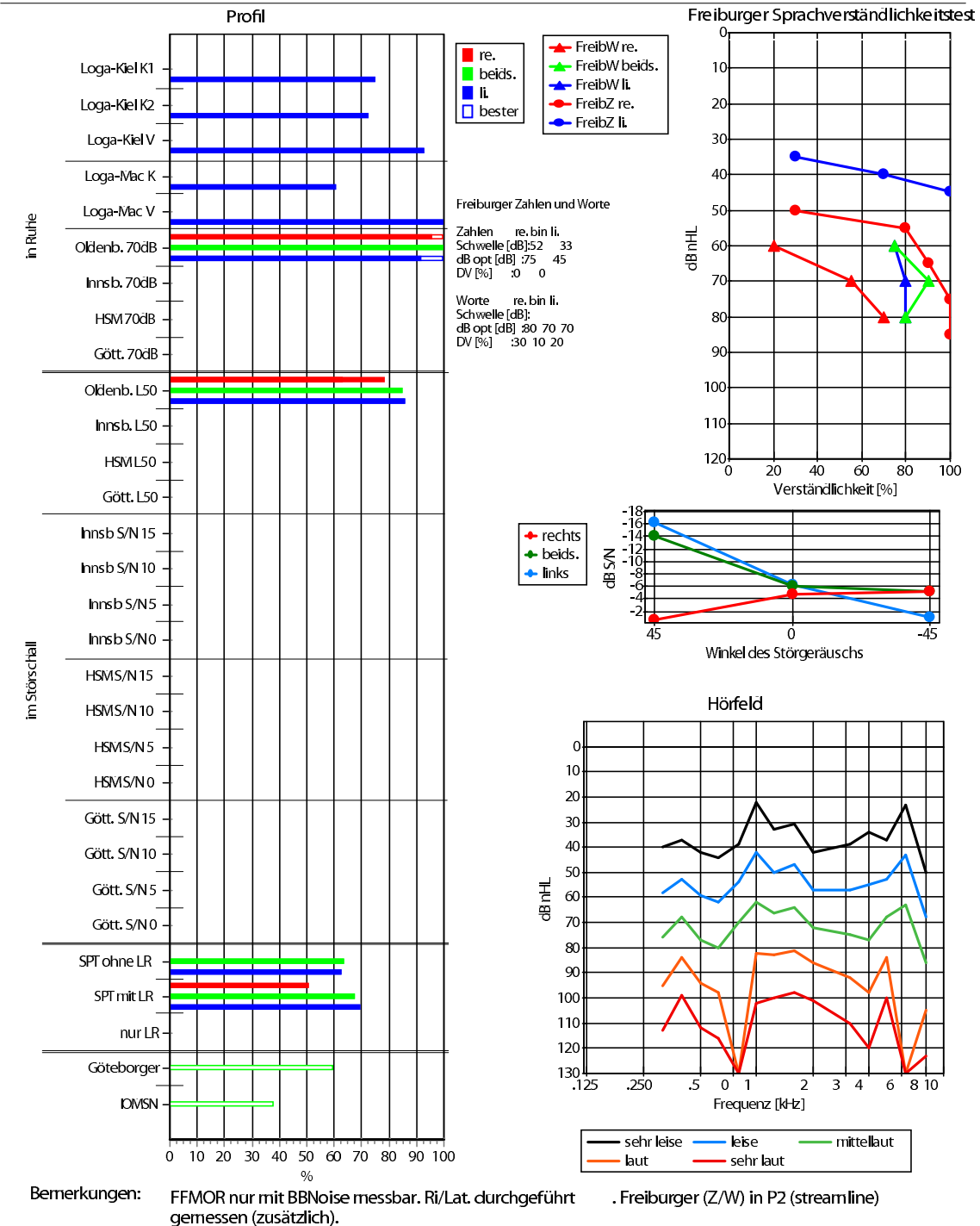


Abbildung 2.1: Das Kieler CI-Profil: der Rehabilitationserfolg des CI-Trägers wird auf den verschiedenen Ebenen der auditorischen Wahrnehmung dokumentiert, Details siehe Text. (vergleiche [MüD04a] und [MüD07a])

2.2.1 Freiburger Sprachverständlichkeitstests

Freiburger Sprachverständlichkeitstests nach DIN 45 621 werden in der Regel bei Erwachsenen und hinreichend fähigen Kindern durchgeführt. Das Testmaterial besteht aus zwei Teilen: einem Mehrsilber- bzw. Zahlentest mit 10 Listen á 10 Zahlen und einem Einsilbertest mit 20 Listen á 20 Einsilbern, die über einen frontal in ca. 1,3 m Entfernung stehenden Lautsprecher bei verschiedenen Lautstärkepegeln in Ruhe vorgespielt werden (vergleiche [Leh96], [Böh98]).

2.2.2 Freiburger Mehrsilbertest

Die Redundanz innerhalb eines Mehrsilbers (Zahl) ist hoch, so daß dieser Sprachtest einfach ist und die Sprachverständlichkeitsschwelle für viele Patienten ermittelt werden kann. Bei der CI-Kontrolle wird eine Diskriminationsfunktion aufgenommen, dafür werden die Testergebnisse für Pegel in 5 dB_{SPL} Stufen aufgenommen, bis ein Ergebnis von 100 % oder 85 dB_{SPL} erreicht ist; eine Messung bei 85 dB_{SPL} wird in jedem Falle vorgenommen. Die untere Grenze soll wenigstens eine Pegelstufe unterhalb der Sprachverständlichkeitsschwelle L_{50}/SRT (englisch: „speech recognition threshold“ [Sch85]) liegen. Für die Anpassung der Sprachprozessorprogramme wird angestrebt, daß die Sprachverständlichkeitsschwelle zwischen 40 und 45 dB_{SPL} liegt, die Testergebnisse für hohe Pegel bis 85 dB_{SPL} möglichst 100 % erreichen und vor allem nicht wieder abnehmen, um zu vermeiden, daß die Sprache bei lauten Pegeln verzerrt klingt und so die Testergebnisse beeinträchtigt werden. Die Diskriminationsfunktion des Mehrsilbertests kann durch den Sensitivitätsregler des Mikrophons am Sprachprozessor des CI beeinflusst werden, für kleine Änderungen der Sensitivität verschiebt sich hauptsächlich die Diskriminationsfunktion entlang der Pegelachse [MüD04a]. Deshalb dient die Diskriminationsfunktion im wesentlichen zur Kontrolle geeigneter Lautheit für den CI-Träger und zum Vergleich der Lautheit verschiedener Sprachprozessoren oder deren Programme bzw. Vorverarbeitungen. Für Normalhörende ergibt sich eine mittlere Sprachverständlichkeitsschwelle von $L_{50} = 18,5 \text{ dB}_{SPL}$ [Leh96].

2.2.3 Freiburger Einsilbertest

Einsilber haben gegenüber Mehrsilbern sehr wenig Redundanz. Dadurch ist die Reproduktion, also das Wiederholen des vorgegebenen Testmaterials, für CI-Träger oft sehr schwer. Die Sprachverständlichkeitsschwelle der Diskriminationsfunktion ist für Normalhörende ungefähr 30 dB_{SPL} . Die starke Listenabhängigkeit des Freiburger Einsilbertests kann durch Weglassen bestimmter Listen mit stark abweichender Sprachverständlichkeitsschwelle unterdrückt werden [Wed86]. Die Listen mit besonderer Auffälligkeit im Sprachverständnis scheinen für CI-Träger aber andere Listen als für Normalhörende zu sein [MüD07a]. Bei der CI-Kontrolle wird in der Regel die Diskriminationsfunktion verkürzt und bisher in Kiel je eine Liste bei 50, 60 70 und 80 dB_{SPL} geprüft. Damit wird der wesentliche Lautstärkepegelbereich für gesprochene Sprache überdeckt. Bei der Anpassung wird angestrebt, daß die Sprachtestergebnisse bei 70 dB_{SPL} besser oder zumindest gleich gut sind wie bei leiserem und lauterem Pegel. Damit versteht der CI-Träger laut gesprochene Umgangssprache möglichst optimal, zumal mit CI-Trägern im Alltag eher laut gesprochen wird [Müller-Deile, 2006, private Mitteilung]. Dreiviertel der postlingual ertaubten und mit CI versorgten Erwachsenen erreichen in Kiel

nach mindestens sechs Monaten CI-Erfahrung wenigstens 60 %, die Hälfte sogar über 80 % Einsilberversuchen in Ruhe [MüD06a]. In der Gruppe der über 70jährigen ergeben sich im Mittel 74 % ($n = 7$ [Bra06]).

2.2.4 Göttinger Satztest

Der Göttinger Satztest besteht aus 20 Testlisten à 10 Sätzen. Die mittlere Phonemhäufigkeit der Listen entspricht den Durchschnittswerten für die deutsche Sprache. Er besitzt eine hohe perzeptive Äquivalenz der Listen (d.h. geringe Standardabweichung des $L_{50} = (-6, 1 \pm 0, 3) \text{ dB}_{S/N}$) und eine hohe Steigung der Diskriminationsfunktion von ca. $20 \%/ \text{dB}_{S/N}$ [Wes92]. Das Störgeräusch wurde durch inkohärente Addition von Sprachmaterial erreicht, das vom selben Sprecher eines Einsilberreimtests aufgesprochen wurde [Sot82], [vWa89]. Die Anzahl der statistisch unabhängigen Satzteile im Satz beträgt $j = 2, 38$ bei $-4 \text{ dB}_{S/N}$ und ist damit sehr niedrig, was bedeutet, daß pro Satz eigentlich nur 2 Testelemente getestet werden und der Rest wiedererkannt werden kann (Dabei ist dieser Faktor definiert zu $j = \log p_s / \log p_w$ mit p_s Wahrscheinlichkeit für einen richtigen Satz und p_w Wahrscheinlichkeit für ein richtiges Wort [Boo88]). Für vergleichende Messungen von unterschiedlichen Signalverarbeitungsalgorithmen bei CI oder Hörgeräten stehen nicht genug Testlisten zur Verfügung [MüD97].

2.2.5 Oldenburger Satztest

Der Oldenburger Satztest besteht aus einer Basisliste mit 10 Sätzen à 5 Wörtern bestehend aus Name, Verb, Zahlwort, Adjektiv und Objekt, die in ihrer Phonemverteilung der deutschen Sprache entspricht. Durch zufälliges Vertauschen innerhalb der einzelnen Wortgruppen aus der Basisliste werden immer wieder neue Sätze gebildet, so daß die einzelnen Sätze nicht gelernt werden können. So beträgt auch der oben beschriebene Faktor unabhängiger Wörter pro Satz $j = 4, 29$ für $-5 \text{ dB}_{S/N}$ und $j = 3, 18$ für $-9 \text{ dB}_{S/N}$. Zur Erzeugung des Rauschens wurde das Sprachmaterial mit zufälligen Pausen und Anfangszeiten aufaddiert. Die Sprachverständlichkeitsschwelle im Rauschen ist für ungeübte Normalhörende $L_{50} = (-7, 1 \pm 0, 16) \text{ dB}_{S/N}$. An der Schwelle ist die Steigung $(17, 1 \pm 1, 6) \%/ \text{dB}_{S/N}$. Der Oldenburger Satztest hat einen Trainingseffekt von ca. $2 \text{ dB}_{S/N}$, deshalb werden in der Praxis Übungslisten in Ruhe vor den Messungen im Störgeräusch durchgeführt [Wag99a], [Wag99b], [Wag99c].

2.2.6 Fremdsprachige Sprachtests

Im Rahmen von multizentrischen Studien mit europaweiten Beiträgen wurden auch englischsprachige Tests verwendet. Diese sind Satztests, die „CUNY sentences“ (City University of New York) [Boo85] und die „IHR sentences“. Auf Wortebene wird ein „VCV (vowel-consonant-vowel) test“ benutzt. Die beiden letzteren Tests werden vom MRC Institute of Hearing Research, Universität Nottingham kommerziell angeboten [<http://www.ihr.mrc.ac.uk>].

2.3 Die Anpassung mit subjektiven Angaben

Wie oben erwähnt, muß jeweils elektrodenweise die T- und die C-Schwelle für ein Sprachprozessorprogramm („map“) festgelegt werden. Dabei spielen auch Stimulationsrate, Pulsweite und Stimulationsart eine Rolle, auf welche im folgenden aber nicht näher eingegangen werden soll. Nachfolgend wird beschrieben wie T- und C-Schwelle in der Anpaßsitzung subjektiv bestimmt werden.

2.3.1 Hörschwelle und T-Schwelle

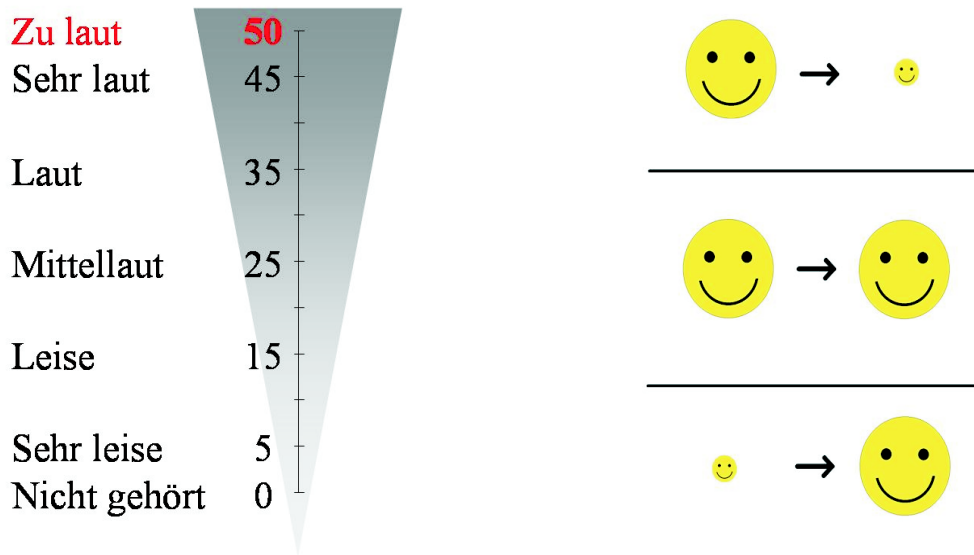
Die Hörschwelle wird in einer Anpaßsitzung zumeist mit einer in der Lautheit aufsteigenden Methode bestimmt. Hierzu werden Doppelstimuli mit 500 ms Dauer und einer Pause von 500 ms auf einer einzelnen Elektrode dargeboten. Der Pegel wird von nicht hörbar langsam in Schritten (von 2 CL) erhöht, bis der Patient angibt, das Signal wahrzunehmen. Anschließend wird wieder der Pegel in den unhörbaren Bereich gebracht (-4 CL Schritte) und langsam wieder erhöht. Die Hörschwelle ist als der geringste Pegel definiert, bei dem mindestens in der Hälfte der aufsteigenden Serien der Patient angibt, etwas zu hören. Eine andere Methode ist das Eingabelungsverfahren, bei dem die letzten positiven Antworten an der Schwelle bei auf- und absteigenden Serien gemittelt werden. Beide Methoden liefern dieselbe Schwelle [Böh98].

Die Stimulationsdauer und die Pausendauer müssen teilweise bei Patienten mit geringer Höraufmerksamkeit erhöht werden, um überhaupt eine Hörreaktion auszulösen und so einen groben Eindruck der Hörschwelle zu erhalten. Die Güte des Verfahrens hängt vom Training des Patienten und des Versuchsleiters ab und wird stark von möglicherweise vorhandenen Ohrgeräuschen des Patienten beeinflusst (eine Besprechung der Problematik findet sich bei [Pto02]). Bei Kindern wird versucht, diese z.B. unter Rückgriff auf die Reflexaudiometrie oder über Verhaltensbeobachtung oder konditionierte Reaktionen im Rahmen der Verhaltens- und Spielaudiometrie zu ermitteln.

2.3.2 Skalierung, Balancierung und C-Schwelle

Zusätzlich muß die Comfort- oder C-Schwelle bestimmt werden, also die Schwelle, bis zu der noch gerade angenehm laut gehört wird. Signale oberhalb der C-Schwelle werden nur mit der Stromstärke der C-Schwelle selbst übertragen. Der Patient skaliert dabei auf einer kategorialen Skala die Lautheit der Stimuli (Abbildung 2.2(a)). Zumeist werden auch hier Doppelstimuli mit 500 ms Dauer und 500 ms Pause verwendet. Da sich die Lautheit im Normalbetrieb, im „live“-mode, über verschiedene Elektroden hinweg aufintegriert, wird der C-Schwelle auf 25 *cul* als mittellaut eingestellt. Zusätzlich werden die einzelnen Elektroden in ihrer Lautheit gegeneinander balanciert. Als Unterstützung wird dem Patienten eine dreifeldrige Tafel vorgelegt (Abbildung 2.2(b)).

Sowohl Skalieren als auch Balancieren sind für den Patienten zunächst sehr schwierig. Bei letzterem sollen sogar die Stimulationen verschiedener Elektroden miteinander in der Lautheit verglichen werden. Deshalb wird bei der Festlegung der T- und C-Schwelle gerne zusätzlich auf die Hörflächenskalierung im Freifeld zurückgegriffen und die subjektiven Angaben in der Anpaßsitzung mit dieser in Einklang gebracht. Zumeist steigen die C-Schwellen in den



(a) Skala zur Angabe des Lautheits-
eindrucks (in kategorialen Einheiten,
englisch: „categorical units of loudness“,
cul)

(b) Antwortvorgaben zum Balancieren

Abbildung 2.2: In der Kieler Arbeitsgruppe eingesetzte Hilfsmittel bei der Anpassung mit psychoakustischen Methoden

ersten Wochen an, da der CI-Träger nach der durch die oftmals vorangegangene mehrjährige Schwerhörigkeit und der damit einhergehenden Hörentwöhnung zunächst an das Hören wieder gewöhnt werden muß. Für Kinder wird oft eine gröbere Skala mit verschiedenen großen Bären oder Gegenständen spielerisch zur Skalierung eingesetzt.

2.4 Die Anpassung mit objektiven Meßmethoden

Besonders erfolgreich ist die CI-Versorgung von Kleinkindern [MüD04a]. Gerade diese können sich aber schlecht mitteilen, geschweige denn skalieren oder balancieren, so daß bei ihnen die Sprachprozessorprogrammierung oft unter Rückgriff auf objektive Methoden vorgenommen werden muß. Es bieten sich an:

- Elektrisch evozierte Hirnstammpotentiale (EBERA)
- Mittelohrreflex- bzw. Stapediusreflexe (ESR)
- Telemetrisch abgeleitetes elektrisch evoziertes Summenaktionspotentiale (TECAPs)

Die Methoden werden im folgenden kurz erläutert. Die vorliegende Arbeit widmet sich der Forschung an TECAPs.

2.4.1 Elektrisch evozierte Hirnstammpotentiale

Ein Teil der elektrischen Reaktionsaudiometrie (ERA) beschäftigt sich mit Messungen am Hirnstamm (englisch: „brainstem“, B) und sucht Potentiale elektrisch zu evozieren (E), so daß sich der zusammengesetzte Begriff EBERA ableitet. BERA-Potentiale werden über aufgeklebte oder Nadelelektroden vom Kopf abgeleitet und lassen sich über Kopfhörer akustisch oder über Elektroden elektrisch an verschiedenen Positionen, z.B. intracochleär oder am Hörnerv) evozieren. Hierzu ist gegebenenfalls eine Sedierung oder sogar eine Narkose notwendig. Mit der BERA lassen sich die Reifungsprozesse der afferenten Hörbahnen untersuchen [Leh96].

Bei nicht kooperativen Patienten und Kindern lassen sich akustisch BERA-Schwellen, also Einsatzschwellen der BERA-Potentiale, bestimmen. Diese werden zur Diagnostik bei der Abklärung einer Hörstörung eingesetzt, um z.B. die Notwendigkeit einer CI-Versorgung festzustellen oder die Diagnose zu sichern. Die EBERA selbst ist in der intraoperativen Routine fast vollständig von den unten zu beschreibenden TECAP-Messungen verdrängt worden. Untersuchungen speziell am Cochlea-Implantat wurden z.B. von Hey durchgeführt [Hey02].

2.4.2 Mittelohrreflex bzw. Stapediusreflex

Der Mittelohrreflex bzw. Stapediusreflex ist angeboren. Er dämpft die Übertragung des Schalls durch das Mittelohr, so daß geringere Schallintensitäten ins Innenohr gelangen. Bei ihm sind unter anderem afferent die Hörbahn bis zum oberen Olivenkernkomplex und efferent, also abwärts, der nervus facialis und der musculus stapedius beteiligt [Böh98]. Neben einer Schutzfunktion für das Innenohr gegen sehr hohe Schallintensitäten wird dieser auch bei geringeren Reizintensitäten von 40-50 dB_{SPL} ausgelöst, um vermutlich die Gehörknöchelchenkette derart zu versteifen, daß diese bei der Schallübertragung einen geringeren Klirrfaktor hat [Pla75]. Vermutlich kann auch die Informationsverarbeitung im Innenohr, die unter anderem durch den Regelkreis über die äußeren Haarzellen hochgradig nichtlinear ist

[Kol02], durch die Einstellung eines „Arbeitspunktes“ von der Regelung der Signalintensität profitieren.

Bei CI-Trägern werden elektrisch evozierte Stapediusreflexe (ESR, englisch: „electrically evoked stapedial reflex“) in der klinischen Routine intraoperativ visuell am vom Operateur hierzu frei präparierten stapes bzw. musculus stapedius durchgeführt. Deren Einsatzschwellen (ESRT) werden als obere Richtwerte zur Anpassung der C-Schwellen benutzt.

Für postoperative Messungen des ESR wurde in der Kieler Arbeitsgruppe ein Meßaufbau inklusive Steuerungs- und Auswertelgorithmen entwickelt. Mit diesem wird die akustische Impedanz des Mittelohrs bestimmt, über deren Änderung der Stapediusreflex gemessen und anschließend dessen Amplitudenanstiegsfunktion mit steigender Elektrodenstimulation untersucht. Zusätzlich lassen sich Elektroden parallel stimulieren und die vom Patienten angegebenen Lautheiten in Lautheitswachstumsfunktionen vermessen. Die gewonnenen postoperativen Stapediusreflexschwellen werden ebenfalls als Richtwerte für die Festlegung der C-Schwellen bei Sprachprozessorprogrammen verwendet.

In der Kieler Arbeitsgruppe ist der Vergleich von der ESR-Anstiegsfunktion und subjektiver Lautheitswachstumsfunktion sowie der Vergleich der entsprechenden Schwellen bei CI-Trägern unter Variation der Stimulationsparameter Gegenstand aktueller Forschung [Kor05], [Kor06], [MüD06b]. So lagen die ESRT für Einzelelektrodenstimulation bei CI-Träger im Mittel bei 25 *cul*, d.h. bei „mittellaut“. Weiter wurden die ESR-Amplitude, die Steigung der ESR-Wachstumsfunktion und deren Einsatzschwelle, also die ESRT, bei 10 Patienten mit einem Cochlea-Implantat des Typs Nucleus CI24 (Versionen M bis RE) untersucht. Diese waren von der Reizrate unabhängig. Das Ergebnis deckt sich mit der Beobachtung, daß Lautheitsempfindungen oberhalb von 190 *CL* und damit nicht zu geringe C-Schwellen wenig von der Stimulationsrate abhängen [Ski00].

2.4.3 Telemetrisch abgeleitetes elektrisch evoziertes Summenaktionspotential (TECAP)

Der Begriff telemetrisch abgeleitetes elektrisch evoziertes Summenaktionspotential (TECAP, englisch: „telemetrically measured electrically evoked compound action potential of the auditory nerve“) ist ein von Müller-Deile erstmals gebrauchter Begriff um das fast babylonische Sprachgewirr der von den verschiedenen Herstellern gebrauchten und teilweise geschützten Begriffe zu vereinfachen [MüD05]. Diese sind in der zeitlichen Reihenfolge der Einführung genannt:

- Neural Response Telemetry (NRT) (Cochlear Ltd.)
- Neural Response Imaging (NRI) (Advanced Bionics, Inc.)
- Auditory Response Telemetry (ART) (Med-El, GmbH)

Ihnen allen gemeinsam ist die intracochleäre Stimulation gegen eine üblicherweise indifferente (im Fernfeld liegende) Elektrode und die Ableitung des evozierten Summenaktionspotentials zumeist über eine weitere intracochleäre Elektrode mit der Gehäuseelektrode des CIs als Gegenelektrode. Die Meßdaten werden dann über die Telemetrie zurück zum Sprachprozessor gesendet und weiter zum Auswerte- und Steuerungsrechner geleitet. Erstmals publiziert

wurden abgeleitete elektrisch evozierte Summenaktionspotentiale eines CI 1990 durch Brown, Abbas und Gantz [Bro90a]. In der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich die Methode „NRT“ behandelt, die durch Dillier und Mitarbeiter seit 1995 in Zürich entwickelt wurde [Hel96] und bis 1996 zunächst im Labor und im Tierexperiment validiert wurde. Die erste erfolgreiche NRT-Messung wurde in Zürich im selben Jahr durchgeführt [Cochlear Ltd., NRT Reference Folder, 2001]. Seit dieser Zeit nahm die Forschung an TECAPs eine stürmische Entwicklung und die anderen Hersteller zogen nach.

2.5 Objektive Anpassung mit der „offset“-Methode

Die Einsatzschwellen der TECAPs, die TNRT, lassen sich bei Messungen der TECAP-Amplitudenwachstumsfunktionen visuell oder durch lineare Extrapolation bestimmen. Hierzu werden Untersuchungen in Abschnitt 3 vorgestellt. Diese TNRT haben eine hinreichende Langzeitstabilität [Lai04] und können erfolgreich zur Festlegung der T/C-Schwellen von Sprachprozessorprogrammen bei CI-Trägern eingesetzt werden. Dies kommt nicht kooperierenden und nicht kooperationsfähigen CI-Patienten bei der Sprachprozessoranpassung, insbesondere Kindern mit CI zugute [Bro00], [Alm00], [Smo02]. Die zitierten Arbeiten schlagen verschiedene Methoden zur Bestimmung von T/C-Schwellen vor, die auf den TNRTs basieren.

Eine solcher Schätzmethode ist die „offset“-Methode (angelehnt an Brown et al. [Bro00]), welche in der CustomSound Studie verwendet wurde [Off06]:

Hierbei wird zunächst ein TNRT-Profil bestimmt und an einer ausgewählten Elektrode psychoakustisch die T-Schwelle bestimmt. Anschließend wird das TNRT-Profil derart verschoben, daß an der gewählten Elektrode das TNRT-Profil auf der Höhe der psychoakustisch bestimmten T-Schwelle zu liegen kommt. Dieses verschobene Profil wird als T-Schwellenprofil benutzt. Zur Festlegung des C-Schwellenprofils wird dieses vom definierten T-Schwellenprofil aus mit überall gleichem Abstand angehoben, bis im normalen Sprachprozessorbetrieb, im „live“-mode, mittellaut gesprochener Sprache der Patient diese als mittellaut empfindet und akzeptiert. Darüber hinaus sollte anschließend geprüft werden, ob einzelne Elektroden als zu laut empfunden werden oder die Stimulation unerwünschte Nebenwirkungen erzeugt, indem diese nacheinander nochmals einzeln stimuliert werden (Abbildung 2.3).

Sprachprozessorprogramme, deren T/C-Schwellen nach der „offset“-Methode erzeugt wurden, werden in Abschnitt 3.4 mit psychoakustisch bestimmten Programmen verglichen.

Bei Kindern und nicht kooperationsfähigen oder -willigen Erwachsenen wird ggf. ein konstanter Dynamikbereich $C - T$ vorgegeben und die T/C-Schwellen parallel zum TNRT-Profil gewählt. Im Normalbetrieb werden dann diese Schwellenprofile langsam erhöht und auf Reaktionen des Patienten geachtet (welche höchst unterschiedlich ausfallen können - mit dem gesamten Spektrum menschlicher Emotionen). Teilweise läßt sich auch aus der Verhaltensbeobachtung eine T-Schwelle an einer einzelnen Elektrode schätzen. Oft wird während der Erstanpassung auf die intraoperativ bestimmten ESRT als Richtwert für die oberen Grenzen der C-Schwellen zurückgegriffen.

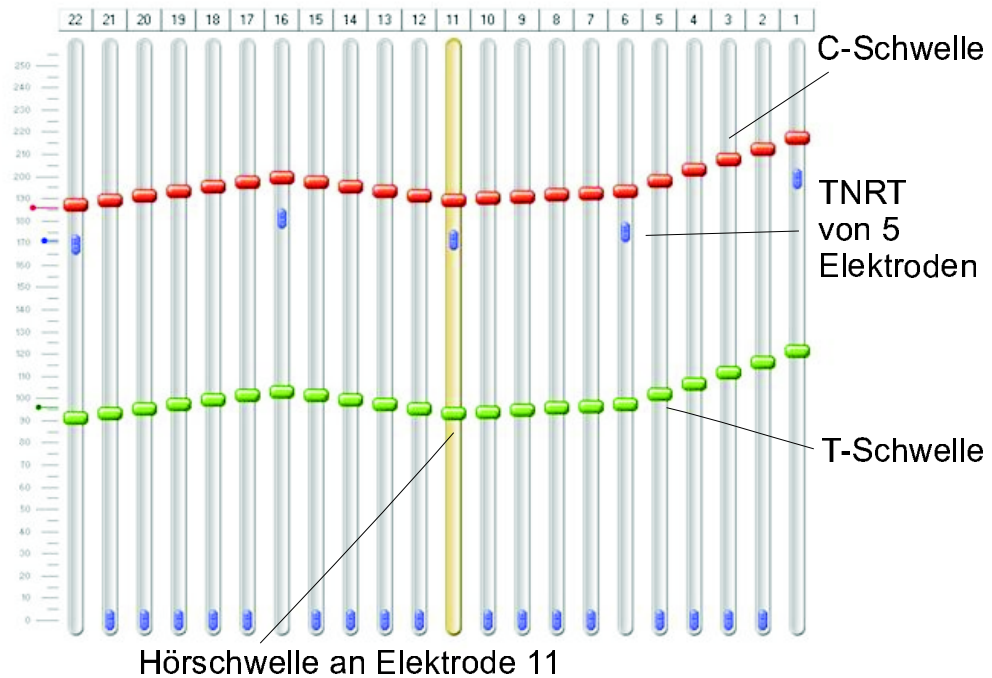


Abbildung 2.3: Die „offset“-Methode zur Bestimmung von T/C-Schwellen eines Sprachprozessorprogramms beruht auf dem gemessenen TNRT-Schwellenprofil der Patienten. Für eine einzelne Elektrode wird psychoakustisch eine Hörschwelle bestimmt. Das T-Schwellenprofil ergibt sich als das durch die einzelne Hörschwelle verlaufende TNRT-Profil. Im normalen Sprachprozessorbetrieb wird die C-Schwelle parallel zum TNRT-Profil für alle Elektroden gemeinsam angehoben, bis der Patient mittellaut gesprochene Sprache als mittellaut empfindet. Die Abbildung ist ein Bildausschnitt der Meß- und Auswerteprogramm Custom Sound des Herstellers Cochlear, modifiziert.)

2.6 TECAP-Messung mit NRT

Die Neural Response Telemetry (NRT) ist eine Methode zur Ableitung elektrisch evozierter Summenaktionspotentiale des Hörnervs. Eine Einführung bietet [Dil02] und [Lai99]. Zur TECAP-Ableitung wird auf einer intracochleären Elektrode mit biphasischen ladungsbalancierten Rechteckimpulsen einer vorgegebenen Pulsbreite stimuliert. Während der Stimulation ist der Meßverstärker geschlossen, damit der Stimulusartefakt diesen nicht in die Sättigung treibt. Nach einer Verzögerung („delay“) wird der Meßverstärker geöffnet und auf einer weiteren intracochleären Elektrode gemessen, welche zumeist zwei Elektroden weiter basal gewählt wird. Als Gegenelektrode dienen in der Regel die extracochleäre Ballelektrode unter dem musculus temporalis für die Stimulation und die Gehäuseelektrode des Implantats für die Messung. Die Verzögerung („delay“) und die Verstärkung („gain“) des Meßverstärkers müssen für jede Elektrode individuell optimiert werden. Eine zu kurze Meßverzögerung bedingt wie auch eine zu große Verstärkung ein Überladen des Verstärkers. Eine zu große Verzögerung bedingt den Verlust eines Teils der Signatur des TECAPs.

Das Meßfenster besteht in der Regel aus 32 Meßpunkten mit einem Abstand von $50 \mu s$ und ist damit $1,6 ms$ lang. Bei älteren Cochlea-Implantaten des Typs *Nucleus CI24M* bis *R* konnte der Meßverstärker nur mit einer Abtastrate von $10 kHz$ arbeiten. Um eine hinreichende Auflösung zu erhalten, wurde bei diesen Implantattypen jede Messung zweimal durchgeführt. Die zweite wurde mit einer zusätzlichen Verzögerung von $50 \mu s$ begonnen, so daß die beiden Messungen wie zwei Kämmen ineinander greifen, wenn man die Stimuli übereinander legt (englisch: „interleaved samples“). Diese Meßtechnik verdoppelt so künstlich die Abtastrate. Allerdings variieren die Eingangssignale teilweise sehr stark am Anfang der Messung, so daß der Verstärker an stark unterschiedlichen Spannungen seine Messung beginnt. Dies kann zu Verzerrungen des Signals führen, so daß die beiden Teilmeßzüge mittels eines Glättungsalgorithmus zusammengeführt werden. Die damit verbundenen Herausforderungen werden in Abschnitt 3.1 beschrieben.

Cochlea-Implantate des Typs *Nucleus CI24RE* können wesentlich schneller abtasten, so daß die TECAP-Messung bei diesem Typ in einem Zuge und ohne verzögerte Wiederholung ablaufen kann [Pat06].

Das evozierte Summenaktionspotential liegt in der Größenordnung von $100 mV$. Um dieses auszulösen, wird ein Stimulationsartefakt in der Größenordnung von einem Volt erzeugt, so daß geeignete Artefaktreduktionsverfahren zu benutzen sind (siehe [Mil00] für verschiedene Reduktionstechniken). Bei NRT wurde eine Vorwärts-Maskierung implementiert, welches auf Charlet de Sauvage und Mitarbeiter zurückgeht und von Brown und Mitarbeitern modifiziert wurde [Cha83], [Bro90a]. Das Stimulationsmuster ist in Abbildung 2.5 dargestellt:

Eine Messung der Hörnervantwort (A) auf einen unmaskierten Stimulus, die sogenannte Probe, beinhaltet stets einen Stimulationsartefakt des Stimulus selbst, der um mehrere Größenordnungen größer als die eigentliche Hörnervantwort ist. Dieser wird durch die Subtraktion einer Antwortmessung auf einen maskierten Stimulus (B) vermindert. Wenn das Interstimulusintervall, das sogenannte Masker-Probe-Intervall (MPI), innerhalb der absoluten Refraktärzeit des Hörnervs liegt, so ist der Hörnerv nicht in der Lage, mit einem Summenaktionspotential zu antworten. Damit enthält die Differenz der beiden Messungen ($A - B$) lediglich eine Hörnervantwort und die Stimulationsartefakte auf den Probe-Stimulus heben sich gegenseitig auf. Anschließend wird eine weitere Messung benötigt, um die neurale Antwort auf den Masker-Stimulus wie auch dessen Stimulationsartefakt (C) zu entfernen. Da der Verstärker selbst Ein- und Ausschaltartefakte produziert, wird eine zusätzliche Mes-

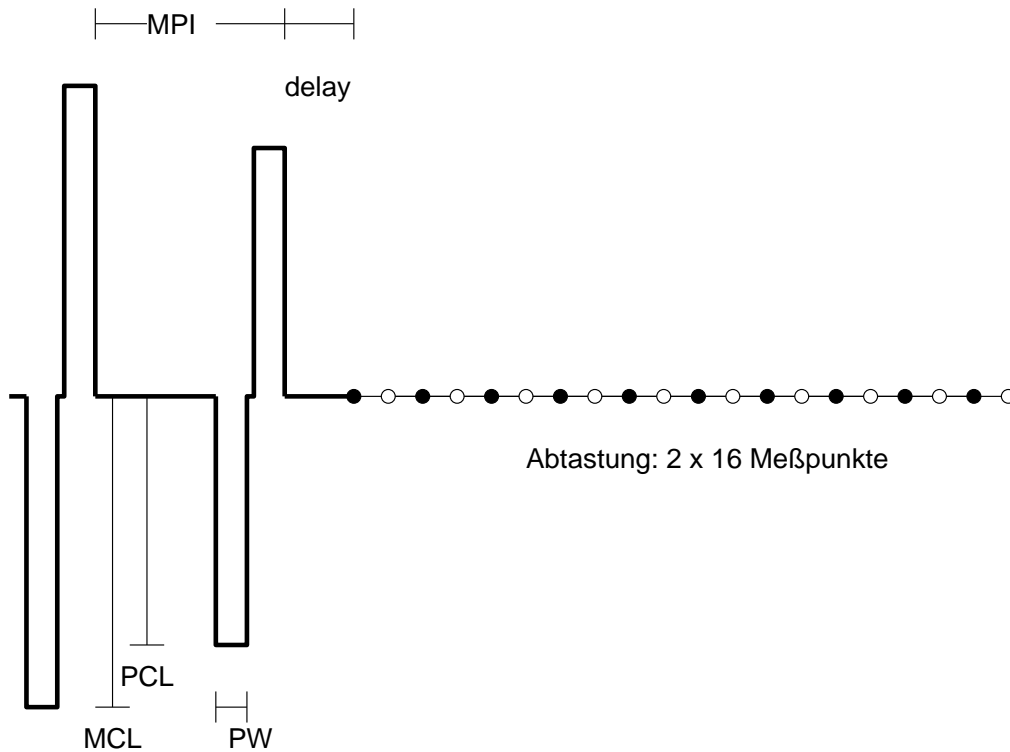


Abbildung 2.4: *Stimulationsparameter und Meßzeitpunkte einer NRT-Messung: Dem Probestimulus der Stromstärke PCL ist ein Maskierungsstimulus mit der Stromstärke MCL vorgelagert. Das Masker-Probe-Intervall ist MPI abgekürzt. Nach dem Probestimulus wird der Meßverstärker erst mit einer Verzögerung „delay“ geöffnet, um Stimulusartefakte zu vermindern. Die Abtastung erfolgt bei den Cochlea-Implantaten des Typs Nucleus CI24 M bis R doppelt mit 10 kHz Abtastraten (also 100 μ s Periode). Die zweite (weiße Kreise) ist gegenüber der ersten Meßreihe (schwarze Kreise) um 50 μ s versetzt, um die Abtastung zu erhöhen. Bei CI des Typs Nucleus CI24RE wird in der Regel das Potential direkt mit 20 kHz abgetastet. Die Stimulation erfolgt mit biphasischen Impulsen. Jede Phase hat die Pulsweite PW als Breite (siehe [Lai99]).*

sung durchgeführt, bei der nicht stimuliert wird, aber der Meßverstärker selbst geöffnet wird (D). Insgesamt liegen also vier Meßzüge vor, die voneinander abgezogen werden, so daß die Verstärkerartefakte sich gegenseitig aufheben.

Weiter muß berücksichtigt werden, daß physiologische Signale mit einem erheblichen Anteil von Rauschen untersucht werden. Deshalb wird eine Messung vom Implantat mehrfach durchgeführt (englisch: „number of sweeps“, Nswps). Die Meß- und Auswerteprogramme der verschiedenen Hersteller geben nur den mittleren Meßzug aus. Die Varianz des Signals wird zur Zeit nicht standardmäßig analysiert. In Abschnitt 5 werden hierzu Untersuchungen durchgeführt.

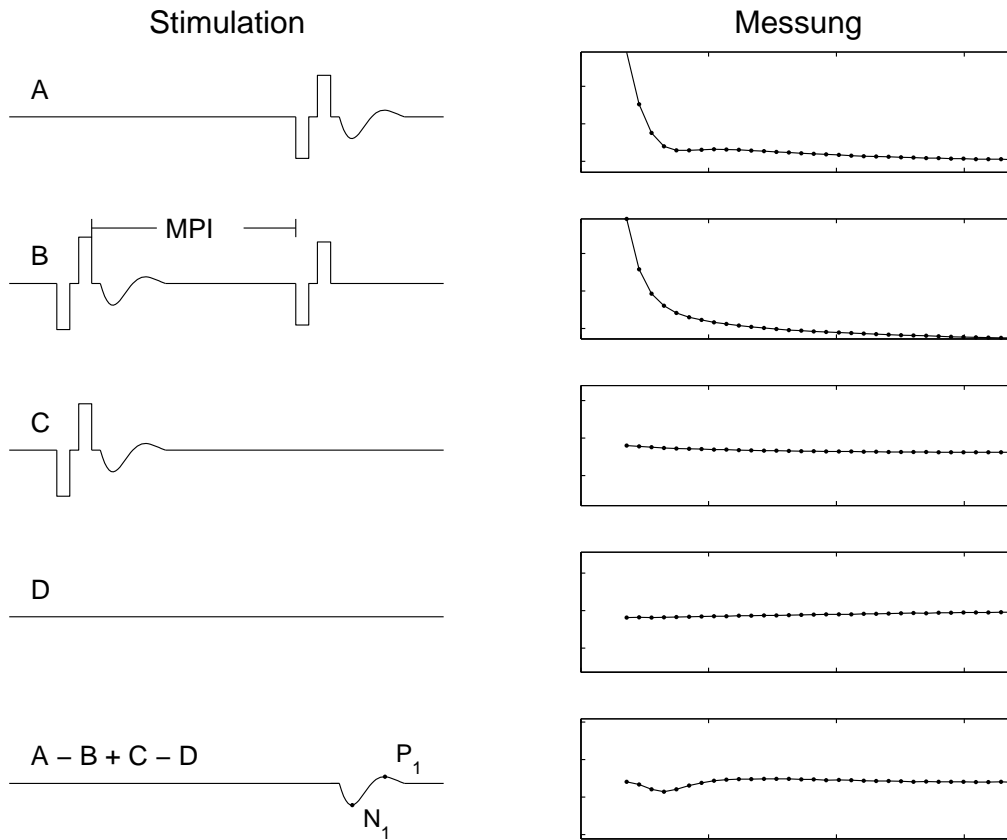


Abbildung 2.5: Das Stimulationsmuster der Vorwärtsmaskierung ist linker Hand dargestellt. Stimulationsartefakte, welche bei der Messung der Hörnervantwort auf einen unmaskierten Stimulus, die sogenannte Probe, eingetragen werden (A), werden durch die Subtraktion einer Antwortmessung auf einen maskierten Stimulus (B) vermindert. Wenn das Interstimulusintervall, das sogenannte Masker-Probe-Intervall (MPI), innerhalb der absoluten Refraktärzeit des Hörnerus liegt, so ist der Hörnerv nicht in der Lage, mit einem Summenaktionspotential zu antworten. Damit enthält die Differenz der beiden Messungen ($A - B$) lediglich eine Hörnervantwort und die Stimulationsartefakte auf den Probe-Stimulus heben sich gegenseitig auf. Anschließend werden zwei weitere Messungen benötigt, um die neurale Antwort auf den Masker-Stimulus wie auch dessen Stimulationsartefakt (C) sowie Ein- und Ausschaltartefakte des Meßverstärkers zu entfernen (D). Das resultierende Summenaktionspotential, das TECAP, ist in der untersten Reihe dargestellt, erstes Minimum und anschließendes Maximum wird N_1 bzw. P_1 genannt.

Neurale Antworten auf die Stimuli sind in das jeweilige Stimulationsmuster nach dem Stimuli idealisiert eingetragen. Ihre Amplitude ist zur besseren Darstellung stark vergrößert. Die Meßergebnisse befinden sich rechts. Dabei ist die Achsenskalierung zum besseren Vergleich jeweils gleich gehalten worden. Die Ordinatenabschnitte sind jeweils $500 \mu V$ und die Abszissenabschnitte $0,5 ms$ (siehe auch [Lai99]).

2.7 TNRT und TECAP-Amplitudenwachstumsfunktion (AGF)

Unter Variation der Probe-Stimulationspegel (PCL) wachsen die TECAP-Amplituden an, man erhält eine Amplitudenwachstumsfunktion (AGF) (Abbildung 2.6). Der Einsatzpunkt von elektrisch evozierten Summenaktionspotentialen (TNRT) wird, wie oben beschrieben, zur Bestimmung der T/C-Schwellen der Sprachprozessorprogramme verwendet. Er läßt sich aus dieser auf verschiedene Weisen gewinnen:

Zum einen ist das TNRT visuell bestimmbar. Dabei wird entweder automatisiert [Bot06] und visuell bestimmt, ab welchem Stimulationsstrom TECAPs beobachtbar sind.

Zum anderen kann das TNRT als affine Extrapolation der Amplitudenwachstumsfunktion bestimmt werden. Die AGF besitzt zumeist einen mittleren Teil mit relativ linearem Anstieg und bedingt z.B. durch physiologische Grenzen des Hörnervs bzw. durch Grenzen der Konstantstromquelle eine Sättigung bei hohen Werten (Schulter) sowie bedingt z.B. durch das Hintergrundrauschen und durch das Unvermögen des Auswerters, Signal vom Rauschen zu trennen, eine Sättigung bei niedrigen Stimulationsstromstärken (englisch „tail“), so daß oftmals eine AGF mit sigmoidaler Form entsteht. Die unterschiedliche Hinzunahme von Schulter und „tail“ durch unterschiedliche Auswerter bedingt eine gewisse Willkür und eine starke Abhängigkeit der Ergebnisse vom Auswerter (siehe Abschnitt 3). Wegen der sigmoidalen Form ist es sinnvoll, die TECAP-Schwelle, TNRT, über die affine Extrapolation des steilsten (affinen) Teilstücks der Amplitudenwachstumsfunktion zu definieren.

Je nachdem, ob man den Masker-Stimulationspegel mit dem Probe-Stimulationspegel gemeinsam variiert oder den Masker-Stimuluspegel festhält, erhält man darüber hinaus andere TNRT bei der affinen Extrapolation unterschiedliche Ergebnisse [Müller-Deile, NRT workshop, Sintra, 1999]. In dieser Arbeit werden in der Regel Amplitudenwachstumsfunktionen bei festgehaltenem Masker-Stimulationspegel benutzt und die TNRT affin extrapoliert.

Das Ziel aller Forschung ist die optimale Anpassung der Sprachprozessorprogramme zum optimalen Sprachverstehen des Patienten. Insbesondere bei CI-Kindern basiert die Anpassung der T/C-Schwellen auf objektiven Verfahren, im wesentlichen den TNRT. Deren Verhalten und die beeinflussenden Parameter sind Forschungsgegenstand meiner Arbeit.

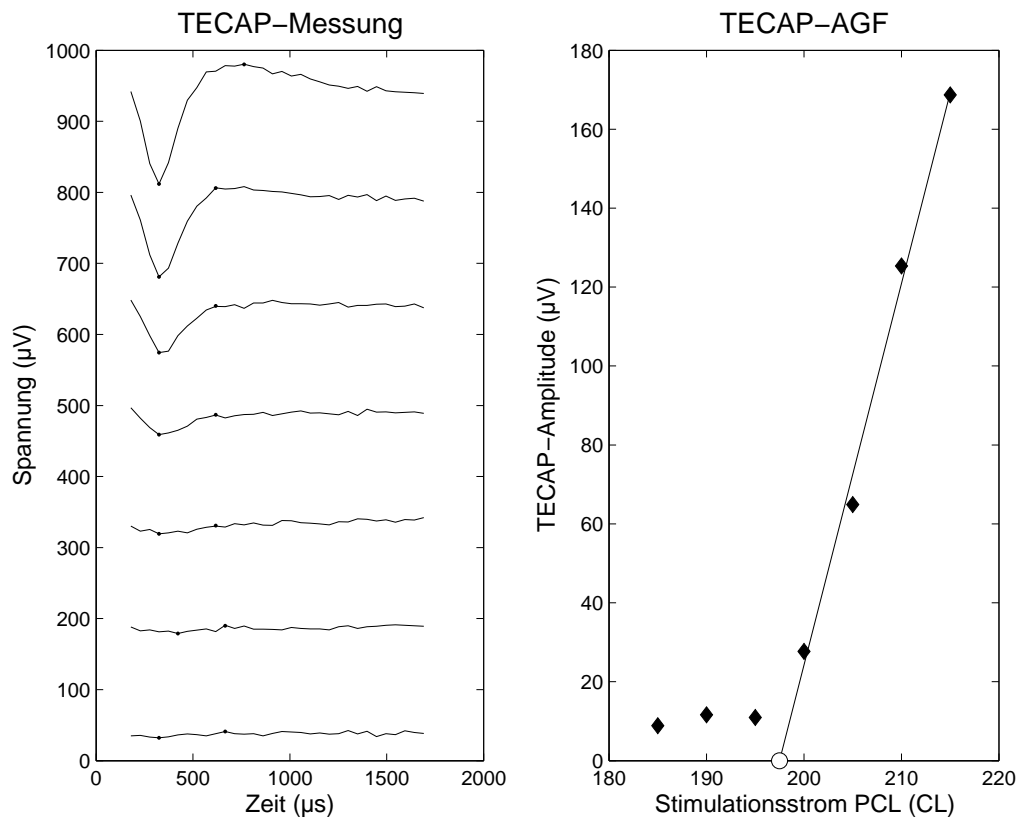


Abbildung 2.6: Die Amplitudenwachstumsfunktion (AGF): Links ist ein Wasserfalldiagramm der einzelnen gemessenen TECAPs dargestellt. (Die unteren beiden TECAPs würden bei der visuellen TECAP-Detektion entfernt werden.)

Die AGF selbst ist die funktionale Abhängigkeit zwischen dem Stimulationsstrom (Abzisse bei den betrachteten Implantaten gemessen in „clinical level“ CL) und den TECAP-Amplituden, der Spannungsdifferenz $P_1 - N_1$ als Ordinate in μV . Das TNRT (weiße Kugel) kann als visuelle Schwelle oder als affine Extrapolation des steilsten Teils der AGF bestimmt werden. Hier ist die affine Extrapolation auf den oberen vier Punkten gewählt.

Kapitel 3

Auswertung von elektrisch evozierten Hörnervantworten und deren Amplitudenwachstumsfunktionen

In Abschnitt 2.5 wurde eine Methode zur schnellen Festlegung von T/C-Schwellen bei Sprachprozessorprogrammen beschrieben, welche auf den Einsatzschwellen der elektrisch evozierten Summenaktionspotentiale des Hörnervs, den TNRT, beruhen.

Bevor die TNRT hierzu jedoch benutzt werden können, ist sicherzustellen, daß diese reproduzierbar detektiert werden können und in wie weit die TNRT mit psychoakustisch bestimmten T/C-Schwellen korrelieren. Dies wurde bereits verschiedentlich untersucht (siehe etwa [Bro98], [Fra01], [Mas01], [Sey02], [Cra03] und [Nar03]). Der Einsatz als Methode zur Sprachprozessoranpassung wurde diskutiert (siehe etwa [Tha04], [McK05]), [Bas07] und zudem verschiedene TNRT-basierte Methoden wurden vorgeschlagen [Bro00], [Alm00], [Smo02]. Weiter wurde auch die Langzeitstabilität der TNRT [Lai04] nachgewiesen und die Veränderungen der T/C-Schwellen über lange Zeiträume untersucht (zum Beispiel [Hen03]).

Im vorliegenden Kapitel soll auf weitere Fragestellungen zur Stabilität der Ergebnisse bei der Auswertung von den elektrisch evozierten Hörnervantworten (TECAPs) und den aus diesen TECAPs bestehenden Amplitudenwachstumsfunktionen (AGFs) eingegangen werden:

Zunächst wird ein Problem der Cochlea-Implantate des alten Typs *Nucleus CI24* (*M* bis *R*) aufgegriffen. Da diese einen Meßverstärker mit einer Abtastrate von 10 kHz besitzen, wird bei der TECAP-Messung jeder Meßzug doppelt gemessen, wobei der zweite Meßzug um eine halbe Abtastperiode später gemessen wird. Um die volle zeitliche Auflösung von 20 kHz zu erhalten, werden die beiden Teilmessungen zusammengesetzt und gefiltert. Im nächsten Abschnitt werden die hierbei auftretenden Probleme geschildert.

Anschließend wird ein Detektionsalgorithmus vorgeschlagen, der TECAP-Amplituden detektiert, diese als Hilfe für den menschlichen Auswerter bewertet und somit zur Objektivierung der TECAP-Detektion beiträgt.

Weiter werden Vergleiche zwischen dem Auswerteverhalten von fünf erfahrenen TECAP-Auswertern und einem kommerziellen Detektionsalgorithmus gezogen.

Abschließend wird der Einsatz der TNRT bei der T/C-Bestimmung durch objektive Methoden untersucht werden.

3.1 Glättung des TECAP-Meßzugs

Bei einer TECAP-Messung besteht ein Meßzug in der Regel aus 32 Meßpunkten mit einem Abstand von $50 \mu s$ und ist damit $1,6 ms$ lang. Wie bereits in Abschnitt 2.6 erwähnt, kann bei älteren Cochlea-Implantaten des Typs *Nucleus CI24M* bis *R* der Meßverstärker nur mit einer Abtastrate von $10 kHz$ arbeiten. Um eine hinreichende Auflösung zu erhalten, wird bei diesen Implantattypen jede Messung zweimal durchgeführt. Die zweite wurde mit einer zusätzlichen Verzögerung von $50 \mu s$ begonnen, so daß die beiden Messungen wie zwei Kämmen ineinander greifen. Diese Meßtechnik verdoppelt so künstlich die Abtastrate.

Allerdings variieren die Eingangssignale teilweise sehr stark am Anfang der Messung, so daß der Verstärker mit stark unterschiedlichen Spannungswerten seine Messung beginnt. Dies kann zu Verzerrungen des Signals führen, so daß die beiden Teilmeßzüge bei einfachem Übereinanderlegen wie ein Sägezahnmuster aussehen. Deshalb werden die Teilmeßzüge mittels eines Glättungsalgorithmus zusammengeführt.

Es wurden hierzu verschiedene Filteralgorithmen vorgeschlagen. Diese wurden in einer internen Studie eingehend untersucht [Mor01b]. Teile dieser Studie wurden in Antwerpen vorgestellt [Mor00].

Ein spezieller FIR-Filter

Bei der Filterung der vorliegenden TECAP-Messungen liegen stark einschränkende Randbedingungen vor. Die Technik der ineinandergreifenden Messungen induziert durch nicht vollständig gleiche Meßbedingungen ein Sägezahnmuster in den einfach übereinander gelegten Teilmeßreihen. Das Sägezahnmuster hat eine Periode von 2 Meßpunkten, also eine Frequenz von $10 kHz$. Ein geeigneter Glättungsfilter muß genügend frequenzspezifisch sein, um dieses Sägezahnmuster zu entfernen. Gleichzeitig findet man die Hörnervantwort im ersten Teil der Meßkurve, d.h. die mittlere N_1 - und P_1 -Latenz ist $0,32 ms$ bzw. $0,66 ms$ [Caf05]. Damit der Meßverstärker nicht übersteuert, öffnet er verzögert, d.h. der Meßzug beginnt oft nicht vor $0,125 ms$ nach der Stimulation. Eine Filterung muß also besonderen Wert auf die Erhaltung der ersten Punkte eines jeden Meßzugs legen.

Ein FIR-Filter wird mittels einer Konvolution auf die Meßreihe angewandt. Für jeden Zeitpunkt t werden der Ausgangswert des Filters berechnet, indem Meßpunkte auf der Vergangenheit von t und Meßpunkte aus der Zukunft von t mit dem jeweiligen Gewicht der Filterfunktion multipliziert wird und über alle Produkte summiert wird. Einfaches Beispiel wäre ein gleitender Mittelwert. Bei der Anwendung der Konvolution muß die Zeitreihe in Zukunft und Vergangenheit erweitert werden, da die Filtergewichte sonst mit nicht definierten Werten multipliziert würden.

Der für die TECAP-Filterung benutzte FIR-Filter wird im Zeitbereich (Abtastzeitpunkte t) erzeugt (und anschließend zum Beispiel mit einem Hamming-Fenster gefenstert, FIR englisch: „finite impulse response“):

$$FIR(t) = \frac{\sin(2\pi f_c(t - \frac{l-1}{2}))}{\pi \cdot (t - \frac{l-1}{2})} \quad (3.1)$$

Die Grenzfrequenz f_c muß wesentlich kleiner als die Frequenz des Sägezahnmusters sein, also höchstens $5 kHz$. Die Filterlänge l ist ein Kompromiß aus der Frequenzspezifität des Filters

und der Anzahl der Meßpunkte, die bei der Konvolution im Zeitbereich verloren gehen. Bei diesem FIR-Filter werden je $(l - 1)/2$ künstliche Meßpunkte vor dem Meßanfang und hinter dem Meßende hinzugefügt. Hierzu wird von den einzelnen Abtastwerten der Teilmessungen jeweils der letzte Abtastwert der Teilmessung abgezogen. Die Teilmessungen werden also derart um eine Konstante verschoben, daß die Teilmessungsenden auf Null liegen. Anschließend werden am Meßende Nullen sowie am Meßanfang der erste Meßwert $(l - 1)/2$ mal hinzugefügt.

Ein solcher FIR-Filter hat wie der im Meß- und Auswerteprogramm *NRT* implementierte Algorithmus einen schwerwiegenden Nachteil. Er glättet unter Umständen ineinander verschränkte Meßreihen derart gut, daß gar nicht mehr erkennbar ist, wenn eine Teilmessreihe gar kein Summenaktionspotential enthält, wie dies in Abbildung 3.1 dargestellt ist. Damit kommt es zu falschen Auswertungen von TECAP-Amplituden im klinischen Alltag, da alle TECAPs durch erfahrene Auswerter visuell nachkontrolliert werden müssen und dieser Aufwand in der klinischen Routine nur schwer durchzuhalten ist.

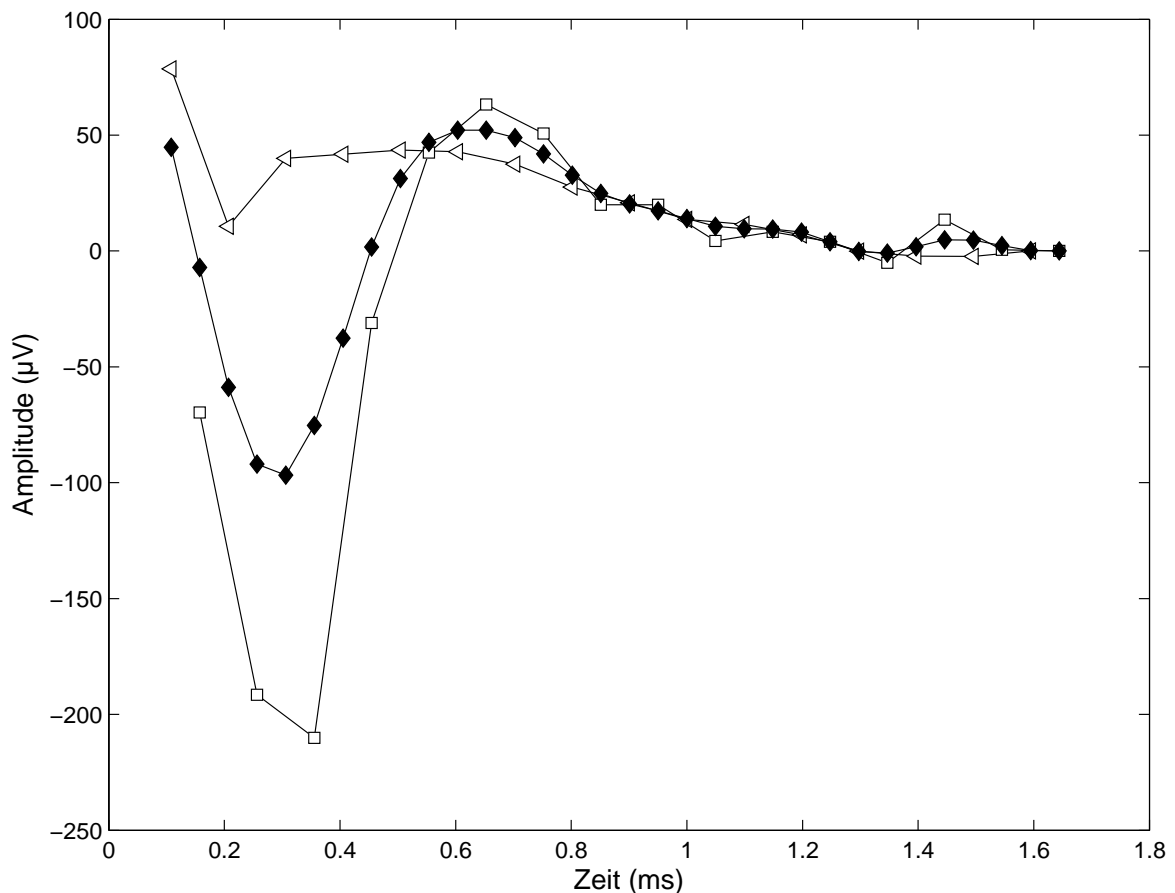


Abbildung 3.1: *Filterung eines TECAP-Meßzuges mit einem Teilmesszug ohne Summenaktionspotential: der erste Teilmesszug (weiße Dreiecke) enthält kein Summenaktionspotential (vermutlich ist der Meßverstärker zu früh geöffnet worden und deshalb in Sättigung). Der gefilterte Gesamtmeßzug (schwarze Karos) zeigt aber ein ausgeprägtes Summenaktionspotential, da der zweite Teilmesszug (weiße Rechtecke) ein starkes Summenaktionspotential enthält. Die TECAP-Amplitude wird unterschätzt, diese Messung ist zu verwerfen.*

3.2 Vorschlag eines Detektionsalgorithmus für TECAPs

Für den soeben betrachteten Filter ist es stets notwendig, daß ein menschlicher Auswerter die Vorschläge des Auswerteprogramms gegebenenfalls löscht oder durch eine geeignetere Wahl ersetzt. Im Rahmen einer Studie wurde ein erster Prototyp eines Algorithmus zur TECAP-Detektion vorgeschlagen, der auch eine Bewertung durchführt [Mor01b].

Dieser Algorithmus, **alternativer Peak-Picker (APP)** genannt, arbeitet sowohl auf beiden Teilmeßreihen mit der Abtastrate von 10 kHz als auch auf der gefilterten Gesamtmeßreihe mit der Abtastrate von 20 kHz und verfährt wie folgt:

- Zunächst werden auf allen drei Meßreihen jeweils die lokalen Minima und Maxima bestimmt.
- N_1 - und P_1 -Kandidaten sind das erste lokale Minimum gefolgt vom nächsten lokalen Maximum.
- Die nähere Umgebung des N_1 -Kandidaten wird nach kleineren Minima untersucht und gegebenenfalls der N_1 -Kandidat gewechselt. Der P_1 -Kandidat wird dann entsprechend neu bestimmt und auch dessen nähere Umgebung auf lokale Maxima hin untersucht. (Falls die zugrundeliegenden Teilmeßreihen sich sehr stark voneinander unterscheiden und der benutzte Filter die Gesamtzeitreihe nicht ausreichend geglättet hat, erscheint in der Gesamtmeßreihe ein Zick-Zack-Muster. Mit der Umgebungssuche wird vermieden, daß der Algorithmus ein Nebenextremum selektiert.)
- Die P_1 - und N_1 -Kandidaten der Teilmeßreihen werden in Amplitude und Latenz jeweils getrennt untersucht, weiter werden die Kandidaten der Teilmeßreihen mit den Kandidaten der gefilterten Gesamtmeßreihe verglichen.

Der Vergleich der jeweiligen Kandidaten endet mit einer Annahme der N_1/P_1 -Kandidaten als TECAP der gefilterten Meßreihe oder kein TECAP ist vom APP detektiert worden. Gegebenenfalls wird eine Warnung generiert, um dem menschlichen Auswerter eine Entscheidungshilfe zu geben. Dabei warnt der Algorithmus APP zum Beispiel

- bei Latenzunterschieden der N_1/P_1 -Kandidaten von mehr als einem Abtastschritt in den verschiedenen Meßreihen,
- bei zu später P_1 -Latenz ($> 1,4\text{ ms}$),
- bei Abwesenheit eines N_1 -Minimums,
- bei zu kleiner Amplitude des Summenaktionspotentials ($< 30\text{ }\mu\text{V}$),
- bei Vorliegen eines gesättigten Meßverstärkers (Abwesenheit von Minimum und Maximum),
- bei vorhandener Warnung in einer Teilmessung,
- bei zu kleiner $N_1 - P_1$ -Latenzdifferenzen ($< 100\text{ }\mu\text{s}$).

Letzteres bedeutet, daß das Summenaktionspotential sehr steil ansteigt. Im Frequenzraum entspricht diese $N_1 - P_1$ -Latenzdifferenz einer Halbperiode des Summenaktionspotentials von $100 \mu s$ und geht einher mit einer Frequenz von 5 kHz (Vollperiode $200 \mu s$). Damit geraten derart schnelle Anstiege in Konflikt mit der benutzten Grenzfrequenz des im Abschnitt 3.1 vorgestellten Filters, so daß eine Warnung durch den Algorithmus APP ausgegeben werden sollte.

3.2.1 Anwendung des APP-Algorithmus

Der Detektionsalgorithmus APP wurde implementiert und im Rahmen einer Studie [Mor01b] mit künstlichen und im Patienten gemessenen Daten getestet.

Methode

Die $N = 1129$ realen Meßreihen entstammen der klinischen Routine, wurden mit dem Meß- und Auswertprogramm *NRT* Version 2.04 erzeugt und zufällig aus dem Kieler Datenbestand ausgewählt (acht Patienten).

107 künstliche Datensätze wurden mittels elektrischer RC- und RLC-Schwingkreise auf einer von der Firma *Cochlear* hergestellten Platine, dem sogenannten *Implant Load*, gemessen. Um Spezialfälle wie konstante Spannung und bogenförmige Spannungsverläufe zu simulieren, wurden noch fünf weitere künstliche Messungen hinzugefügt, welche mit der Hand direkt in die Datensätze eingefügt wurden. Damit liegen 112 künstliche Zeitreihen vor, von denen 32 kein Äquivalent zu einem Summenaktionspotential und 80 Messungen ein künstliches TECAP darstellen.

Alle Datensätze wurden einzeln erneut bewertet und 886 Summenaktionspotentiale und 243 verzerrte bzw. summenaktionspotentialfreie Messungen bestimmt. Eine Übersicht der am Patienten gemessenen Daten findet sich in Tabelle 3.1.

149 der 886 Messungen mit Summenaktionspotential sind TECAPs mit Sonderformen wie einem nicht ausgeprägten P1-Maximum. Selbst erfahrene Auswerter selektieren oft unterschiedliche Latenzen bei solchen Signalen in einer steigenden Flanke eines Artefakts. In solchen Fällen ist die Generierung einer Warnung sicher angebracht.

Auf die vorliegenden Meßreihen wurden zum einen der bereits im Meß- und Auswertprogramm *NRT* Version 2.04 implementierte Filter und zum anderen der in Abschnitt 3.1 vorgestellte Filter angewendet. Es wurde untersucht, ob der Algorithmus APP die Detektion erfolgreich vornimmt und wie unterschiedlich sich die beiden Filter auf den Daten im Zusammenspiel mit dem APP verhalten.

Ergebnisse

Der APP generiert bei den **künstlichen Meßreihen** für den im Meß- und Auswertprogramm *NRT* 2.04 implementierten Filter in zwei Messungen ohne TECAP-Äquivalent keine Warnung. Dies sind 6 % aller „leeren“ Messungen. Es werden bei insgesamt neun Messungen Warnungen erzeugt, ohne daß der menschliche Auswerter eine solche benötigte. Das heißt APP warnt in 11,3 % aller Fälle fälschlicherweise.

Wird der APP auf den FIR-Filter angewendet, so wird eine Messung ohne TECAP nicht als leer erkannt (3 %). Dieser Filter generiert bei sieben Messungen Warnungen, ohne daß ein

fehlerhaftes Summenaktionspotential vorläge (9 %).

Dabei ist vor allem ein zu enger Abstand der N_1/P_1 -Kandidaten in einer Teilmessung der Grund für die generierten fälschlichen Warnungen.

Bei den **gemessenen Daten** generiert der APP bei 737 Meßreihen, die unauffällige Summenaktionspotentiale enthalten, in 152 Fällen mit dem in *NRT 2.04* implementierten Filter eine Warnung, in 125 Fällen mit dem oben definierten FIR-Filter. Die Häufigkeit fälschlicher Warnungen beträgt also 20,6 % bzw. 17 % der Messungen (Tabelle 3.1).

Wie vorher bei den künstlichen Daten angesprochen, werden bei insgesamt 30 Meßreihen Warnungen ausgesprochen, die jeweils bei mindestens einer Teilmeßreihe eine zu geringe N_1 - P_1 -Latenzdifferenz haben. Unterdrückte man diese, erhielte man nur noch fälschliche Warnungen in der Häufigkeit von 16,6 % bzw. 12,9 %.

Der Algorithmus APP warnt bei 10,7 % bzw. 6 % der 149 Sonderformen der Summenaktionspotentiale. Die Latenzen der N_1/P_1 -Kandidaten sind in 25 bzw. einem Fall falsch gesetzt. Der APP legt bei 40 % bzw. 90 % der TECAP-Sonderformen ohne ausgeprägtes P_1 -Maximum den P_1 -Peak an die richtige Stelle.

TECAP	Anzahl		<i>NRT</i> -Filter	relativ	<i>FIR</i> -Filter	relativ
normal	737	gewarnt	152	20,6 %	125	17 %
Sonderform	149	nicht gewarnt	16	10,7 %	6	6 %
kein	243	nicht gewarnt	11	4,5 %	10	4,1 %
Latenzen						
N_1/P_1		falsch	25		1	
Sonderfall	62	korrekt	25	40 %	56	90 %
kein P_1						

Tabelle 3.1: Der vorgeschlagene Algorithmus APP im Zusammenspiel mit zwei Filtern bei $N = 1129$ Meßreihen von 8 zufällig ausgewählten Patienten der Kieler *NRT*-Datenbank. Der *NRT*-Filter ist der im Meß- und Auswerteprogramm *NRT 2.04* implementierte Filter. Der *FIR*-Filter wurde in Abschnitt 3.1 beschrieben.

Diskussion

Die Ergebnisse belegen, daß die Häufigkeit von fälschlich detektierten TECAPs mit beiden untersuchten Filtern unter 5 % liegt. Allerdings ist die Häufigkeit fälschlicher Alarme selbst nach Korrektur oberhalb von 12 %. Der Algorithmus APP hat also die Tendenz eher zu häufig zu warnen und wäre damit in der klinischen Routine wohl als Last empfunden worden, da der Auswerter zu viele fälschliche Warnungen erhalten hätte. Andererseits war der APP der erste „Peak Picker“, der nicht lediglich eine Auswahl anbot, sondern diese auch bewertete.

Sollte der APP weiter entwickelt werden, so sollte die Warnung bei einer zu großen $N_1 - P_1$ -Latenzdifferenz innerhalb der Teilmessungen aus dem Algorithmus entfernt werden, um die Anzahl fälschlicher Alarme zu minimieren. Die Wahrscheinlichkeit eine große Latenzdifferenz in einer Teilmessung zu erhalten, ist unabhängig von dem Summenaktionspotential grundsätzlich erhöht, da die Teilmessungen eine große Abtastperiode von 100 μ s besitzen.

Weiter läßt sich die Überlegenheit des FIR-Filters gegenüber dem implementierten Filter im Zusammenspiel mit dem Algorithmus APP aus der Tabelle herauslesen. Ein FIR-Filter wurde im Meß- und Auswerteprogramm *NRT* seit der Version 3 implementiert.

Das neue Cochlea-Implantat des Typs *Nucleus CI24RE* besitzt einen besseren Meßverstärker und eine schnellere Auswerteelektronik, so daß mit einer Abtastperiode von $50 \mu s$ gemessen werden kann. Daher zeichnete sich ab, daß ein Detektionsalgorithmus, der wie der APP auf ineinander verschränkten Teilmessungen ansetzt, kein weiteres Entwicklungspotential hat. Deshalb wurde die Übertragung des APP in eine klinische Anwendung nicht vollzogen und auch kein Feldexperiment mit einem größeren Satz von klinischen Daten durchgeführt.

In der Folgezeit wurden von verschiedener Seite weitere „Peak Picker“-Algorithmen vorgeschlagen. Dabei basiert ein Ansatz beispielsweise auf der Nutzung eines künstlichen neuronalen Netzwerks [Cha04]. Bei der Firma *Cochlear* ist man anschließend aber wieder zur Detektion und Merkmalsextraktion nach festen, beschriebenen Regeln zurückgekehrt. Einen vorläufigen Höhepunkt erhielt diese Entwicklung mit der Einführung des AutoNRT [Bot06]. Dieser Algorithmus wurde mit meiner Beteiligung in einer multizentrischen Studie untersucht [Dij07]. Sein Verhalten bei der TECAP-Bewertung imitiert einen durchschnittlichen menschlichen Auswerter bei wesentlich weniger Zeitbedarf. Die klinische Beobachtung zeigt aber, daß auch bei den neueren Algorithmen noch Entwicklungsbedarf besteht, da diese Algorithmen zum Beispiel manchmal Meßkurven ohne N_1 -Peak, d.h. Meßreihen, die vermutlich auf gesättigte Meßverstärker zurückzuführen sind, als echte Summenaktionspotentiale detektieren.

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Ergebnisse eines in einem kommerziellen Auswerteprogramm implementierten „Peak Picker“-Algorithmus mit denen von menschlichen Auswertern verglichen, um zu prüfen, ob sich Algorithmus und Mensch bei der Merkmalsextraktion ähnlich verhalten.

3.3 TECAP-Detektion und TNRT-Bestimmung

Nachdem im vorangegangenen Abschnitt ein eigener TECAP-Detektionsalgorithmus vorgestellt wurde, soll hier ein im Meß- und Auswerteprogramm *NRT* Version *3.1* des Herstellers *Cochlear* zum Studienzeitpunkt neuartiger Auswertalgorithmus untersucht werden. Dieser sei im folgenden nur kurz „**Peak Picker**“ genannt. Die hier niedergelegten Ergebnisse sind Teil einer internen Studie [Mor03], [Mor04], welche teilweise in Genf vorgetragen wurde [MüD04d]. Bei dieser wurden gleichzeitig die Bewertung und TECAP-Detektion verschiedener Auswerter unserer Klinik miteinander verglichen.

Die Fragestellung war dabei, ob vorgegebene Daten durch die verschiedenen Auswerter und den Algorithmus in ähnlicher Weise ausgewertet werden und die Ergebnisse untereinander übertragbar sind. Erst dann ist gewährleistet, daß zumindest innerhalb derselben Klinik gleichartige TNRT-Profile erstellt werden, die bei der Erstanpassung von Sprachprozessoren bei CI-Patienten genutzt werden sollen. Die aufgeworfene Frage dient also auch der Qualitätssicherung.

3.3.1 Methode

Fünf Auswerter unserer Klinik mit hinreichender Erfahrung durch täglichen Umgang mit der Auswertung von TECAP-Messungen wurden gebeten, einen Satz von 1404 TECAP-Messungen auszuwerten. Diese TECAPs waren Bestandteil von 267 Amplitudenwachstumsfunktionen (AGFs), welche während des Routinebetriebs bei elf Patienten mit einem Cochlea-Implantat des Typs *Nucleus CI24M* und *CI24RCA* sowie *CI24RCS* gemessen wurden. Davon

stammen 221 Messungen in 44 AGFs aus dem Operationsaal während der CI-Implantation. Eine AGF besteht dabei üblicherweise aus fünf TECAP-Messungen mit abfallendem Stimulationspegel in Schritten von 10 *CL*.

Die Daten wurden zum größten Teil erratisch aus dem Klinikdatensatz entnommen und durch einige ausgesuchte den Auswertern aufgefallene Messungen ergänzt, deren Auswertung besonders diskutiert wurde. Insofern mag dieser Datensatz dieser Studie etwas schwieriger als ein Klinik üblicher Datensatz sein.

Die Auswertung erfolgte in zwei Schritten: zunächst werteten alle Auswerter die Daten aus, anschließend wurde der „Peak Picker“ aktiviert. Unter Zuhilfenahme des „Peak Picker“-Vorschlags wurden dann alle Daten erneut ausgewertet. Dabei wurde jeweils die Auswertezeit notiert, um einen möglichen Zeitgewinn bei der Anwendung des „Peak Pickers“ zu ermitteln. Diese Ergebnisse wurden mit den Vorschlägen des „Peak Pickers“ für die TECAP-Amplituden und TNRT bei drei verschiedenen innerhalb des Auswerteprogramms einstellbaren Fehler-toleranzen verglichen.

3.3.2 Ergebnisse

Die Analysezeit der verschiedenen Datensätze hängt von der Anzahl der darin enthaltenen AGFs und TECAPs ab. Deshalb wurden alle Zeiten auf eine Standarddatensatzlänge von 110 TECAP-Messungen umgerechnet. Die mittlere Auswertezeit betrug dann 13 min 36 sec \pm 3 min 50 sec bei der Analyse der Daten ohne vorherige Anwendung des „Peak Pickers“. Unter Zuhilfenahme des „Peak Picker“-Vorschlags mit der Standardeinstellung einer „mittleren Toleranz“ ergab sich eine mittlere Zeitersparnis von 4 min 43 sec \pm 5 min 06 sec. Man beachte an dieser Stelle, daß auch einige Datensätze durch den Einsatz des „Peak Pickers“ langwieriger auszuwerten waren (Abbildung 3.2).

Die fünf Auswerter hatten eine mittlere Prävalenz von (62 ± 6) %, eine TECAP-Amplitude zu detektieren. Diese erhöhte sich unter Vorgabe des „Peak Picker“-Vorschlags im Mittel um (5 ± 7) %. Mittlere Differenzen und Standardabweichung zwischen den Auswertungen mit und ohne „Peak Picker“-Vorschlag sind in Tabelle 3.2 angegeben. Werden die TECAP-Messungen gemeinsam als Amplitudenwachstumsfunktion betrachtet, so erhält man die TNRT als AGF-Schwellen. Die mittlere Prävalenz, ein TNRT zu detektieren, war ohne Vorschlag (81 ± 11) %. Diese erhöhte sich unter Vorgabe des „Peak Picker“-Vorschlags im Mittel um (6 ± 10) %. Auch für die TNRT sind mittlere Differenzen bei der Auswertung mit und ohne Vorschlag angegeben (Tabelle 3.2).

Die Ergebnisse der Detektionen für die TECAP-Amplitude des „Peak Picker“-Algorithmus wurden mit den Detektionen der fünf erfahrenen Auswerter verglichen, indem bei allen Entscheidungen des Auswerter-Kollektivs eine Mehrheitsentscheidung (3 von 5) als Kriterium benutzt wurde. Genauso wurde mit den Extraktionen der TNRT für Algorithmus und Auswerter-Kollektiv verfahren. Es ergaben sich die Vierfeldertafeln 3.3 und 3.5. Diese sind beispielhaft für eine mittlere Fehlertoleranz des Algorithmus angegeben. Die sich daraus ergebenden statistischen Größen sind in den Tabellen 3.4 und 3.6 angegeben. Zur Definition der statistischen Größen sei auf den Anhang B verwiesen.

Bis auf den niedrigen Toleranzmodus findet man für einen Test annehmbare Größen für die Sensitivität und Spezifität. Bei der Auswahl der TNRT sind der Algorithmus „Peak Picker“ und die fünf Auswerter zu fast 80 % konkordant, stimmen also überein.

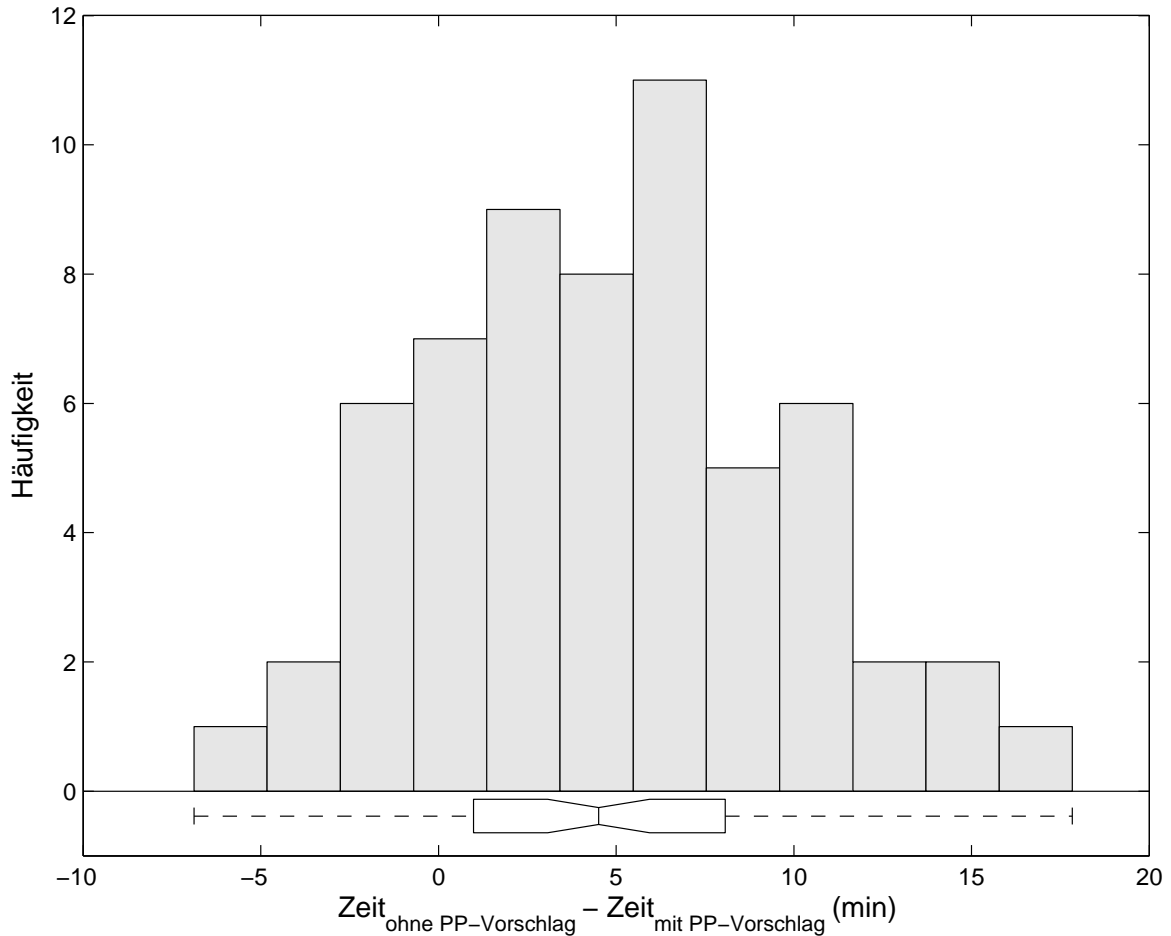


Abbildung 3.2: Histogramm der Zeitdifferenz zwischen der Auswertung ohne und mit „Peak Picker“-Vorschlag: die mittlere Zeitdifferenz beträgt $(6 \text{ min} \pm 5)$ min bei einer mittleren Auswertezeit von (14 ± 4) min für die Analyse der Daten ohne vorherige Anwendung des „Peak Pickers“. (Die Zeiten wurden zur Auswertung auf eine Standarddatensatzlänge von 110 Messungen umgerechnet.)

Stellt man die gewählten Werte der TECAP-Amplituden und TNRT des Algorithmus gegen die des Auswerter-Kollektivs, so ergeben sich auch kleine Mediane und Mittelwerte der Differenzen (Abbildungen 3.3 und 3.4). Diese liegen alle in der Größenordnung der Differenzen der Auswerter bei der Auswertung ohne und mit „Peak Picker“-Vorschlag (Tabelle 3.2). Allerdings erkennt man auch teilweise sehr große negative Differenzen, d.h. der Algorithmus hat gelegentlich wesentlich niedrigere TECAP-Amplituden und TNRT ausgewählt.

Auswerter	1	2	3	4	5
TECAP-Amplitudendifferenz					
Mittelwert / μV	-1,02	-6,12	-2,74	-7,23	-8,51
Standardabweichung / μV	10,41	32,31	46,88	31,83	40,46
TNRT-Differenz					
Mittelwert / CL	-0,05	1,08	4,11	3,86	3,17
Standardabweichung / CL	3,97	3,96	7,49	12,16	7,13

Tabelle 3.2: Differenz der TECAP-Amplituden und der TNRT der einzelnen Auswerter ohne und mit Zuhilfenahme des „Peak Picker“-Vorschlags.

„Peak Picker“	wenigstens 3 von 5 Auswertern		Summe
	TECAP	kein TECAP	
TECAP	624	82	706
kein TECAP	267	431	698
Summe	891	513	1404

Tabelle 3.3: Vierfeldertafel zum Auswerteverhalten von TECAP-Amplituden des „Peak Pickers“ im Toleranzmodus „medium“ bei vorgegebenem Urteil der fünf Auswerter, gewertet wurde die Mehrheitsentscheidung (3 von 5).

Toleranz	Sensitivität	Spezifität	Effizienz	Konkordanz	$D / \mu V$
mittel	0,70	0,84	1,54	0,75	$5,3 \pm 9,3$
hoch	0,70	0,83	1,53	0,75	$5,3 \pm 9,3$
niedrig	0,42	0,96	1,37	0,61	$5,5 \pm 9,0$

Tabelle 3.4: Verhalten des „Peak Pickers“ bei der TECAP-Amplituden-Detektion für unterschiedliche Toleranzmodi. D ist die mittlere Differenz (mit Standardabweichung) zwischen den TECAP-Amplituden des „Peak Pickers“ und den mittleren TECAP-Amplituden der positiv votierenden Auswerter.

„Peak Picker“	wenigstens 3 von 5 Auswertern		Summe
	TNRT	kein TNRT	
TNRT	186	5	191
kein TNRT	52	24	76
Summe	238	29	267

Tabelle 3.5: Vierfeldertafel zum Auswerteverhalten von TNRT des „Peak Pickers“ im Toleranzmodus „medium“ bei vorgegebenem Urteil der fünf Auswerter, gewertet wurde die Mehrheitsentscheidung (3 von 5).

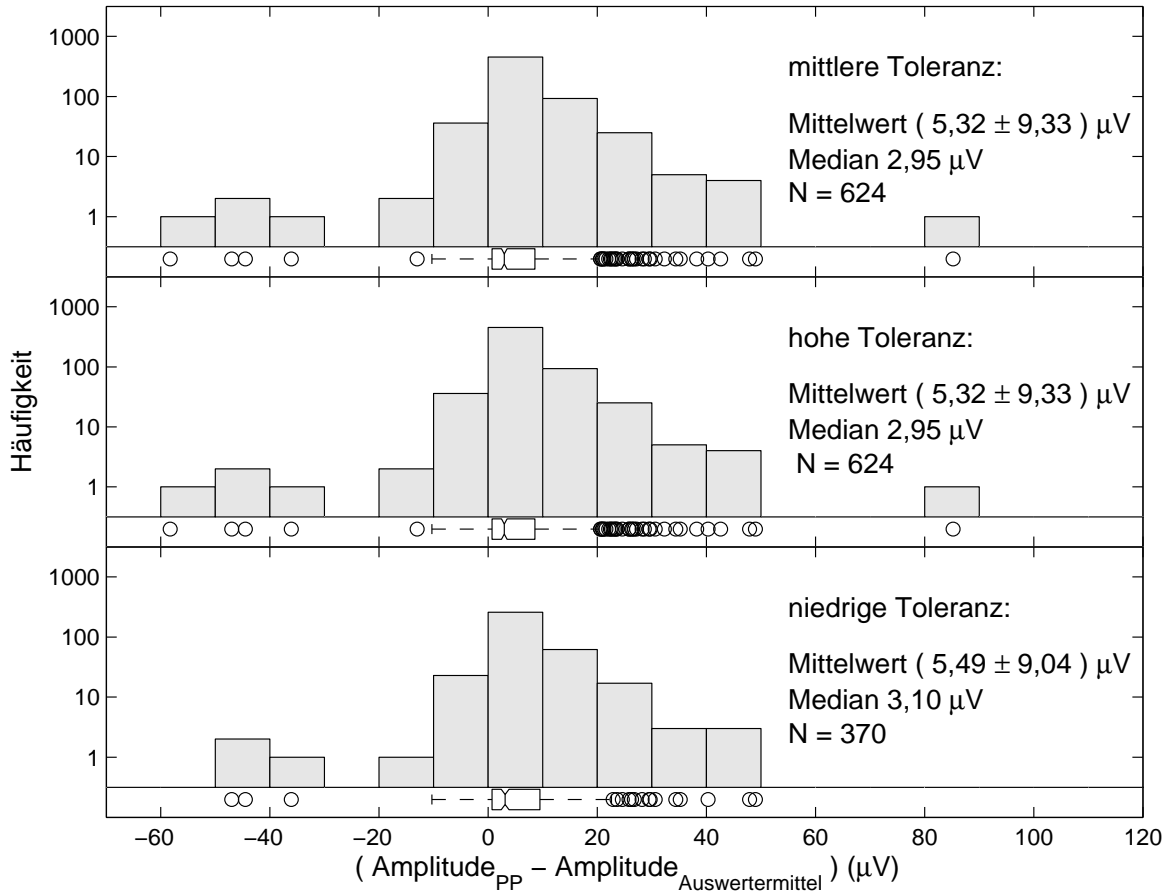


Abbildung 3.3: Differenz der vom „Peak Picker“ gewählten TECAP-Amplituden zu den mittleren TECAP-Amplituden der positiv votierenden Auswerter für verschiedene Toleranzmodi des „Peak Pickers“ (logarithmische Ordinate).

Toleranz	Sensitivität	Spezifität	Effizienz	Konkordanz	D / CL
mittel	0,78	0,83	1,61	0,79	-4,73 ± 10,53
hoch	0,79	0,83	1,61	0,79	-4,82 ± 10,47
niedrig	0,47	0,90	1,36	0,51	-4,39 ± 12,55

Tabelle 3.6: Verhalten des „Peak Pickers“ bei der TNRT-Bestimmung für unterschiedliche Toleranzmodi. D ist die mittlere Differenz (mit Standardabweichung) zwischen den TNRT des „Peak Pickers“ und den mittleren TNRT der positiv votierenden Auswerter.

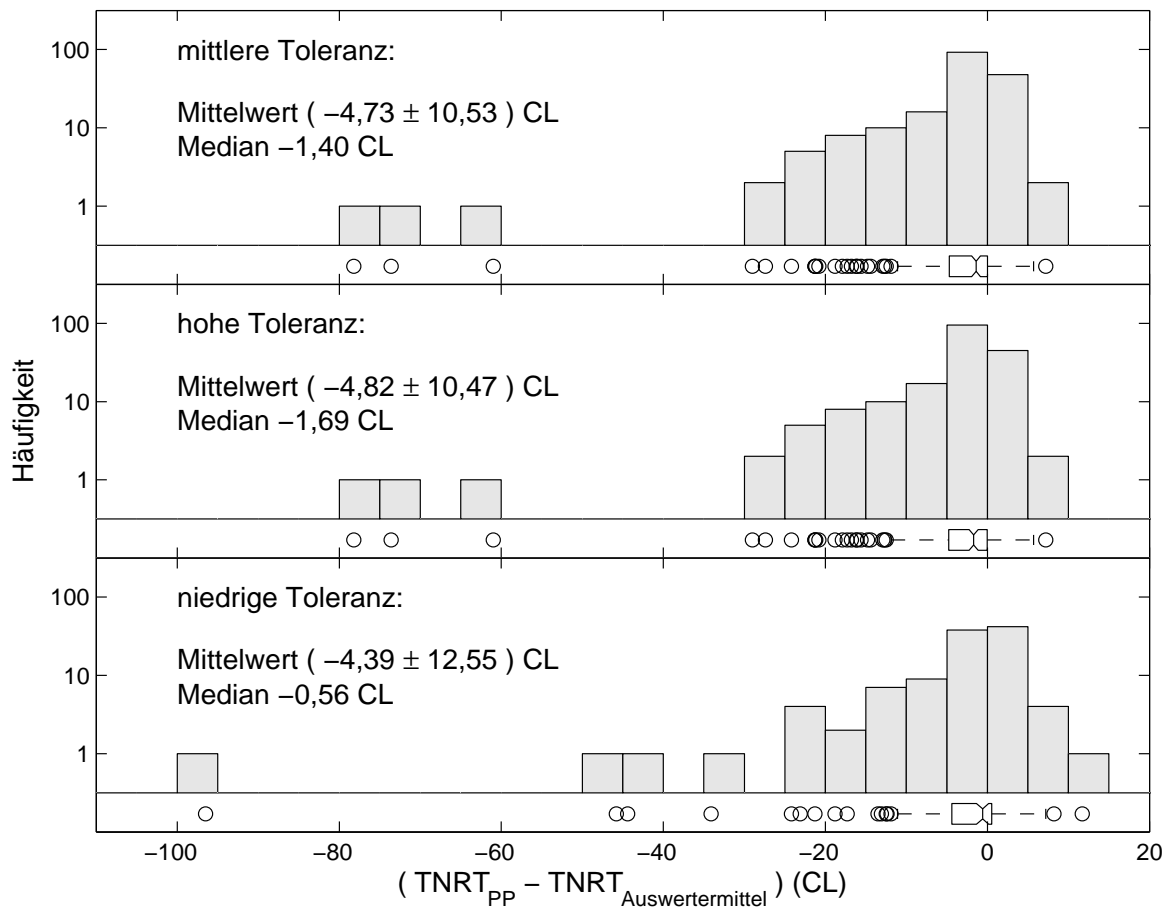


Abbildung 3.4: Differenz der vom „Peak Picker“ gewählten TNRT zu den mittleren TNRT der positiv votierenden Auswerter für verschiedene Toleranzmodi des „Peak Pickers“ (logarithmische Ordinate).

3.3.3 Diskussion

Der Einsatz des im Meß- und Auswerteprogramm *NRT 3.1* implementierten Algorithmus „Peak Picker“ spart rund ein Drittel Zeit, wenn man ihn als Vorschlag bei der manuellen Auswertung einsetzt. Dabei erhöht er nur leicht die Prävalenz, eine TECAP-Amplitude bzw. ein TNRT auszuwählen. Die Abweichungen der TECAP-Amplituden und der TNRT zwischen einer Auswertung ohne und mit „Peak Picker“-Vorschlag sind im Mittel gering bei starker Streuung.

Setzt man den „Peak Picker“-Vorschlag ohne manuelle Korrektur ein, so erhält man außer im „niedrigen“ Modus bei der TNRT-Wahl eine fast 80 %-ige Konkordanz mit den Mehrheitsentscheidungen eines fünfköpfigen erfahrenen Auswerterkollektivs. Im Mittelwert ergeben sich nur geringe Abweichungen zwischen der vom „Peak Picker“ ausgewählten TECAP-Amplitude und den mittleren TECAP-Amplituden der positiv votierenden Auswerter. Dieses Ergebnis lag auch bei den TNRT vor.

In den oben bereits zitierten Berichten [Mor03] und [Mor04] wird eine von J. Nicolai [private Mitteilung] benutzte Technik der „leave one out“-Statistik“ aufgegriffen. Übertragen auf diese Studie werden aus dem Auswerter-Kollektiv einzelne Auswerter entfernt und deren Auswerteverhalten mit dem verbliebenen Auswerter-Kollektiv verglichen. Zusätzlich wird das Verhalten des „Peak Pickers“ bezüglich der jeweiligen Teilkollektive untersucht. Es lassen sich so einzelne Auswerter in der direkten Konkurrenz zum „Peak Picker“ unter Vorgabe des Auswerter-Teilkollektivs studieren. Diese Untersuchung ergab, daß sich der „Peak Picker“-Algorithmus ungefähr wie ein erfahrener menschlicher Auswerter verhält. Die Ergebnisse decken sich größtenteils mit den Ergebnissen einer anderen Untersuchung [Nic03].

Allerdings erkennt man in den Abbildungen 3.3 und 3.4, daß im Einzelfall auch sehr große Abweichungen auftreten können. Deshalb ist an dieser Stelle die Warnung nötig, daß die automatische Detektion mit dem „Peak Picker“ zum Wohle des Patienten nicht einfach ungeprüft als Vorlage für objektive Methoden zur Bestimmung der T/C-Schwellen bei der Sprachprozessoranpassung benutzt werden sollte. Der erfahrene Auswerter sollte immer noch die abschließende Prüfinstanz sein.

3.4 Erfolg der CI-Anpassung mit objektiven Methoden

Nachdem in den vorangegangenen Abschnitten über die Detektion von elektrisch evozierten Summenaktionspotentialen (TECAPs) und die Extraktion der Einsatzschwellen dieser TECAP (TNRT) referiert wurde, soll in diesem Abschnitt der Frage nachgegangen werden, welchen Wert diese TNRT für die erfolgreiche Festlegung von T/C-Schwellen der Sprachprozessorprogramme haben.

Hierzu sollen Sprachprozessorprogramme mit psychoakustisch bestimmten T/C-Schwellen mit solchen Programmen im Sprachverständnis des CI-Trägers verglichen werden, deren T/C-Schwellen mittels der „offset“-Methode (siehe Abschnitt 2.5) bestimmt wurden. Die Ergebnisse wurden bereits in Magdeburg und Hannover präsentiert [Mor05b], [Mor05c].

3.4.1 Methode

Zehn post-lingual ertaubte Erwachsene mit weniger als 15 Jahren hochgradiger Schwerhörigkeit, die mit einem Cochlea-Implantat des Typs *Nucleus CI24 RE* und einem *Freedom* Sprachprozessor versorgt waren, wurden gebeten, zwei Sprachprozessorprogramme miteinander zu vergleichen:

Zum einen wurden die T/C-Schwellen psychoakustisch bestimmt, d.h. nach den subjektiven Angaben des Patienten erzeugt (Abschnitt 2.3). So generierte Sprachprozessorprogramme werden im folgenden **„behavioural“-Programme** genannt.

Zum anderen wurden zunächst an fünf Elektroden (22, 16, 11, 6 und 1) die AutoNRT-Schwellen bestimmt [Bot06]. Anschließend wurden diese fünf AutoNRT-Schwellen als Grundlage für die „offset“-Methode verwendet (Abschnitt 2.5). Sprachprozessorprogramme mit so festgelegten T/C-Schwellen werden im folgenden **„streamline“-Programme** genannt. Letztere sind im Gegensatz zu den „behavioural“-Programmen sehr schnell zu generieren.

Die Untersuchung war als eine akute Doppel-Blind-Studie während der ersten Anpassungsmonate nach CI-Implantation angelegt, d.h. weder Testdurchführender noch der Patient selbst wußten, welches Programm getestet wurde. Beide Sprachprozessorprogramme wurden am selben Tag bei einer Stimulationsratenänderung erstellt. Solche Änderungen der Stimulationsrate wurden im Rahmen der ersten sechs Monate nach Implantation bei diesen Patienten durchgeführt, um festzustellen, welche die für den jeweiligen Patienten sinnvolle Stimulationsrate für ein optimales Sprachverstehen war [Off06]. Die Änderung der Stimulationsrate ermöglichte, daß die Patienten für beide Sprachprozessorprogramme keine Hörvorerfahrung hatten und so keine Gewöhnungseffekte die Untersuchung behinderten. Beide Programme wurden ca. ein bis zwei Stunden vor den Tests mit der Auflage zur Verfügung gestellt, daß die Patienten beide gleichermaßen ausprobierten.

Nach der kurzen Eingewöhnungsphase wurde eine Diskriminationsfunktion mit dem Freiburger Mehrsilbertest mit Bestimmung der Sprachverständlichkeitsschwelle L_{50} gemessen. Der Freiburger Einsilbertest wurde bei 60, 80 und zweimal bei 70 dB_{SPL} durchgeführt. Die Sprachverständlichkeitsschwelle L_{50} des Oldenburger Satztests im Störgeräusch (konstant $65dB_{SPL}$) wurde adaptiv bestimmt. Weiter wurden die Patienten noch zu ihrer persönlichen Präferenz für eines der beiden Programme auf einer Skala mit fünf Kategorien befragt. Die Paarvergleiche wurden mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen untersucht [Gib85], [Hol73]. Auf die Verteilung der subjektiven Präferenz war ein χ^2 -Test aufgrund der geringen Anzahl der Wertungen von Probanden nur eingeschränkt anwendbar [Sac02].

3.4.2 Ergebnisse

Bei einem Patienten konnten keine validen AutoNRT-Schwellen ermittelt werden. Deshalb konnte für diesen Patienten kein „streamline“-Sprachprozessorprogramm generiert werden. Der Patient mußte von den weiteren Betrachtungen ausgeschlossen werden.

Für die restlichen $n = 9$ Patienten wurden „streamline“-Sprachprozessorprogramme erzeugt. Diese hatten eine mittlere Sprachverständlichkeitsschwelle L_{50} im Freiburger Mehrsilbertest von $52,1 \text{ dB}_{SPL}$. Die psychoakustisch bestimmten „behavioural“-Programme hatten einen Mittelwert von $51,2 \text{ dB}_{SPL}$. Diese Schwellen sind statistisch nicht zu unterscheiden (Wilcoxon-Paartest, $P = 0,62$, Abbildung 3.5, links), so daß über das Patientenkollektiv gesehen die konkurrierenden Sprachprozessorprogramme gleich laut empfunden wurden.

Die Sprachverständlichkeitsindices der konkurrierenden Programme unterschieden sich nicht im Freiburger Einsilbertest. So waren etwa bei 70 dB_{SPL} der mittlere Sprachverständlichkeitssindex $47,8 \%$ für die „streamline“-Programme und $52,2 \%$ für die „behavioural“-Programme (nominale Irrtumswahrscheinlichkeit $P = 0,48$, Abbildung 3.5, rechts). Auch die adaptiv bestimmten Sprachverständlichkeitsschwellen L_{50} des Oldenburger Satztests im Störgeräusch zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen „behavioural“ und „streamline“ Sprachprozessorprogrammen ($n = 3$, Mittelwerte von je zwei Messungen, $P = 1$, Abbildung 3.6, oben). Die verwendeten Tests konnten die konkurrierenden Sprachprozessorprogramme also nicht voneinander trennen.

Hingegen hat sich kein Patient für ein „streamline“-Sprachprozessorprogramm als bevorzugtes entschieden (Abbildung 3.6, unten). Zur statistischen Betrachtung wurden alle Patientenangaben mit einer Tendenz für ein bestimmtes Sprachprozessorprogramm vereinigt; man erhielt also eine Verteilung von 6 zu 3 zu 0 für die psychoakustisch bestimmten „behavioural“-Programme. Diese Zusammenfassung wurde vorgenommen, damit der Erwartungswert je Klasse möglichst weit von 1 entfernt ist. Der Erwartungswert einer als Nullhypothese unterstellten Gleichverteilung bei $k = 3$ Klassen ist $9/3 = 3$. Ein χ^2 -Test zum Vergleich der Gleichverteilung mit der Verteilung der subjektiven Präferenz ergab eine Prüfgröße $\chi^2 = 6$, welche bei $\nu = k - 1 = 2$ Freiheitsgraden auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5 \%$ signifikant ist. Die Verteilung der subjektiven Präferenz ist also signifikant von einer Gleichverteilung verschieden. Allerdings ist die Fallzahl sehr gering, was die Aussagekraft einschränkt.

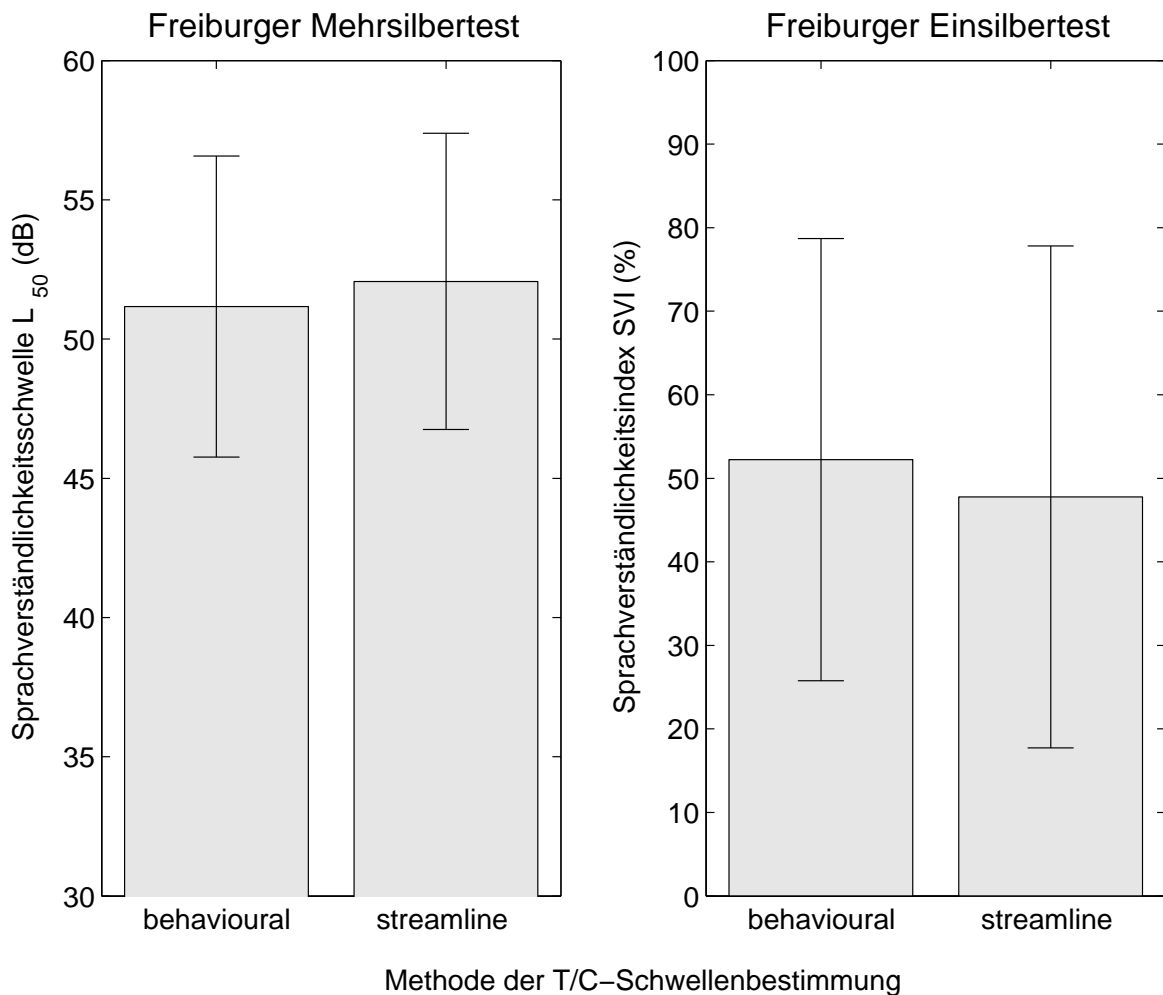


Abbildung 3.5: **links:** Sprachverständlichkeitsschwellen L_{50} der konkurrierenden Sprachprozessorprogramme „behavioural“ und „streamline“ im Freiburger Mehrsilbertest: die Programme sind für die $n = 9$ Patienten statistisch nicht unterscheidbar (Wilcoxon-Paartest, nominale Irrtumswahrscheinlichkeit $P = 0,62$). Über das Kollektiv betrachtet werden die konkurrierenden Programme also gleich laut empfunden.

rechts: Sprachverständlichkeitsindices SVI der konkurrierenden Sprachprozessorprogramme „behavioural“ und „streamline“ im Freiburger Einsilbertest: die Programme sind für die $n = 9$ Patienten statistisch nicht unterscheidbar (Wilcoxon-Paartest, nominale Irrtumswahrscheinlichkeit $P = 0,48$).

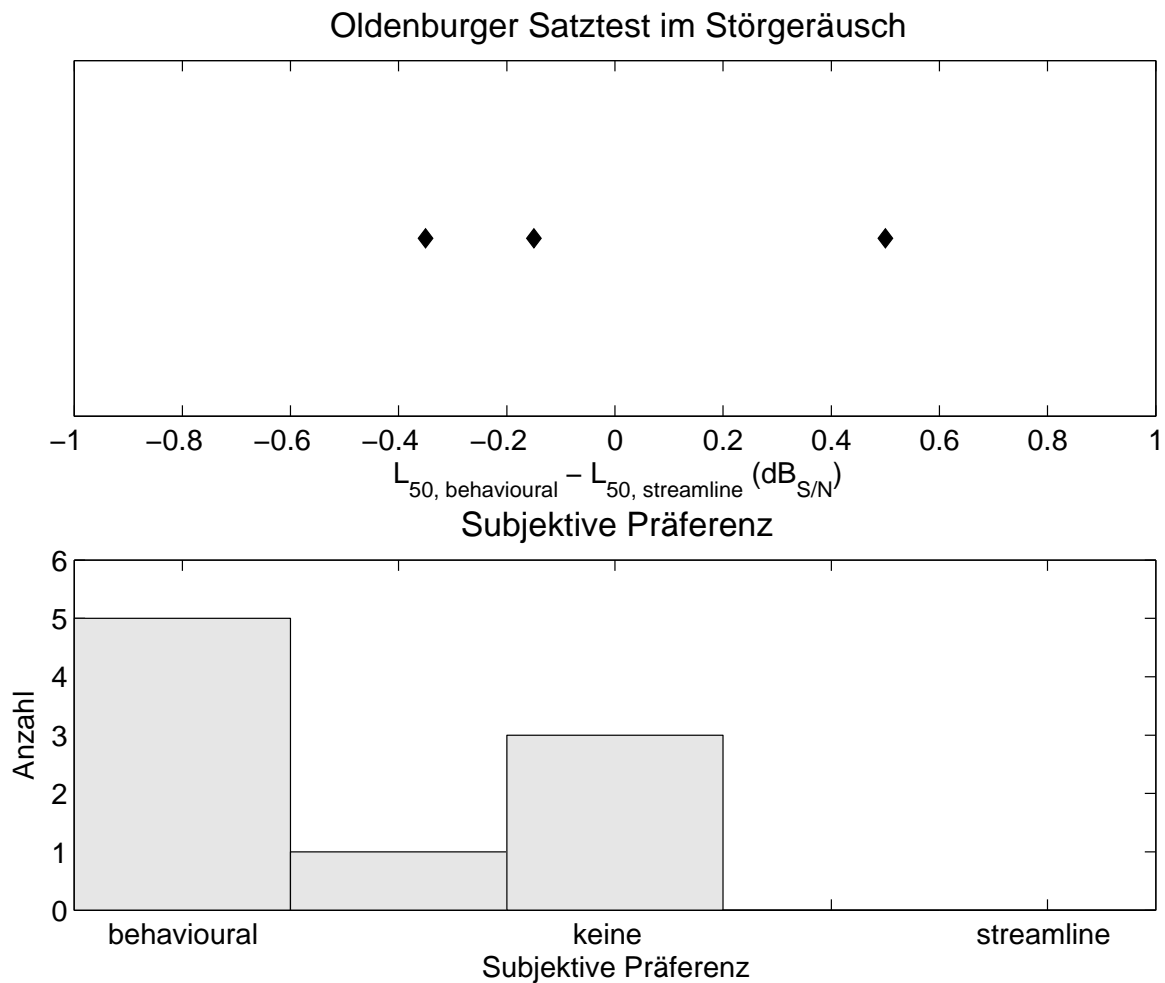


Abbildung 3.6: **oben:** Differenz der Sprachverständlichkeitsschwellen L_{50} der konkurrierenden Sprachprozessorprogramme „behavioural“ und „streamline“ im Oldenburger Satztest im Störgeräusch: Dargestellt sind die Mittelwerte je zweier Messungen bei $n = 3$ Patienten. Die Programme sind statistisch nicht zu unterscheiden (Wilcoxon-Paartest, nominale Irrtumswahrscheinlichkeit $P = 1$).

unten: Histogramm der subjektiven Präferenz der $n = 9$ Patienten für eines der konkurrierenden Sprachprozessorprogramme „behavioural“ und „streamline“ auf einer fünfteiligen Skala: die Patienten entscheiden sich nicht für ein „streamline“-Programm. Dies ist signifikant auf einem Niveau von $\alpha = 5\%$ (χ^2 -Test, Fallzahl sehr niedrig).

3.4.3 Diskussion

Die konkurrierenden Sprachprozessorprogramme wurden zunächst in der Sprachverständlichkeitsschwelle des Freiburger Mehrsilbertests verglichen. Diese Schwellen waren gleich und angesichts der großen Redundanz der Mehrsilber kann davon ausgegangen werden, daß die konkurrierenden Programme, über das Kollektiv betrachtet, gleich laut empfunden werden. Die auf der „offset“-Methode (Abschnitt 2.5) basierenden „streamline“-Programme erreichten die gleiche Sprachverständlichkeit im Freiburger Einsilbertest und im Oldenburger Satztest im Störgeräusch wie die psychoakustisch bestimmten „behavioural“-Programme. Beide Programmtypen sind also im Akutexperiment gleich erfolgreich. Angesichts der Tatsache, daß die „streamline“-Methode wesentlich weniger Zeit als die psychoakustische Bestimmung der T- und C-Schwellen beansprucht, hat die „streamline“-Methode mit ihrer Teilautomatisierung der T/C-Schwellenbestimmung ihren Erfolg bewiesen. Zudem benötigt man bei dieser nur die psychoakustisch bestimmte T/C-Schwelle einer einzelnen Elektrode. Sie ist das Mittel der Wahl für Kinder und nicht kooperationsfähige Patienten und sehr geeignet zur Erzeugung eines ersten Sprachprozessorprogramms bei der Erstanpassung.

Allerdings präferieren die meisten Patienten ein herkömmlich psychoakustisch bestimmtes „behavioural“-Sprachprozessorprogramm. Dies konnte anhand der Sprachtestergebnisse nicht untermauert werden. Es ist möglich, daß die Aussagen mit einer Erhöhung der Probandenzahl differenzierter werden, weiter könnte die sehr kurze Tragedauer in diesem Experiment die Unterschiede verwischt haben. Die mangelnde Differenzierung der benutzten Sprachtests ist bereits aus vorherigen Studien bekannt [Mor05a]. Ein besser trennender Sprachtest wäre allgemein wünschenswert, um damit bei längerer Tragzeit Unterschiede zu ermitteln. Diese Studie sollte dann noch einmal wiederholt werden.

Auf das vorliegende Experiment bezogen, ist festzuhalten, daß die Verwendung objektiver Methoden für die Bestimmung von T/C-Schwellen von Sprachprozessorprogrammen durch die Gleichwertigkeit der Testergebnisse im Vergleich zu den psychoakustisch bestimmten Programmen erfolgreich gezeigt werden konnte. Dies rechtfertigt auch den Einsatz von „streamline“-Programmen bei Kindern.

Allerdings ziehen die Patienten ein psychoakustisch bestimmtes Programm einem solchen „streamline“-Programm vor. Das liegt vermutlich an einer besseren Balance der Lautheit der Stimuli auf verschiedenen Elektroden bei psychoakustisch bestimmten Programmen. Will man seinen Patienten also etwas „Gutes“ tun, so bemühe man sich, ein psychoakustisch bestimmtes Sprachprozessorprogramm anzupassen. Weiter gibt es Patienten, bei denen die Methode aufgrund nicht ermittelbarer AutoNRT-Schwellen versagt, so daß hier auch weiterhin die psychoakustische Anpassung nötig ist.

3.5 Zusammenfassung

Im vorliegenden Kapitel wurde zunächst die Filterung von TECAP-Meßzügen besprochen, die bei Cochlea-Implantaten älteren Typs nötig ist, da der Meßverstärker nur mit einer zu geringen Abtastrate arbeiten kann. Die Filterung hat den Nebeneffekt, daß eine Teilmessung ohne Summenaktionspotential die geglättete Meßreihe korrumpieren kann.

Deshalb muß entweder ein erfahrener Auswerter alle Messungen manuell auswerten, oder ein TECAP-Extraktionsalgorithmus muß neben einer Detektionsfunktion auch eine Bewertungsfunktion haben. Hierzu wurde der Algorithmus, der „alternative Peak Picker“ (APP),

vorgeschlagen und seine Nützlichkeit gezeigt. Der APP war zu seiner Zeit der erste Algorithmus mit Bewertungsfunktion für TECAPs.

Anschließend wurde das Auswerteverhalten eines in einem kommerziellen Meß- und Auswerteprogramm implementierten Algorithmus im Vergleich zur manuellen Auswertung von fünf erfahrenen Untersuchern studiert. Dieser „Peak Picker“-Algorithmus verhielt sich ungefähr wie ein solcher menschlicher Untersucher.

Allerdings wurden auch einzelne starke Abweichungen der Detektionsergebnisse beobachtet, so daß der erfahrene Untersucher stets eine abschließende Überprüfung der automatisch extrahierten Ergebnisse durchführen sollte. Die klinische Erfahrung zeigt, daß auch bis heute die verschiedenen Detektionsalgorithmen vereinzelt fehlerhafte TNRT bestimmen.

Deshalb wäre es naiv die automatisch extrahierten TNRT ohne vorherige Prüfung für eine T/C-Schwellenbestimmung mittels einer objektiven Methode, wie zum Beispiel jener in Abschnitt 2.5 beschriebenen Methode, durchzuführen.

Die Gleichwertigkeit eines auf diesen objektiven Methoden basierenden Sprachprozessorprogramms mit psychoakustisch angepaßten Programmen konnte aber im Akutexperiment erfolgreich gezeigt werden. Die *sinnvoll* verwendeten objektiven Methoden stellen deshalb im klinischen Alltag gerade bei der Anpassung von Sprachprozessoren bei Kleinkindern, welche fast die Hälfte unserer CI-Patienten stellen, ein äußerst wichtiges Instrument dar.

Die subjektive Präferenz der Patienten für psychoakustisch bestimmte Programme unterstreicht aber auch die Notwendigkeit der Kunst der psychoakustischen Sprachprozessoranpassung, die neben der Anpassung mit objektiven Methoden auch gepflegt werden muß.

Kapitel 4

Die Steigung der Amplitudenwachstumsfunktion

Der Trend der Hersteller und Anwender, Sprachkodierungsstrategien mit immer höheren Raten anzubieten und zu verwenden, hat teilweise ein Ende gefunden. Untersuchungen ergaben bei einem bestimmten Cochlea-Implantat bessere Sprachverständlichkeiten für moderate Stimulationsraten als für hohe Raten [Haz07]. Weitere Untersuchungen sind hier von Nöten. Aber auch schon bei den heutzutage verwendeten Raten von typischerweise $900 - 1200\text{Hz}$ und Pulsweiten um $25\mu\text{s}$ können beispielsweise bei Cochlea-Implantaten des Typs *Nucleus CI24* des Herstellers *Cochlear* nicht mehr alle 22 intracochleären Stimulationselektroden sequentiell angesprochen werden. Eine Möglichkeit, dies zu umgehen, ist die paarweise gleichzeitige Stimulation, wie sie in Implantaten des Hersteller *Advanced Bionics* verwendet wird [Koc04]. Untersuchungen ergaben hierbei aber ein schlechteres Sprachverständnis der paarweisen Stimulation gegenüber der sequentiellen [Büc05a]. Der Hersteller *Med-EL* stellt mit seinen Implantaten nur zwölf intracochleäre Stimulationselektroden zur Verfügung, so daß diese Implantate bei moderaten Stimulationsraten nicht in obige Begrenzung fallen.

Bei Cochlea-Implantaten des Herstellers *Cochlear* wird überwiegend die ACE-Strategie verwendet [Cla03], bei welcher in jedem Auswertzeitfenster eine Anzahl n der 22 intracochleären Elektroden in Abhängigkeit des aktuellen Signaleingangsspektrums ausgewählt werden, welche sequentiell in diesem Zeitfenster stimuliert werden. Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung einer CIS-Strategie, bei der n zeitlich feste der 22 Stimulationselektroden ausgewählt werden [Wil92].

In beiden Fällen stellt sich die Frage, welche Stimulationselektroden ausgewählt werden sollten, also die Frage, ob es Faktoren gibt, welche Stimulationselektroden besser oder weniger geeignet erscheinen lassen, um das Sprachverstehen zu verbessern. Mit meiner Beteiligung wurde eine multizentrische Studie in den Kliniken Freiburg, Kiel, London, Regensburg, Southampton und Zürich in den Jahren 1999 und 2000 durchgeführt, deren Ergebnisse bereits teilweise in Kiel und in Antwerpen präsentiert wurden [Ste99], [MüD99], [Mor00] und die im folgenden dargestellt werden.

Ein das Sprachverstehen verbessernder Faktor könnte die Anzahl der lebenden und stimulierbaren Hörnervenfasern sein, da diese die Information zum Gehirn weiterleiten. Deshalb wurde von verschiedenen Gruppen in Tierexperimenten diese Anzahl mit objektiven Messungen am Hörnerven verglichen.

Hierzu faßten Brown, Abbas und Gantz die Ergebnisse zusammen [Bro90a]: Die Amplitudenwachstumsfunktion (AGF) der elektrisch evozierten Hörnervantworten konnte in EBERA-Messungen teilweise positiv mit der Überlebensrate der Hörnervfasern korreliert werden [Smi83], [Lus84], [Was82], [Hal89], [Jyu89]. Andere Gruppen konnten dies nicht bestätigen [She83], [Ste84]. Allerdings zeigen mit EBERA-Messungen bestimmte AGF-Steigungen eine starke Streuung und keine starke Korrelation mit Sprachtestergebnissen des CI-Trägers [Mey84], [Hon86], [Gam87], [Blc87], [Gan88], [Abb89]. In der oben genannten zusammenfassenden Arbeit konnte das Autorenteam auch eine Korrelation zwischen der Amplitudenwachstumsfunktion von Elektroden von „Ineraid“ Cochlea-Implantaten und Sprachverständlichkeitsergebnissen zeigen.

TECAP-Messungen, also Messungen am Hörnerv mit Cochlea-Implantaten, setzen nun wesentlich peripherer als EBERA-Messungen an und weisen eine bessere Reproduzierbarkeit auf [Fin97]. Deshalb diskutierten Brown, Abbas und Gantz die Annahme, daß die AGF der TECAP-Messungen mit der Überlebensrate des Hörnervs positiv korreliert sein müßte [Gan94]. Damit sollte dann zum Beispiel die Steigung der AGF positiv mit Sprachtestergebnissen korreliert sein. Sie schlugen dies als Kriterium der Stimulationselektrodenauswahl vor [Bro96] und zeigen dies exemplarisch mit Einkanalprozessoren [Bro98].

Das Ziel der hier vorzustellenden multizentrischen Studie war es, bei CI-Patienten verschiedene CIS-Strategien zu verwenden, bei denen die Elektroden nach der Steilheit der AGF der TECAP-Messungen ausgewählt wurden. Dabei wurden Sprachprozessorprogramme mit einem aktiven Elektrodensatz mit steilen AGF und solche mit einem Elektrodensatz mit flachen AGF erzeugt und mittels Sprachtesten verglichen.

Es ist ein dem erfahrenen Anpasser wohl bekanntes Problem, daß die Verteilung der aktiven Kontakte auf dem intracochleären Elektrodenstrang einen starken Einfluß auf das Sprachverstehen hat. Deshalb wurde im Rahmen dieser Studie in Kiel ein Maß, die Distributionszahl, entwickelt, um diese Verteilung geeignet zu beschreiben.

Im folgenden wird zunächst die Distributionszahl eingeführt und anschließend Methodik und Ergebnisse der Studie beschrieben.

4.1 Methode

4.1.1 Die Distributionszahl D

Bedingt durch eine Ossifizierung (Verknöcherung) der Cochlea, zum Beispiel durch Meningitis oder andere Hemmnisse, kann der Elektrodenstrang bei manchen Implantationen nicht vollständig in die Cochlea eingeführt werden. Zusätzlich können Elektroden ausfallen, so daß nicht alle Elektroden betrieben werden können. Weiter können bei mittleren bis hohen Stimulationsraten unter Umständen nicht alle Elektroden stimuliert werden. Es wurde verschiedentlich untersucht, wie sich eine unterschiedliche Anzahl und eine veränderte Verteilung der aktiven Elektroden auf das Sprachverstehen auswirken (z.B. [Hoc03], [Mol06]).

Die Verteilungszahl oder Distributionszahl D wurde entwickelt, um einer Verteilung einer Anzahl n_{act} von aktiven Elektroden eine einzelne Zahl im Intervall $[0; 1]$ zuzuweisen, die diese Verteilung beschreibt. Um die unterschiedlichen Anzahlen möglicher Elektrodenkontakte bei den verschiedenen Herstellern zu berücksichtigen, wurde die Gesamtzahl der Kontakte N variabel gehalten.

Dabei wurde der Beobachtung Rechnung getragen, daß gleichmäßig verteilte aktive Elektroden mit einem besseren Sprachverständnis einhergehen als aktive Kontakte, die auf einem Teilstück des Elektrodenstrangs konzentriert sind, also „klumpen“. Weiter scheint die subjektive Präferenz von CI-Trägern zu Sprachprozessorprogrammen zu tendieren, die gleichmäßig verteilt sind. Letzteres kann aber auch durch einen Gewöhnungseffekt bedingt sein, zumal üblicherweise möglichst alle intracochleären Elektroden zur Programmierung herangezogen werden. So könnten die CI-Träger bei Experimenten dazu eine Vorerfahrung mit gleichmäßig verteilten Elektrodenkontakten gemacht haben.

Vor diesem Hintergrund sollte ein Wert von $D = 1$ eine möglichst gleichmäßige Verteilung und der Wert $D = 0$ eine vollständig „geklumpte“ Verteilung widerspiegeln. Dies impliziert, daß ein optimaler mittlerer Abstand d_{opt} zwischen zwei benachbarten Elektroden existiert, welcher zu $d_{opt} = N/n_{act}$ gewählt wird. Die vorgeschlagene zunächst **unnormierte Distributionszahl** \tilde{D} ist mit den durchgezählten Abständen zwischen je zwei aktiven Kontakten $d_i, i \in \{1, \dots, n_{act} - 1\}$ nachfolgend definiert. Sie wird am größten für vollständig „geklumpte“ Verteilungen. Die einzelnen Summanden haben die Funktion von Straftermen für Abweichungen vom optimalen Abstand.

$$\tilde{D} = \frac{1}{n_{act}} \cdot \left(N + \sum_{i=1}^{n_{act}-1} (|d_i - d_{opt}| - d_i) \right) \quad (4.1)$$

Mit \tilde{D}_{max} als deren Maximum bzw. \tilde{D}_{min} als deren Minimum, welche im Anhang A definiert sind, sei die (normierte) Distributionszahl D dann:

$$D = 1 - \frac{\tilde{D} - \tilde{D}_{min}}{\tilde{D}_{max} - \tilde{D}_{min}} \quad (4.2)$$

Pathologische Verteilungen mit $D_{min} = D_{max}$, wie solche mit lediglich einer aktiven Elektrode, kommen in der Regel nicht vor. Im Anhang A findet sich neben pathologischen Beispielen auch eine Beweisskizze zur Herleitung der Extrema. In Abbildung 4.1 sind einige Beispiele zur normierten Distributionszahl gezeigt.

4.1.2 Patienten, Sprachprozessorprogramme und Sprachtests

Es lagen die Daten von 27 postlingual ertaubten Patienten vor, die mit Cochlea-Implantaten des Typs *Nucleus CI24* versorgt sind (Tabelle 4.1). Ihr Alter variierte von 25 bis 79 Jahren. Die Schwerhörigkeit war bei 17 Patienten im Verlauf progredient, bei dreien führten eine Meningitis, bei zwei Patienten ototoxische Stoffe und bei einem eine Kopfverletzung zur Schwerhörigkeit.

Bei jedem Patienten wurden auf allen 22 intracochleären Stimulationselektroden TECAP-Messungen durchgeführt und Amplitudenwachstumsfunktionen (AGF) gemessen. Dabei wurden jeweils die Meßelektroden zwei Kontakte apikal (Richtung Cochlea-Spitze) der Stimulationselektroden gewählt und monopolar gemessen, d.h. im Fernfeld mit der Ball- und Gehäuselektrode als Gegenelektroden. Lediglich für die Stimulationselektroden 21 und 22 wurde aufgrund der Randlage Meßelektrode 19 bzw. 20 verwendet. Hierzu wurden die Meßparameter Maskierungsstromstärke MCL , Meßverzögerung und Verstärkung im Vorwege bestimmt und für den einzelnen Patienten konstant gehalten. Bei Patient 15 wurden die Meßparameter

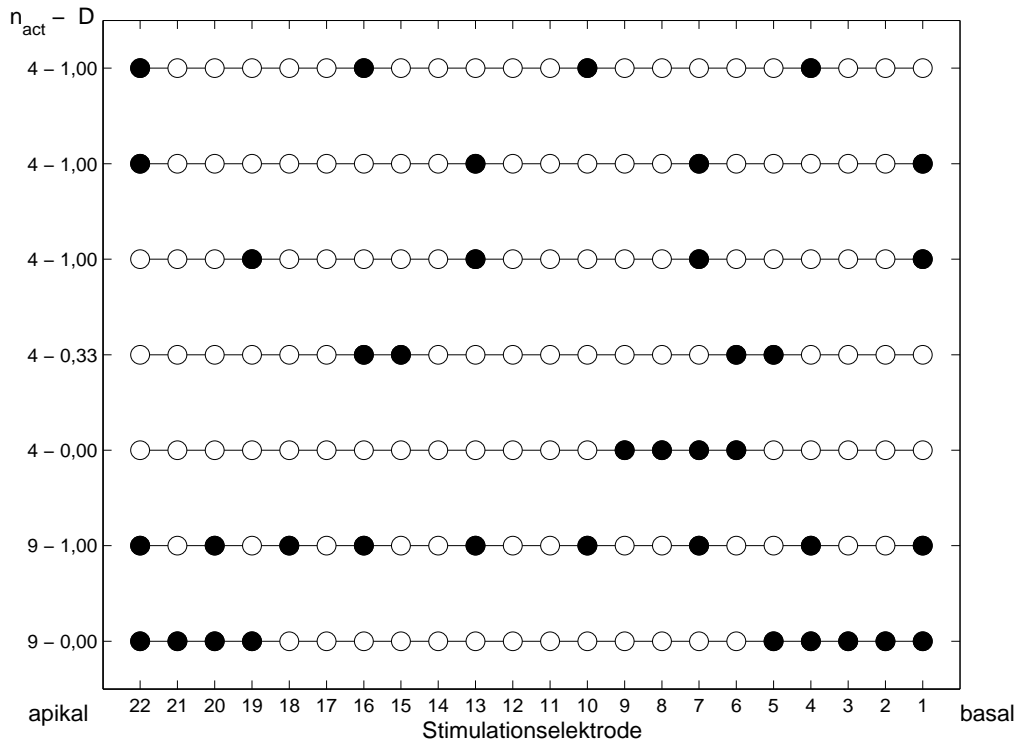


Abbildung 4.1: Die normierte Distributionszahl D aus Gleichung 4.1 wird für verschiedene Verteilungen mit verschiedener Anzahl n_{act} aktiver Elektroden berechnet. Beide Parameter sind linker Hand angegeben. Aufgrund der Definition können sich „optimale“ Verteilungen mit $D = 1$ sehr voneinander unterscheiden. Zusammenhängende, also „geklumpte“, Verteilungen werden mit $D = 0$ minimal bewertet.

für die einzelnen Elektroden variiert und bei den Patienten 1, 3 und 6 wurde die Maskierungsstromstärke MCL mit dem Probe-Stimulationspegel PCL zu $MCL = PCL + 10CL$ assoziiert (der Maskerstimulationsstrom ist ca. 20 % größer als der Probestimulationsstrom). Anschließend wurde jeweils durch visuelle Inspektion der Daten die TECAP-Amplitude extrahiert und die Steigung des linearen Teils der AGF bestimmt (vergleiche Abschnitt 2.7).

Die AGF-Steigungen wurden entlang des Elektrodenstrangs benutzt, um vier bis zwölf aktive Elektroden für ein CIS-Sprachprozessorprogramm auszuwählen. Für jeden Patienten wurden zwei (teilweise bis zu vier) Programme erstellt. Je nach Klinik wurden dafür verschiedene Methoden benutzt:

Wie in Abschnitt 4.3 dargelegt wird, hat die Auswahl rein apikaler oder rein basaler Bereiche des Elektrodenstrangs starke Auswirkungen auf die zu erzielenden Sprachtestergebnisse, weiter war von vornherein bekannt, daß sich gleichmäßige Verteilungen positiv auf die Sprachtestergebnisse auswirken. Deshalb wurden die aktiven Elektroden gemäß der AGF-Steigung mit der Nebenbedingung ausgewählt, daß diese möglichst gleichmäßig auf dem Elektrodenstrang verteilt sind (diese Methode ist in Tabelle 4.1 mit „const“ vermerkt).

An anderen Kliniken wurde der Elektrodenstrang in Segmente aufgeteilt, deren Anzahl den zu wählenden aktiven Elektroden entsprach, und als Nebenbedingung bei der Elektrodenauswahl festgelegt, daß aus jedem solchen Segment eine Elektrode mit möglichst flacher oder steiler Steigung der AGF bestimmt wurde (Abbildung 4.2). Die basalen Segmente wurden

Nr	Ort	Verteilung	Satztest	n_{act}	Aus- schluß	SVI		D		mittl. Steigung		Δ EMW
						steil	flach	steil	flach	steil	flach	
1	REG	const	Gö +5dB	12(7)	vollst.	68	39	0,75	0,75			2,25
2	REG	const	Gö +10dB	6(4)	vollst.	78	82	0,7	0,78			5,00
3	REG	const	Innsb 70 dB	6(1)		24	45	0,45	0,7	15,08	11,9	-1,67
4	REG	const	Gö 70 dB	6(4)	AGF	43	59	0,7	0,75			0,33
5	FRE	const	Fbg Z +0 dB	4		40	46,7	0,78	0,85	9,12	5,46	1,75
6	FRE	const	Gö +10 dB	9(2)		77	31,5	0,67	0,67	11,72	8,91	-0,78
7	ZUR	const	Fbg W 70 dB	4		46,7	36,7	0,81	0,89	12,33	8,38	2,00
8	SOU	3,3,3,4,4,5	VCV 70 dB	6	AGF	40	30	0,75	0,78			-0,83
9	LON	3,3,3,4,4,5	IHR 70 dB	6		40	28	0,7	0,68	8,51	6,18	0,33
10	LON	3,3,3,4,4,5	IHR 70 dB	6		39	58	0,63	0,75	3,5	1,96	0,00
11	LON	3,3,3,4,4,5	VCV 70 dB	6		76	70	0,65	0,75	16,63	13,1	0,00
12	SOU	3,3,3,4,4,5	IHR 70 dB	6		31	24	0,68	0,8	4,37	3,23	0,33
13	LON	3,3,3,4,4,5	VCV 70 dB	6	AGF	46	58	0,68	0,63			-1,00
14	LON	3,3,3,4,4,5	IHR 70 dB	6	AGF	67	71	0,63	0,8			-0,50
15	LON	3,3,3,4,4,5	VCV 70 dB	6	AGF	38	30	0,68	0,75			0,17
16	KIE	3,3,4,4,4,4	OLSA +2 dB	6		32	56	0,75	0,9	6,26	4,25	0,33
17	KIE	3,3,4,4,4,4	OLSA -3 dB	6		26	66	0,68	1	12,6	11,3	0,33
18	KIE	3,3,4,4,4,4	OLSA -2 dB	6		64	58	1	0,78	5,9	4,8	0,00
19	KIE	3,3,4,4,4,4	OLSA -3 dB	6		50	56	0,85	1	12,27	7,89	-0,33
20	KIE	3,3,4,4,4,4	OLSA -2 dB	6		72	64	0,825	0,75	24,46	20,34	0,83
21	LON	3,3,3,4,4,5	IHR 70 dB	6	AGF	49	60	0,825	0,75			0,00
22	SOU	3,3,3,4,4,5	IHR 70 dB	6	AGF	42	29	0,7	0,58			0,67

Tabelle 4.1: *Patientenkollektiv und verwendete Daten zum Vergleich des Sprachverständlichkeitsindex (SVI) von Sprachprozessorprogrammen mit aktiven Elektroden „steiler“ und „flacher“ AGF mit der jeweiligen Distributionszahl D und der mittleren AGF-Steigungen der aktiven Elektroden.*

Angegeben ist jeweils das besteuernde Zentrum und die Verteilungsart, bei segmentweiser Elektrodenwahl ist diese von apikal nach basal wie in Abbildung 4.2 definiert. Der Sprachtest ist in Ruhe (in der Regel bei 70 dB_{SPL}) oder im Störgeräusch (angegeben ist das Signal-Rausch-Verhältnis SNR) notiert. Erklärungen zu den Abkürzungen finden sich im Text. Die n_{act} aktiven Elektroden sind teilweise in beiden konkurrierenden Programmen identisch. Die Anzahl ist in Klammern vermerkt. Einige Datensätze mußten ausgeschlossen werden, teilweise vollständig oder nur bei der Berechnung der AGF. Als Ausschlußkriterium ist die Differenz des Nummernmittels der aktiven Elektroden ΔEMW angegeben.

dabei größer als die apikalen gewählt (z.B. Aufteilung apikal nach basal: 3, 3, 4, 4, 4, 4 bei 6 aktiven Elektroden, so auch vermerkt in Tabelle 4.1).

Jedes so gebildete Sprachprozessorprogramm wurde mit Sprachtests überprüft, welche nach Klinik und Sprachzone variierten. Es kamen als Satztests der Göttinger (Gö), Innsbrucker (Inns) und Oldenburger Satztest (OLSA) sowie der englische „IHR test“ zum Einsatz. Der Freiburger Sprachverständlichkeitstest mit Zahlen und Einsilbern (Fbg Z und W) sowie der englische „VCV (vowel-consonant-vowel) test“ wurden auf Wortebene benutzt. Einige Tests wurden in Ruhe oder im Störschall bei variierendem Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) durchgeführt (vergleiche Tabelle 4.1). Die Sprachprozessorprogramme wurden dabei in der Form eines akuten Doppelblindexperimentes untersucht, d.h. nach der Erstellung der Programme wurden die Patienten kurze Zeit (ca. 2 Stunden) abwechselnd an diese gewöhnt und anschließend getestet, ohne daß Testdurchführender oder Patient die Eigenschaften des jeweiligen Programms kannten. Von einer längeren Gewöhnungsphase mußte abgesehen werden, da die verwendeten CIS-Programme teilweise von den Patienten als extrem anders bzw. schlecht im Klang und Sprachverstehen empfunden wurden.

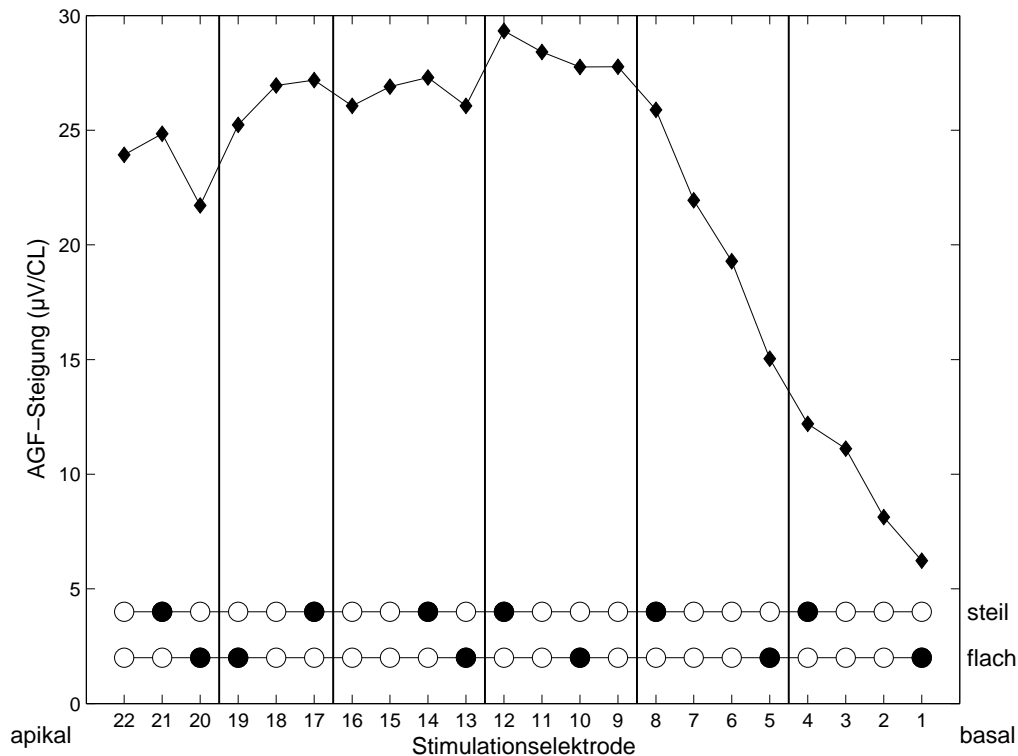


Abbildung 4.2: Segmentweise Auswahl von aktiven Elektroden für Sprachprozessorprogramme nach dem Profil der ermittelten AGF-Steigungen der Elektroden eines Patienten. Der Elektrodenstrang ist hierzu in sechs Segmente mit 3, 3, 4, 4, 4 und 4 Elektroden unterteilt. Aus jedem Segment wird je eine Elektrode mit der größten und der niedrigsten AGF-Steigung ausgewählt. Die Auswahl ist im unteren Abbildungsbereich eingezeichnet.

Gemeinsame Behandlung verschiedener Sprachtests

Die große Inhomogenität der gesammelten Sprachtestergebnisse erschwerte die Auswertung dieser Studie. Allerdings ist allen Sprachtestdaten gemeinsam, daß die Sprachverständlichkeitsindices (SVI) im Intervall $[0;1]$ liegen und aufsteigend angeordnet sind. Weiter haben alle Tests an den Rändern Sättigungseffekte. Betrachtet man also nur die Differenzen zweier Testergebnisse desselben Sprachtests, so können diese Differenzen in erster Näherung über verschiedene Sprachtests hinweg verglichen werden. Alle Sprachteste haben nämlich zumindest die gleiche Spreizung der Skala wegen der gleichen Intervallgröße, weiter sind alle Sprachtestergebnisse grob um die Intervallmitte (also um $SVI = 50\%$) symmetrisch; und sie folgen sämtlich einer Binomialverteilung [Hag76], [Tho78]. Selbst die Tests im Störschall sind durch den Störschall gegenüber der Situation in Ruhe nur erschwert, so daß auch diese mitbetrachtet werden können. Trägt man Sprachtests über einen Parameter auf, der die Ergebnisse beeinflusst, wie z.B. bei Sprachtests im Störschall das Signal-Rausch-Verhältnis, so ergibt sich meist eine sigmoidale Form der Abbildung (z.B. beim Oldenburger Satztest im Störgeräusch [Wag99b]). Die Steigung an der Intervallmitte bei einem $SVI = 50\%$ ist dabei für verschiedene Sprachtests verschieden. Die gemeinsame Auswertung der Sprachtests ermöglicht über die Differenzbildung also einen Einblick, ob Verbesserungen oder Verschlechterungen über das Kollektiv vorliegen. Allerdings ist wegen der unterschiedlichen Steigungen

an der Intervallmitte nicht zu erwarten, daß funktionale Abhängigkeiten angegeben werden können.

Statistik der Differenzbildung bei Vorwissen

Im folgenden kommen Differenzen der Sprachtests zum Einsatz, folglich müssen die zusätzlichen Parameter Distributionszahl und mittlere Steigung ebenfalls als Differenzen betrachtet werden. Differenzen können nun vorzeichenbehaftet oder absolut sein. Vergleicht man lediglich zwei Parameter wie die Sprachverständlichkeit und die Distributionszahl ohne weiteres Vorwissen miteinander, so spielt es keine Rolle, ob das Sprachtestergebnis des Programms mit aktiven Elektroden mit steiler AGF von dem Ergebnis des Programms mit Elektroden mit flacher AGF abgezogen wird oder umgekehrt. In einem ersten Schritt können also beispielsweise alle Daten dergestalt geordnet werden, daß die Distributionszahldifferenz $|\Delta D| = |D_{steil} - D_{flach}|$ stets positiv ist und die Sprachtestdifferenz $\Delta SVI = D_x - D_x$ entsprechend der Paarung gebildet wird (die Indices *steil* und *flach* werden benutzt, um die Distributionszahl und den Sprachverständlichkeitsindex der Sprachprozessorprogramme mit aktiven Elektroden steiler bzw. flacher AGF eindeutig zu kennzeichnen. Das Kürzel x dient als Platzhalter für den entsprechenden Index *steil* oder *flach*). Die Daten liegen in einer Abbildung, in der die Sprachtestdifferenz über der Distributionszahldifferenz aufgetragen ist, stets im ersten oder vierten Quadranten (Abbildung 4.3, rechts).

Geht aber das Vorwissen ein, daß eines der getesteten Programme die Elektroden mit steiler AGF-Steigung nutzt und das andere jene Elektroden mit flacher AGF-Steigung, so können die Vorzeichen der Differenzen nicht geordnet werden und die Datenpunkte einer Abbildung von $\Delta SVI = D_{steil} - D_{flach}$ über $\Delta D = D_{steil} - D_{flach}$ verteilen sich über alle vier Quadranten (Abbildung 4.3, links).

Zur Beschreibung des Zusammenhangs der Daten läßt sich die lineare (Pearsonsche) und die Rangreihen- (Spearman'sche) Korrelation benutzen. Ein direkter Vergleich der Korrelationen der im Vorzeichen behafteten und der unbehafteten Daten ist aber nicht möglich, da bei der Nutzung aller vier Quadranten der Abbildung die Datenpunkte über einen größeren Bereich im wesentlichen im ersten und vierten Quadranten verteilt sein werden. Eine vorliegende Korrelation der Daten wird durch die längere Streckung der „Wolke“ der Datenpunkte erhöht, so daß vorzeichenbehaftete Korrelationen im Mittel kleiner als vorzeichenunbehaftete Korrelationen zu erwarten sind.

Deshalb wurden in einem „bootstrap“-Ansatz die Sprachverständlichkeitsdifferenzen ΔSVI mit den Distributionszahldifferenzen ΔD korreliert, wobei die Zugehörigkeit der Sprachverständlichkeitsindices SVI zu Programmen mit Elektroden steiler und flacher AGF zufällig variiert. Eine Einführung zu bootstrap-Ansätzen findet sich in [Efr82]. Für die Variation der Zugehörigkeit werden je Patient die Distributionszahldifferenzen und die Sprachtestdifferenzen in einer *Matlab*-Simulation 10.000 Mal zufällig mit einem (innerhalb des Patienten gleichen) Vorzeichen versehen, um das Distributionszahldifferenz zu würfeln. Da eine Distributionszahldifferenz Null ist, liegen insgesamt $2^{20} - 1$ verschiedene mögliche Anordnungen, also gut $2 \cdot 10^5$, vor.

Die Nullhypothese entspricht einer Gleichverteilung der Wahrscheinlichkeit, daß ein Sprachtestergebnis zu einem Programm mit Elektroden steiler AGF oder flacher AGF gehört. Wie die vorzeichenbehafteten Differenzen verteilen sich die so simulierten Daten in der Abbildung über alle vier Quadranten. Es werden für alle Simulationen die Korrelationen berechnet. Das nominale/empirische Signifikanzniveau P ergibt sich dann als die relative Anzahl der Simu-

lationen mit einer höheren Korrelation als die Korrelation der vorzeichenbehafteten echten Datendifferenzen (einseitiger Test). Angegeben ist weiter das ermittelte nominale Signifikanzniveau der Korrelation selbst. Der P -Wert der Pearsonschen Korrelation wird dabei auf einem zweiseitigen Test mit unterliegender Student t -Verteilung ermittelt und der der Spearman'schen Korrelation basiert auf einer Approximation der Permutationsverteilung [Gib85], [Hol73], [Ken70], [Bes75]).

4.2 Ergebnisse

Bereinigung des Datenkörpers

Es wurden aus den verschiedenen CI-Zentren insgesamt Daten von 27 teilnehmenden Patienten gesendet. Fünf Patienten hatten wenigstens zwei verschiedene Sprachtests, deren Aussage sich hinsichtlich des besseren Ergebnisses der verschiedenen Sprachprozessorprogramme widersprachen, oder die Sprachtestergebnisse waren für die konkurrierenden Programme durchweg im Sättigungsbereich des Tests, so daß keine sinnvolle Aussage zur Unterscheidung der Programme möglich war. Diese wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die verbleibenden 22 Patienten sind in Tabelle 4.1 aufgeführt. Bei Patient 19 lagen drei Sprachprozessorprogramme vor, bei denen die Sprachtestergebnisse zweier Programme sich widersprachen. Es wurden die beiden Programme benutzt, welche sich hinsichtlich der Sprachtestergebnisse nicht widersprachen.

In der Regel wurden CIS-Strategien der Rate 1200 Hz benutzt, in einem Falle (Patient 5) wurde die Rate zu 1800 Hz gewählt. Die Anzahl der benutzten aktiven intracochleären Elektroden ist in der Tabelle vermerkt, ebenso die Anzahl der Elektroden, die in beiden konkurrierenden Programmen benutzt wurden. Um die Lage der Elektroden innerhalb der Cochlea hinsichtlich des Abstandes zum runden Fenster zu beschreiben, wurde der Mittelwert EMW der Nummern der aktiven Elektroden berechnet, dabei werden die Elektroden mit 1 nach 22 von basal nach apikal durchgezählt.

Es fiel auf, daß die Patienten 1 und 2 zum einen auffällig viele gemeinsame aktive Elektroden in den konkurrierenden Programmen hatten und sich zum anderen der Mittelwert der Programme hinsichtlich der aktiven Elektrodennummern um mehr als 2 Elektroden unterschieden ($\Delta EMW > 2$). Damit hatten also beide Patienten konkurrierende Programme, deren Abstände vom runden Fenster sich stark unterschieden. Wie in Abschnitt 4.3 diskutiert wird, hat dieser Abstand einen starken Einfluß auf die Sprachtestergebnisse. Aus beiden Gründen wurden Patient 1 und 2 deshalb aus den folgenden Betrachtungen ausgeschlossen. Patient 4 hatte vier gleiche von sechs aktiven Elektroden in den konkurrierenden Programmen, und bei Patient 7 unterschieden sich die konkurrierenden Programme in ihrem Elektrodennummernmittelwert EMW um 2. Diese beiden Patienten sind weitere mögliche Auschlusskandidaten, werden im folgenden aber mitbenutzt.

Die verbleibenden 20 Patienten wurden hinsichtlich ihrer Sprachtestergebnisse in Abhängigkeit der Distributionszahl untersucht. Dabei wurde bei Patient 3 ein anderes Sprachprozessorprogramm gewählt, damit die Anzahl, der in beiden konkurrierenden Programmen gemeinsam verwendeten Elektroden, nur 1 und nicht 3 von 4 aktiven Elektroden war.

Alle TECAP-Messungen wurden bei der Zusammenfassung erneut untersucht und bewertet. Dabei mußten die Daten der Patienten 4, 8, 13, 14, 15, 21 und 22 bezüglich der Ermittlung von Steigungen der TECAP-Amplitudenwachstumsfunktion ausgeschlossen werden. Bei diesen lagen mehrere Elektroden vor, die weniger als zwei verwendbare TECAP-Messungen pro

AGF hatten. Manche hatten nur valide TECAP-Signale in einer 10 kHz-Teilmessung; teilweise war das TECAP-Signal übersteuert. Für einen Patienten lagen bei mehreren Elektroden gar keine TECAP-Messungen vor. Für die gemeinsame Analyse von Sprachtest, Distributionszahl und AGF-Steigung konnten also die Daten von 13 Patienten verwendet werden.

Korrelationen

Zunächst wurden alle 20 Patienten mit bekannten Sprachverständlichkeitsdaten und Distributionszahlen herangezogen. Ohne Vorwissen der AGF-Steigungen werden die Daten bei einem Vergleich der Sprachverständlichkeitsdifferenzen und der Distributionszahldifferenzen vorzeichenbehaftet betrachtet. Es ergab sich ein Pearsonscher Korrelationskoeffizient von $r = 0,33$ und eine Spearmanscher von $r_S = 0,25$. Die nominalen Signifikanzniveaus lagen bei 15% und 30% (Abbildung 4.3).

Unter dem Vorwissen der AGF-Steigungen ergaben sich aus den vorzeichenbehafteten Datendifferenzen die Korrelationen zu $r = 0,54$ und $r_S = 0,54$ mit nominalen Signifikanzniveaus von 1,4% bzw. 1,5%. Beide unterschieden sich also stark von den Korrelationen ohne Vorwissen, nominal war zudem eine Signifikanz gegeben.

Die Simulation des „bootstrap“-Ansatzes zeigte aber ein anderes Bild (Abbildung 4.4). Der Median der simulierten linearen (Pearsonschen) Korrelationen betrug $\tilde{r} = 53\%$ und der Median der Spearmanschen $\tilde{r}_S = 0,43\%$. Die kumulierte Wahrscheinlichkeit im Verteilungshistogramm, also die Histogrammfläche oberhalb der gemessenen Korrelation, ist gerade das nominale Signifikanzniveau P . Dieses ergab sich für die Pearsonschen Korrelation zu $P = 30\%$ und für die Spearmanschen Korrelation zu $P = 5,3\%$. Zusammengefaßt waren die vorzeichenbehafteten Daten also signifikant korreliert, da die Spearmansche Korrelation eine Irrtumswahrscheinlichkeit im „bootstrap“-Ansatz von knapp 6% hatte. Bei dermaßen inhomogenen Daten ist dies eine äußerst befriedigende Signifikanz. Darüber hinaus stellt man aber auch fest, daß die Simulation auch gut die fehlende lineare Korrelation der Daten herausarbeitete, welche der einfache Vergleich der vorzeichenbehafteten und nicht vorzeichenbehafteten Daten vortäuschte.

Man kann die Analyse noch weiter verschärfen, indem man annimmt, daß die Zuordnung der Programme als diejenigen mit aktiven Elektroden mit steiler bzw. flacher AGF bei den Patienten mit fehlenden und ungenügenden AGF/TECAP-Messungen unter Umständen falsch gewesen sein könnte. Dann wären diese Daten zu verwerfen und die obige Analyse inklusive „bootstrap“-Ansatz auf den verbleibenden 13 Patienten durchzuführen. Bei diesem Kollektiv berechneten sich Korrelationen von $r = 0,66$ und $r_S = 0,74$ bei Simulationsmedienen von $\tilde{r} = 0,60$ bzw. $\tilde{r}_S = 0,55$ und nominalen Signifikanzniveaus von 11% bzw. 1,6%. Zieht man sich also auf die hinreichend abgesicherten Daten zurück, erhält man die Aussage, daß die Berücksichtigung des Vorzeichens, also unter dem Wissen der AGF-Steigung der aktiven Elektroden, eine bessere Distributionszahl signifikant mit einer besseren Sprachverständlichkeit einherging. Ein linearer Zusammenhang ließ sich nicht sichern.

Die eigentliche Fragestellung dieses Abschnitts war die Untersuchung eines möglichen positiven Zusammenhangs zwischen der Sprachverständlichkeit und der Auswahl von aktiven Elektroden mit steiler AGF. Dieser ließ sich zum einen aus dem oben Dargestellten folgern, da das Vorwissen der Elektrodenwahl sich positiv auf die Sprachverständlichkeit auswirkte. Zum anderen soll diese aber auch direkt aus den Daten der 13 Patienten mit gemeinsam vorliegenden Sprachverständlichkeitsergebnissen, Distributionszahlen und mittleren AGF-Steigungen für die konkurrierenden Sprachprozessorprogramme herausgearbeitet werden.

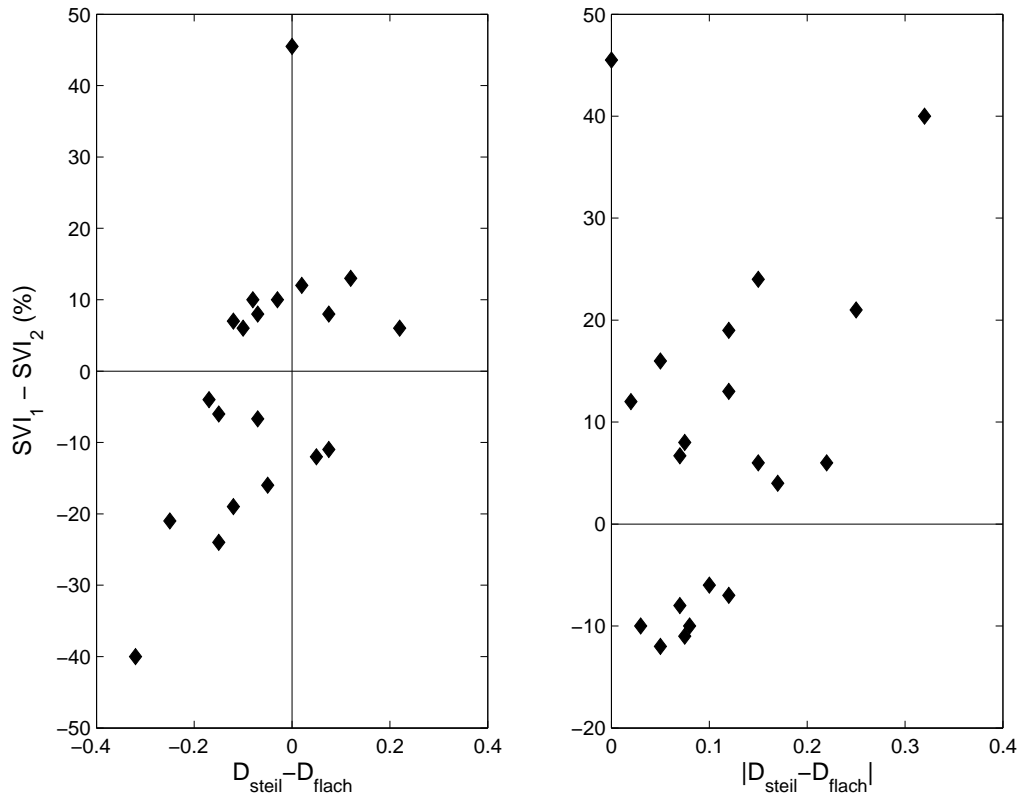


Abbildung 4.3: Korrelation zwischen der Differenz der Sprachverständlichkeit $\Delta SVI = SVI_1 - SVI_2$ der Sprachprozessorprogramme mit Elektroden steiler und flacher AGF mit der zugehörigen Differenz der Distributionszahl $\Delta D = D_{steil} - D_{flach}$: Links war die Korrelation unter Berücksichtigung des Wissen um Steilheit der AGF $r = 0,54$ und $r_S = 0,54$ (also zwischen $\Delta SVI = SVI_{steil} - SVI_{flach}$ und $\Delta D = D_{steil} - D_{flach}$. Rechts ist die Korrelation ohne Berücksichtigung dieses Wissens, also ohne Vorzeichen der Distributionszahldifferenz, zwischen $\Delta SVI = SVI_1 - SVI_2$ und $|\Delta D|$ aufgetragen (1, 2 sind dabei geeignet zu „steil“ und „flach“ gewählt; $r = 0,33$, $r_S = 0,25$).

Solange die Distributionszahl der konkurrierenden Programme stark differiert, sollte eine mögliche Korrelation von Sprachverständlichkeit und mittleren AGF-Steigungen nicht erkennbar sein. Deshalb wird das gesamte Kollektiv mit einem Teilkollektiv verglichen, in dem nur die Patienten enthalten sind, deren Programme in ihren Distributionszahlen stark übereinstimmen – es wurde willkürlich eine **Maximaldifferenz von $\Delta D \leq 0,1$** festgelegt. Bei dem Übergang vom Gesamtkollektiv zum Teilkollektiv stieg der Mittelwert der Sprachverständlichkeitsdifferenzen eindeutig an. Das Gesamtkollektiv hatte ein Sprachverständlichkeitsdifferenz von $\Delta SVI = -1,7\%$; das Teilkollektiv mit einer Distributionszahldifferenzen $\Delta D \leq 0,1$ hatte $\Delta SVI = 12,5\%$. Auch diese Erhöhung ließe sich mittels eines „bootstrap“-Ansatzes statistisch überprüfen.

Stattdessen wird im folgenden der Sprachverständlichkeitsindex SVI_{steil} für das Programm mit aktiven Elektroden mit steiler AGF über dem SVI_{flach} für das Programm mit Elektroden mit flacher AGF aufgetragen (Abbildung 4.5). In dieser Darstellung stellt die Winkelhalbierende die Grenze dar, die zwischen den konkurrierenden Programmen unterscheidet. Links oberhalb hat der Patient ein besseres Sprachverstehen mit einem Programm mit steilen

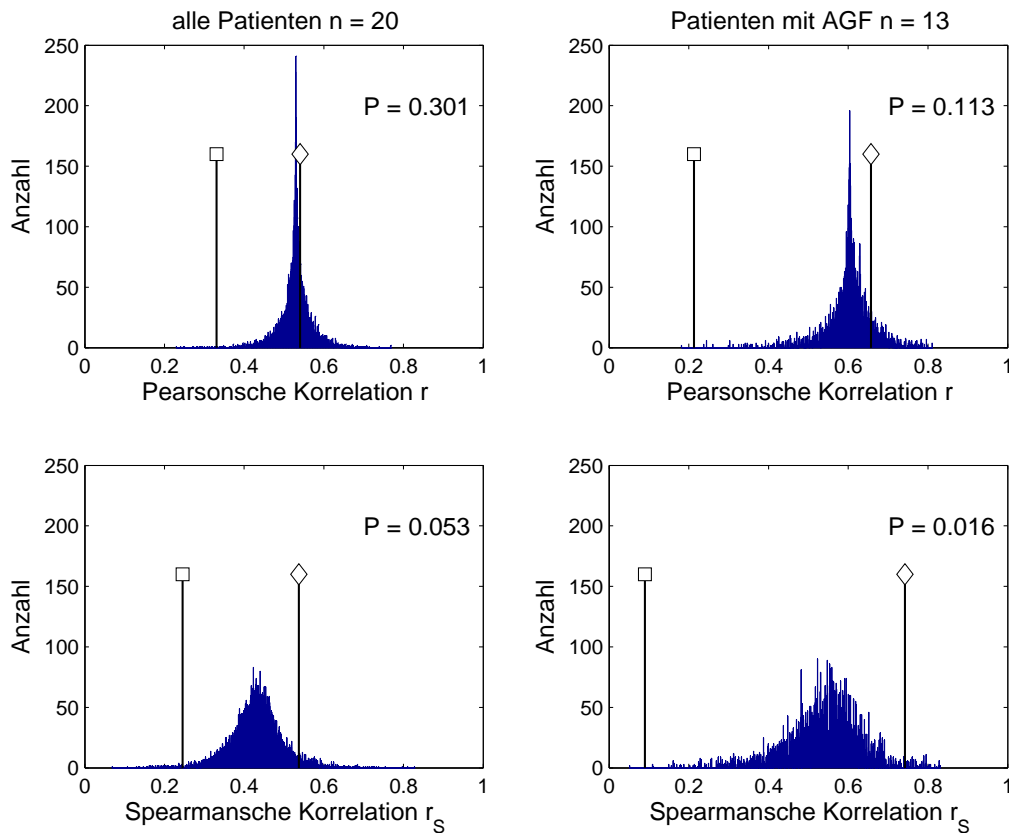


Abbildung 4.4: Histogramme der „bootstrap“-Simulation der Korrelation zwischen der Differenz der Sprachverständlichkeit ΔSVI und der zugehörigen Differenz der Distributionszahl ΔD : Linkerhand sind die Histogramme für das Gesamtkollektiv von $n = 20$ Patienten und rechter Hand die für ein Teilkollektiv von $n = 13$ Patienten gegeben, bei denen die AGF vollständig vorlagen und deren Zuordnung der Sprachprozessorprogramme nach den AGF-Steigungen der aktiven Elektroden zu „steil“ und „flach“ nachprüfbar waren. Oben sind jeweils die Pearsonschen und unten die Spearmanschen Korrelationen dargestellt.

Weiter sind jeweils die anfangs aus den Daten bestimmten Korrelationen unter Vorwissen der Zuordnung „steil“ - „flach“ (weiße Karos) und ohne dieses Wissen (weiße Quadrate) eingetragen. Die Korrelationen ohne Vorwissen (also auf den absoluten Distributionszahldifferenzen $|\Delta D|$) ist stets viel kleiner als der Median der simulierten Korrelationen (die beiden Berechnungsarten passen also nicht zusammen). Die berechneten Korrelationen aus den Daten unter dem Vorwissen der Zuordnung sind stets größer als der jeweilige Median. Die nominalen Irrtumswahrscheinlichkeiten P berechnen sich als die relative Anzahl der simulierten Korrelationen oberhalb der berechneten Korrelation; diese P sind jeweils im Diagramm vermerkt. Die Pearsonschen Korrelationen unterscheiden sich danach nicht und die Spearmanschen Korrelationen unterscheiden sich signifikant von den simulierten Korrelationen.

AGF-Elektroden als mit einem mit flachen. In der Abbildung sind 13 Datenpunkte enthalten, welche sich zu 7 oberhalb und 6 unterhalb verteilen. Beschränkt man die Betrachtung auf jene Patienten, deren Programme sich in der Distributionszahl um weniger als 0,1 unterscheiden, so bleiben lediglich 6 Datenpunkte, welche sich 5 oberhalb und 1 unterhalb verteilen. Die Nullhypothese, daß diese Einschränkung der Daten durch Zufall entstanden sein kann,

kommt einem Ziehungsexperiment aus der Statistik gleich, bei dem aus 7 schwarzen und 6 weißen Kugeln eine Anzahl von 6 Kugeln ohne Zurücklegen gezogen werden sollen und die Frage gestellt wird, wie wahrscheinlich es ist, daß mindestens 5 schwarze Kugeln gezogen werden. Die zugrundeliegende Verteilung ist die hypergeometrische und die nominale Irrtumswahrscheinlichkeit berechnet sich zu $P = 7,75\%$, was auf derart inhomogenen Daten durchaus befriedigend hoch ist.

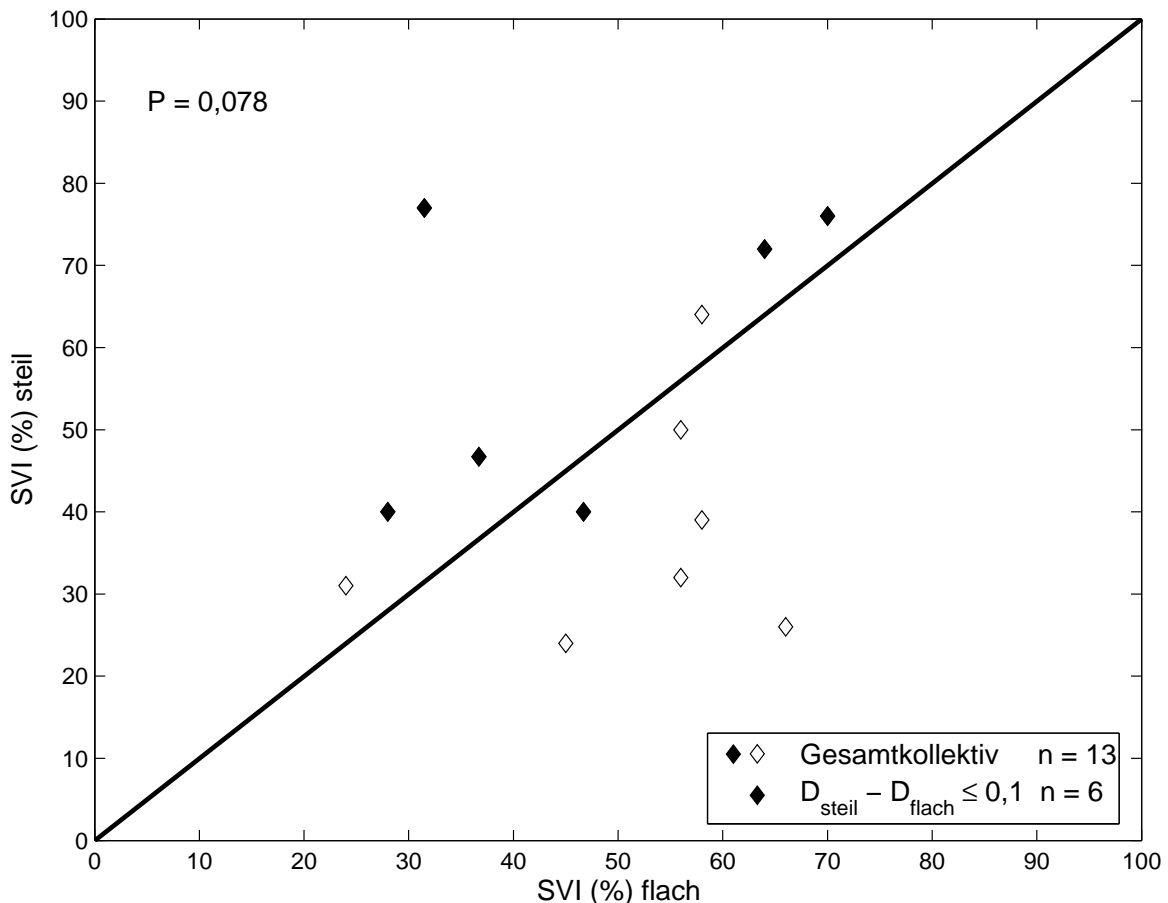


Abbildung 4.5: Die Sprachverständlichkeit SVI_{steil} der CIS-Sprachprozessorprogramme mit Elektroden steiler AGF sind über der Sprachverständlichkeit SVI_{flach} der Programme mit Elektroden flacher AGF aufgetragen:

das Kollektiv ist oberhalb und unterhalb der Winkelhalbierenden annähernd gleichverteilt (7 zu 6), was einer zufälligen Verteilung entspricht. Das Teilkollektiv von Patienten, deren Elektrodenverteilungen für der Distributionszahldifferenz die Bedingung $\Delta D \leq 0,1$ erfüllt, besteht aus 6 Patienten (schwarze Karos). Davon haben 5 ein besseres Sprachverstehen mit dem Sprachprozessorprogramm mit aktiven Elektroden steiler AGF. Unter der Nullhypothese, daß die Zuordnung „steil“ und „flach“ zufällig ist, also daß ein Ziehungsexperiment ohne Zurücklegen vorliegt, berechnet sich die nominale Irrtumswahrscheinlichkeit für eine solche Realisation über die hypergeometrische Verteilung zu $P = 7,75\%$.

Da die Wahl der Maximaldifferenz von $\Delta D \leq 0,1$ rein willkürlich war, sei abschließend diese Maximaldifferenz variiert (Tabelle 4.2). Das nominale Signifikanzniveau P wird wieder über die kumulierte hypergeometrische Verteilung berechnet. Für sehr kleine Teilkollektive muß

P aufgrund der Statistik groß werden, für sehr große Teilkollektive sollte ein zunehmender Einfluß der Distributionszahl die Zuordnung des Sprachverstehens zu Sprachprozessorprogrammen mit Elektroden bestimmter AGF-Steigung erschweren und P genauso erhöhen. Man erwartet ein Optimum von P für ein bestimmtes ΔD . Dieses findet man in oben genannten Tabelle bei $\Delta D = 0,1$.

ΔD <	Größe des Teilkollektivs	Anzahl $SVI_{steil} > SVI_{flach}$	nominales Signifikanzniveau P
0,06	2	2	26,9 %
0,08	5	4	18,0 %
0,10	6	5	7,8 %
0,12	8	6	8,6 %
0,14	8	6	8,6 %
0,16	10	6	43,7 %
0,18	10	6	43,7 %
0,20	10	6	43,7 %

Tabelle 4.2: Veränderung des nominalen Signifikanzniveaus P unter Verkleinerung des Kollektivs durch Verringerung der vorgegebenen maximalen Differenz ΔD der Elektrodenverteilungen. Angegeben ist weiter die Größe des jeweiligen Teilkollektivs und die Anzahl der Patienten, deren Sprachprozessorprogramme mit Elektroden steiler AGF besser sind als jene mit Elektroden flacher AGF.

4.3 Diskussion

Da selbst bei moderaten Stimulationsraten Cochlea-Implantate des hier untersuchten Typs innerhalb eines Auswerte- und Stimulationszeitfensters nicht alle vorhandenen intracochleären Elektroden ansprechen können, besteht die Notwendigkeit, geeignete Selektionsmechanismen oder Kriterien zur Verfügung zu stellen, um aktive Elektroden für eine optimale Sprachverständlichkeit zu selektieren.

Ausgehend von der in der Literatur kontrovers diskutierten Korrelation zwischen der Anzahl der überlebenden und funktionierenden Hörnervenzellen und der elektrisch evozierten Hörnervantwort bzw. der Steigung der Hörnervamplitudenwachstumsfunktion (AGF), schlugen Gantz und Kollegen die Auswahl von Elektroden mit möglichst großer AGF-Steigung als aussichtsreiche Kandidaten für ein optimales Sprachverstehen vor [Gan94], da die funktionierenden (überlebenden) Hörnervenzellen die Sprachinformation Richtung Gehirn leiten sollen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, dies aufzugreifen und zu untersuchen, ob die AGF-Steigung sich auf die Sprachverständlichkeit auswirkt. Hierzu wurden Sprachprozessorprogramme mit einer Anzahl aktiver intracochleärer Elektroden erzeugt, wobei die Elektroden nach der AGF-Steigung der TECAP-Messungen ausgewählt wurden. Ein Programm beinhaltete aktive Elektroden mit „steiler“ AGF und ein konkurrierendes Programm Elektroden mit „flacher“ AGF.

Ein naiver direkter Vergleich der Sprachverständlichkeit zweier solcher Programme ergab die Abbildung 4.5. Von den in dieser Studie teilnehmenden $n = 13$ Patienten, mit vollständigem

Datensatz bestehend aus AGF-Steigungen für alle Elektroden, eindeutigen Sprachverständnissesindices und gegebener Verteilung der aktiven Elektroden findet man keine direkte Präferenz für eine Auswahl von Elektroden mit „steiler“ oder „flacher“ AGF. Vielmehr waren die Datenpunkte in einer Darstellung der Sprachverständlichkeitsindices *SVI* von Programmen mit aktiven Elektroden „steiler“ AGF über den *SVI* von solchen mit Elektroden „flacher“ AGF oberhalb und unterhalb der Winkelhalbierenden gleichmäßig verteilt (7 zu 6).

Eine mögliche Korrelation war vollständig verdeckt durch den Einfluß der unterschiedlichen Verteilungen der aktiven Elektroden. Es ist ein dem erfahrenen Anpasser wohl bekanntes Problem, daß die Verteilung der aktiven Kontakte auf dem intracochleären Elektrodenstrang einen starken Einfluß auf das Sprachverstehen hat. Deshalb wurde im Rahmen dieser Studie ein Maß zur Beschreibung der Verteilung, die Distributionszahl *D*, entwickelt. Diese ist allerdings symmetrisch bezüglich Spiegelungen an der Mitte des Strangs intracochleärer Elektroden. Apikale und basale Elektroden sind also für *D* vertauschbar.

Diese Symmetrie ist aber nicht gegeben. So konnten Hochmair und Mitarbeiter in einer Studie mit $n=10$ Patienten zeigen, daß die Insertionstiefe, also die Eindringtiefe des CI-Elektrodenstrangs in die Cochlea stark auf die Sprachverständlichkeit wirkt [Hoc03]. Die verschiedenen Insertionstiefen wurden bei den Trägern von Cochlea-Implantaten des Typs *Med-El Combi 40 plus* mit 12 intracochleären Elektroden simuliert, indem jeweils die 4 apikalen, medialen und basalen Elektroden in einem Sprachprozessorprogramm zusammengefaßt wurden. Die Sprachverständlichkeit im Freiburger Mehrsilbertest stieg von 34,5 % für die apikale Verteilung auf 69 % und 60 % für die mediale und basale Verteilung.

Um diese Abhängigkeit der Insertionstiefe in der vorliegenden Studie zu mindern bzw. möglichst zu unterdrücken, wurde der Mittelwert der aktiven Elektrodennummern für jede Verteilung gebildet und die Differenz ΔEMW dieser Mittelwerte von den konkurrierenden Sprachprozessorprogrammen der Patienten gebildet. Bei Hochmair und Mitarbeitern wäre die mittlere Elektrodennummer also 2,5 und 6,5 sowie 10,5 für die basalen, medialen und apikalen Elektrodenverteilungen gewesen. Die Differenzen waren 4 bzw. 8 Elektrodenplätze. In der vorliegenden Studie wurden zur Minimierung der Insertionstiefe alle Patienten mit $\Delta EMW > 2$ entfernt. Dies waren die Patienten 1 und 2 (Tabelle 4.1).

Auf den Daten der verbleibenden $n = 20$ Patienten wurde dann zunächst die Sprachverständlichkeit *SVI* mit der Distributionszahl *D* korreliert. Aufgrund der Inhomogenität der verwendeten Sprachtests konnten nur die Differenzen betrachtet werden. Bei der Auswertung ergab sich eine Spearmansche Korrelation von $r_S = 0,54$ auf dem Kollektiv von $n = 20$. Diese ist signifikant auf einem Niveau von 5 %. (Abbildung 4.3)

Bei den $n = 20$ Patienten liegen aber nicht für alle Elektroden hinreichende TECAP-Daten zur Bestimmung der AGF-Steigungen vor. Grenzt man den Datensatz auf die nachvollziehbaren Einteilungen in Elektrodenauswahlen mit „steiler“ und „flacher“ AGF ein, also auf die vollständigen Daten, so erhält man eine signifikante Spearmansche Korrelation von $r_S = 0,74$.

Der Vergleich dieser Ergebnisse mit den Korrelationen für Sprachverständlichkeits- und Distributionszahldifferenzen ohne Vorwissen kann aber nicht direkt gezogen werden, sondern nur mittels eines „bootstrap“-Ansatzes (Abbildung 4.4):

Die Nullhypothese dieses Ansatzes war dabei, daß die Zuordnung der Elektrodenverteilung zu „steiler“ bzw. „flacher“ AGF willkürlich war. Die Simulation erzeugte willkürliche Vorzeichen für die Distributionszahldifferenz bzw. für die Sprachverständlichkeitsindexdifferenz. Die Irrtumswahrscheinlichkeit bezieht sich also auf die Fragestellung, ob die Zuordnung „steil“ -

„flach“ einen Einfluß auf die Korrelation hat, was eindeutig bejaht werden kann.

Der Schluß ist also, daß sowohl die Elektrodenverteilung wie die AGF-Steigung der Elektroden die Sprachverständlichkeit beeinflussen. Auf dem gesamten Kollektiv berechnete sich das nominale Signifikanzniveau zu $P = 5,3\%$. Auf dem Teildatensatz, für den insbesondere die AGF-Steigungen vollständig bestimmt waren, wurde die nominale Irrtumswahrscheinlichkeit mit $P = 1,6\%$ abgeschätzt.

Von theoretischem Interesse ist, daß mittels des „bootstrap“-Ansatzes gezeigt werden konnte, daß die Korrelation zwar unter dem Vorwissen der Zuordnung „steil“ - „flach“ eine bemerkenswert große Differenz zu der Korrelation ohne Vorwissen auswies. Diese wurde in der Abbildung von Sprachverständlichkeitsindexdifferenz gegen die Distributionszahldifferenz aber lediglich durch die Streckung des Datensatzes um den Nullpunkt erzeugt. Die beiden Darstellungen lassen sich also nicht direkt vergleichen.

Um den Einfluß der AGF-Steigung herauszuarbeiten und den Einfluß der Verteilung zu unterdrücken, wurde nur das Teilkollektiv der Patienten mit Sprachprozessorprogrammen betrachtet, deren Distributionszahldifferenz die Bedingung $\Delta D \leq 0,1$ erfüllten. Dieses Teilkollektiv zeigte signifikant, daß Elektrodenauswahlen mit „steiler“ AGF im Sprachverstehen besser als jene mit „flacher“ AGF sind (Abbildung 4.5). Auch die systematische Variation der maximalen Distributionszahldifferenz bestätigt dieses Ergebnis (Tabelle 4.2).

Eine „steile“ Amplitudenwachstumsfunktion bedingt also eine bessere Sprachverständlichkeit, allerdings ist der Effekt nicht sonderlich groß im Vergleich mit dem positiven Effekt einer möglichst gleichmäßigen Elektrodenverteilung, da diese den AGF-Einfluß völlig unterdrücken kann (Abbildung 4.5). Die Verbesserung der Sprachverständlichkeit durch gleichmäßigere Verteilungen wurden mit den Daten von Hochmair und Mitarbeitern auch gezeigt [Hoc03], allerdings schoben diese die Verbesserung allein auf den Einfluß der Insertionstiefe. Es läßt sich aber nicht ausschließen, daß sowohl gleichmäßigere Verteilung wie Insertionstiefe in der zitierten Arbeit die Verbesserung der Sprachverständlichkeit bedingen.

Der positive Einfluß von gleichverteilten aktiven Elektroden kann zum Teil daher rühren, daß alle Patienten erfahrene CI-Träger waren und natürlich alle nutzbaren Elektroden benutzt haben. Ein Gewöhnungseffekt läßt sich dahingehend nicht ausschließen.

4.4 Zusammenfassung

Vor dem Hintergrund der Notwendigkeit selbst bei moderaten Stimulationsraten innerhalb eines Auswerte- und Stimulationszeitfensters eine Auswahl an zu stimulierenden Elektroden zu wählen, wurde der Einfluß der AGF-Steigung auf die Sprachverständlichkeit untersucht. Diese ist gegeben, aber kann durch den hier auch nachgewiesenen Einfluß der Elektrodenverteilung auf das Sprachverstehen völlig verdeckt werden.

Die große Inhomogenität des betrachteten Datenmaterials machte eine quantitative Aussage zur Größe des Effekts oder die Beantwortung der Frage nach einem funktionalen Zusammenhang unmöglich. Deshalb sei hier vorgeschlagen, eine solche Studie mit homogeneren Daten zu wiederholen. Die Anzahl freiwilliger Probanden wird sich angesichts der vermutlich schlecht verständlichen CIS-Sprachprozessorprogramme aber wohl vermutlich in Grenzen halten.

Trotzdem ist eine sinnvolle Elektrodenselektion zur Optimierung der Sprachverständlichkeit ein sehr lohnendes Ziel. Zur Zeit wird eine andere Auswahl der Elektroden diskutiert [Büc06]. Diese lehnt sich an den Effekt der psychoakustischen Maskierung an: wird ein Ton mit einer Frequenz in der Nähe eines anderen laueren Tones präsentiert, so muß ersterer in Abhängigkeit des Frequenzabstands eine gewisse Lautstärke überschreiten, sonst ist dieser unhörbar. Alle Töne, die deshalb nicht hörbar sind, also unterhalb der sogenannten Mithörschwelle liegen, können ohne große Verluste des Höreindrucks weggelassen werden. Dies nutzen Musikformate wie MP3 zur Datenkompression. Ähnliche Maskierungseffekte liegen auch bei der Elektrostimulation mit dem Cochlea-Implantat vor. Eine darauf basierende Sprachkodierungsstrategie wird zur Zeit erforscht.

Kapitel 5

Die Varianz von Messungen am elektrisch stimulierten auditorischen Nerv

Alle bekannten in der klinischen Routine eingesetzten Methoden der TECAP-Messung, also der Messung am elektrisch stimulierten auditorischen Nerven, welche kurz in Abschnitt 2.6 vorgestellt wurden, haben nachfolgende Gemeinsamkeiten:

- Da die Hörnervenantwort wesentlich geringer als der mit der Messung einhergehende Stimulationsartefakt ist, wird stets ein Artefaktunterdrückungsschema, wie z.B. die Vorwärtsmaskierung benutzt.
- In allen klinisch verwendeten TECAP-Artefaktunterdrückungsschemata wird eine Messung des Hintergrundrauschens, also eine Messung ohne Stimulation, verwendet. Diese wurde hauptsächlich eingeführt, um die Ein- und Ausschaltartefakte des Meßverstärkers aus den Messungen herausrechnen zu können. (Eine Ausnahme bildet hier die „modifizierte“ Vorwärtsmaskierung, welche hauptsächlich zur Messung der Erholungsfunktion genutzt wird und in der sich die Verstärkerartefakte durch eine gerade Anzahl von Teilmessungen mit unterschiedlichem Vorzeichen wegheben (Abschnitt 6.1).)
- Zur Rauschunterdrückung werden Mittelwertkurven benutzt, d.h. sämtliche Messungen werden mehrfach durchgeführt. Dabei wird stillschweigend angenommen, daß das Rauschen zeitlich stationär ist und der Fehler des Mittelwerts sich antiproportional zur Wurzel der Anzahl der Mittelungen verringert. Weiter geht man davon aus, daß der Hörnerv nicht ermüdet. Letzteres wird im folgenden hinterfragt werden, so daß eine geeignete Anzahl von Messungen vorgeschlagen werden wird.

Obwohl zumindest alle aktuellen Cochlea-Implantate, die TECAP-Messungen durchführen können, nach Aussage der verschiedenen Hersteller sämtliche Einzelmesskurven zum Auswerterechner senden, wird lediglich die mittlere TECAP-Messung innerhalb der Meßprogramme benutzt. Die Varianz dieser gemittelten Meßzüge wird hingegen nicht berücksichtigt, dabei ist diese eine Abschätzung des Meßrauschens. Sie ließe sich dazu nutzen, die oftmals durchgeführte visuelle Detektionsschwelle von TECAP-Messungen geeignet zu beschreiben. Unter Umständen wäre eine solche Abschätzung auch für automatische Detektionsalgorithmen wie

z.B. *AutoNRT* nützlich [Bot06], [Dij07]. Weiter läßt sich unter Kenntnis der Varianz an jedem Meßpunkt der lineare Teil einer Amplitudenanstiegsfunktion mittels eines χ^2 -Kriteriums bestimmen. Dies wird im nächsten Abschnitt kurz dargestellt.

Da somit die Kenntnis der Varianz einer TECAP-Messung sehr nützlich ist, diese aber wenigstens zur Zeit herstellerseitig noch nicht zur Verfügung gestellt wird, wurden verschiedene Ansätze verfolgt, um die Varianz von TECAP-Messung aus dem vorliegenden Datenmaterial abzuschätzen, welches in den Abschnitten 5.1 und 5.3 dargelegt ist. Die Ergebnisse dieses Kapitels sind zum Teil bereits auf Tagungen in Innsbruck und Heidelberg präsentiert worden [Mor06b], [Mor07].

5.1 Automatische Schätzung des linearen Teils einer Amplitudenwachstumsfunktion

Die Amplitudenwachstumsfunktion (AGF) ist die Darstellung der TECAP-Amplitude über der Stimulationsstromstärke (siehe Abschnitt 2.7). Diese besitzt zumeist einen mittleren Teil mit relativ linearem Anstieg und bedingt z.B. durch physiologische Grenzen des Hörnervs bzw. durch Grenzen der Konstantstromquelle eine Sättigung bei hohen Werten (Schulter). Weiter hat es meist durch das Hintergrundrauschen und durch die Schwierigkeit, Signal vom Rauschen zu trennen, eine Sättigung bei niedrigen Stimulationsstromstärken (englisch „tail“), so daß durch Schulter und „tail“ zusammen eine AGF mit sigmoidaler Form entsteht. Die unterschiedliche Hinzunahme von Schulter und „tail“ durch unterschiedliche Auswerter bedingt eine gewisse Willkür und eine starke Abhängigkeit der Ergebnisse vom Auswerter (siehe Abschnitt 3). Um dieses zu objektivieren, könnte man bei vorliegender Ordinatenvarianz eine automatische Festlegung des linearen Bereichs durchführen.

Die Anpassung einer Geraden an eine zweidimensionale Datenmenge wird in klassischen statistischen Lehrbüchern behandelt (vergleiche [Sac02]). Hierbei unterscheidet man zwischen der Anpassung mit lediglich fehlerbehafteter Ordinate und der Anpassung mit zusätzlich fehlerbehafteter Abszisse. Da bei den zu betrachtenden Wertepaaren im Rahmen der AGF im wesentlichen die TECAP-Amplituden (Ordinate) durch Meßfehler behaftet sind und die Stimulationsstromstärken (Abszisse) durch das Implantat mit nur geringsten Abweichungen vorgegeben werden, wird nur der erste Fall behandelt.

Zumeist wird bei zweidimensionalen Wertepaaren die lineare (Pearsonsche) Korrelation berechnet. Diese liegt zwischen Null und Eins. Ihr Quadrat ergibt in zwei Dimensionen das Bestimmtheitsmaß, welches den aus der Abszissenvarianz durch lineare Regression erklärbaren Anteil der Ordinatenvarianz angibt. Da eine konstante Funktion zwischen ihren Wertepaaren die Korrelation und das Bestimmtheitsmaß Null besitzt, sind beide Maße nicht geeignet, die Güte einer Geradenanpassung zu beschreiben.

Hierzu dient das z.B. durch Taylor beschriebene χ^2 -Kriterium, welches die Varianz der Ordinatenwerte für jedes Wertepaar benötigt [Tay88]. Ganz allgemein läßt sich jede Schätzung von Ordinatenwerten mit den gegebenen Ordinatenwerten vergleichen, indem das Quadrat der Differenz zwischen der Schätzung \hat{y}_i und dem gegebenen Wert y_i durch die Varianz σ_i^2 der gegebenen Ordinate dividiert wird. Die Summe solcher Quotienten über alle Abszissenwerte ergibt die Größe χ^2 :

$$\chi^2 = \sum_i (\hat{y}_i - y_i)^2 / \sigma_i^2 \quad (5.1)$$

Nach Taylor ist χ^2 für gute Schätzungen, also im vorliegenden Fall für gute Geradenanpassungen, in der Größenordnung der Anzahl der Freiheitsgrade df , d.h. der Anzahl der Punktepaare (bzw. der Anzahl der verschiedenen Abszissenwerte) vermindert um 2. Die Verminderung ergibt sich bei der Anpassung einer Geraden durch die Festlegung bzw. Schätzung zweier Werte z.B. von Steigung und Achsenabschnitt. Damit sollte die Größe $\hat{\chi}^2 = \chi^2/df$ für gut angepasste Geraden in der Größenordnung von 1 liegen.

Ein Algorithmus zur automatischen Schätzung des linearen Anteils einer Amplitudenwachstumsfunktion (AGF) ließe sich damit wie folgt beschreiben:

- Wähle einen Punkt in halber Höhe der AGF und wähle den nächsthöheren und nächstniedrigeren Punkt in der AGF.
- Berechne $\hat{\chi}^2$ für diese drei Punkte und vergleiche $\hat{\chi}^2$ mit dem Stop-Kriterium.
- Wähle abwechselnd den nächsthöheren und nächstniedrigeren Punkt der AGF und berechne $\hat{\chi}^2$, bis das Stop-Kriterium überschritten ist.
- Nutze die letzte Punktmenge, deren $\hat{\chi}^2$ unterhalb der Stop-Kriteriums liegt, und wähle weitere Punkte in die Richtung (oben oder unten), in der das Stop-Kriterium noch nicht erfüllt ist.
- Die letzte Punktmenge, deren $\hat{\chi}^2$ dann noch unterhalb des Stop-Kriteriums liegt, ist der lineare Bereich der AGF.

Die einzige Willkür innerhalb dieses Algorithmus ist, mit welcher Richtung die Erweiterung der Punktmenge begonnen wird, und die Größe des Stop-Kriteriums. In den betrachteten Fällen war die Richtung irrelevant und die Wahl des Stop-Kriteriums zu $\hat{\chi}^2 \geq 2$ immer erfolgreich.

In Abbildung 5.1 sind verschiedene Beispiele von AGFs und Geradenanpassungen angegeben. Die Klammern symbolisieren die Punktepaare, auf deren Basis die angegebenen $\hat{\chi}^2$ berechnet sind. Zu erkennen ist ein langsamer Anstieg von $\hat{\chi}^2$ innerhalb des linearen Bereichs und eine sprunghafte Zunahme von $\hat{\chi}^2$ außerhalb des linearen Bereichs. In die AGFs sind die durch den Algorithmus geschätzten Geraden eingezeichnet.

Diese erfolgreiche Demonstration ist im Rahmen von Messungen elektrisch stimulierter Antworten des Hörnervs, die erste mir bekannte Anwendung von statistischen Methoden zur Extraktion des linearen Anteils der AGF. Ein von anderer Seite gemachter Vorschlag basiert auf dem Weglassen eines willkürlich gewählten Anteils der AGF im Bereich von „tail“ und Schulter (Med-El, private Kommunikation), berücksichtigt also nicht die Statistik.

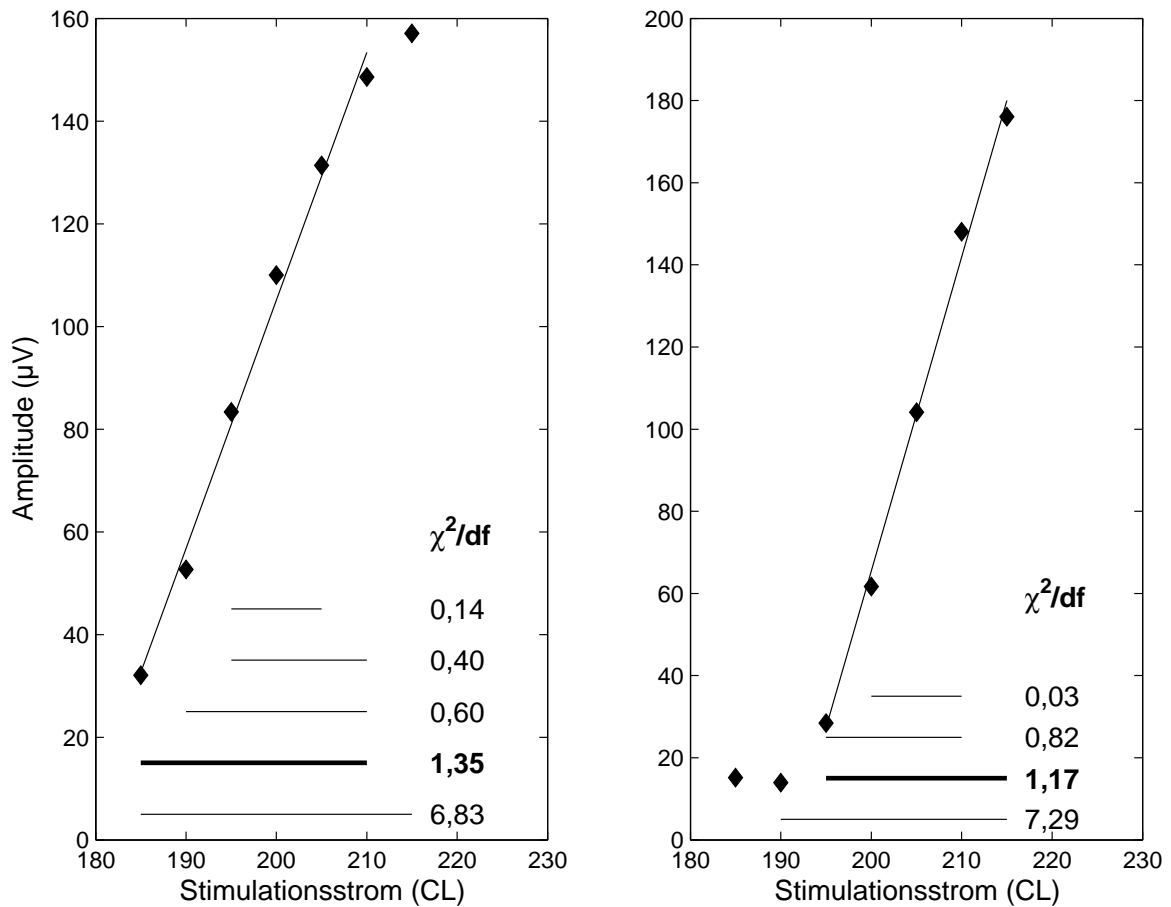


Abbildung 5.1: Zwei Beispiele von Amplitudenwachstumsfunktionen mit automatischen Geradenanpassungen nach der $\hat{\chi}^2$ -Methode: Die horizontalen Linien im unteren Teil der Abbildungen symbolisieren den Bereich der Punktepaare, auf deren Basis die angegebenen $\hat{\chi}^2 = \chi^2/df$ berechnet sind, welche in den rechten unteren Bildecken angegeben sind. Zu erkennen ist ein langsamer Anstieg von $\hat{\chi}^2$ innerhalb des linearen Bereichs und eine sprungartige Zunahme von $\hat{\chi}^2$ außerhalb des linearen Bereichs. In die AGFs sind die durch den Algorithmus geschätzten Geraden eingezeichnet (das zugehörige Schätzintervall und $\hat{\chi}^2$ sind fett hervorgehoben).

5.2 Korrelation der Varianz mit der Teilmessung D der Vorwärtsmaskierung

Wie in der obigen Aufzählung bereits vorweggenommen, enthalten TECAP-Messungen in der Mehrzahl eine Teilmessung ohne Stimulation, um die Ein- und Ausschaltartefakte des Meßverstärkers aus der Messung herauszurechnen. Damit liegt aber auch eine Messung des Hintergrundrauschens des unstimulierten Hörnervs vor. Im folgenden soll der Idee nach gegangen werden, ob dieses Hintergrundrauschen extrahiert werden kann und dieses ein Korrelat zur Varianz der TECAP-Messung ist.

Ein theoretischer Einwand ist dabei, daß das Hintergrundrauschen eines unstimulierten Hörnervs nicht das Hintergrundrauschen eines stimulierten Hörnervs ist. Weiter enthält diese Teilmessung eine Art Entladekurve der Kapazitäten des Meßverstärkers und dessen Artefakte, so daß die Modellbildung zur Extraktion des Hintergrundrauschens stark vom jeweils verwendeten Cochlea-Implantattyp abhängt.

5.2.1 Methode

Bei fünf Patienten, welche mit einem Cochlea-Implantat des Typs *Nucleus CI24* versorgt waren, wurden 29 Elektroden stimuliert. Dabei wurde das Meß- und Auswerteprogramm *NRT* Version 3.0 mit einem Sprint Sprachprozessor verwendet. Bei einer Stimulationsrate von 250 Hz und einem Masker-Probe-Intervall von 500 μs wurden TECAP-Messungen mit einem hinreichenden Probe-Stimulationsstrom (*PCL*) und einem Masker-Stimulationsstrom 10 *CL* oberhalb des *PCL* (entspricht einem ungefähr 20 % höherem Strom) bei unterschiedlicher Anzahl von wiederholten Teilmessungen („number of sweeps“, *Nswps*) durchgeführt. Da das Meßprogramm dem Sprachprozessor einen Meßauftrag sendet, während der Messung den Sprachprozessor frei laufen läßt (also nicht kontrolliert) und die Messung anschließend abbricht, ergeben sich bei gegebener Voreinstellung der Anzahl der Teilmessungen eine gering schwankende Anzahl der tatsächlich realisierten Teilmessungen. Der Zusammenhang ist in Tabelle 5.1 dargelegt. Zur Ermittlung der Varianz einer TECAP-Messung wurden diese Messungen wiederholt. Um den Patienten nicht eine sehr lange Meßzeit zuzumuten, wurden die Anzahl der Meßwiederholungen in Abhängigkeit der Anzahl der Teilmessungen („number of sweeps“) verringert. Den Zusammenhang stellt ebenfalls Tabelle 5.1 her.

Modellierung der Varianz

Da bei sehr geringer Anzahl der Teilmittelungen die TECAP-Meßzüge nicht glatt, sondern fast beliebig verzerrt sein können, ist es für einen Auswerter teilweise unmöglich, geeignete Spitze-Spitze-Amplituden zu extrahieren. Deshalb wurden zunächst sämtliche TECAP-Messungen gemittelt, was einen sehr viel glatteren Meßzug ergab (Abbildung 5.2). Bei diesem gemittelten Meßzug wurden die Latenzen der negativen *N1*-Spitze und der positiven *P1*-Spitze (also deren Eintreffzeiten nach Stimulation) extrahiert. Anschließend wurden die Spitze-Spitze-Amplituden aller Einzelmesszüge bei diesen festen gewählten Latenzen bestimmt. Die **Varianz bei fixierter Latenz** ergibt sich als Varianz dieser Spitze-Spitze-Amplituden. Dieses Konzept läßt auch bei stark verrauschten TECAP-Messungen mit nur

Anzahl der eingestellt	Teilmessungen realisiert	Anzahl der TECAP-Messungen
1	2	96
5	10	48
10	19	48
20	29	16
50	59	8
100	109	8

Tabelle 5.1: Übersicht der Anzahl der eingestellten und realisierten Teilmessungen („number of sweeps“) im Zusammenhang mit der Anzahl der TECAP-Messungen zur Bestimmung der TECAP-Varianz.

wenigen Mittelungen durchführen. Weiter wurde die herkömmliche Varianz zusätzlich berechnet, bei der zunächst jeder Meßzug bzgl. der Spitze-Spitze-Amplitude einzeln ausgewertet wird, so daß die Latenzen von Messung zu Messung durchaus schwanken können. Die anschließend aus diesen Amplituden gebildete Varianz sei im folgenden zur besseren Unterscheidung **Varianz bei variabler Latenz** genannt.

Extraktion des Hintergrundrauschens

Trotz der theoretischen Vorbehalte hinsichtlich der Verwendung der Teilmessung D innerhalb des Meßparadigmas der Vorwärtsmaskierung ergibt die visuelle Auswertung den Befund, daß die Varianz verblüffend einfach zu extrahieren ist. Dabei ist zu berücksichtigen, daß im Auswerteprogramm *NRT* Version 2 bis 3 die mangelnd hohe Abtastrate des Meßverstärkers von 10 *kHz* dadurch ausgeglichen wurde, daß die Teilmessungen jeweils zweimal durchgeführt wurden, so daß eine ausreichende Abtastrate von 20 *kHz* erreicht wurde (vergleiche Abschnitt 2.6). Der Meßverstärker wird dabei bei ersten Durchgang mit der voreingestellten Verzögerung (englisch „delay“) geöffnet und beim zweiten mit einer zusätzlichen Verzögerung von 50 μs geöffnet. Damit ergeben sich zwei Meßzüge, deren Abtastzeitpunkte wie zwei gegeneinander verschobene Kämme ineinander greifen. Die beiden Meßkurven werden übereinander gelegt und gemeinsam ergeben sie einen künstlichen Meßzug mit einer („interleaved“ also verschachtelten) Abtastrate von 20 *kHz*. Die dabei entstehenden Herausforderungen sind in Abschnitt 3.1 dargestellt.

Da die beiden Teilmessungen mit 10 *kHz* Abtastrate durch die starken Artefakteinträge sehr hohe Sprünge am Anfang und Ende des Meßzuges von Abtastpunkt zu Abtastpunkt besitzen, sollten diese nicht gemeinsam gefiltert werden, so daß für die Bestimmung der Varianzen diese Teilmessungen mit 10 *kHz* Abtastrate getrennt untersucht wurden.

Die visuelle Auswertung ergab, daß die erste dieser Teilmessungen mit 10 *kHz* Abtastrate Ein- und Ausschaltartefakte im wesentlichen im ersten, zweiten und letzten Punkt der Teilmessung enthielten. Weiter war die Form dieser Teilmessungen teilweise leicht gekrümmt und damit einer Entladekurve einer Kapazität ähnlich. Im Gegensatz dazu ist die zweite Teilmessung mit 10 *kHz* Abtastrate vom Ein- und Ausschaltartefakt zumeist nur im ersten und letzten Punkt der Teilmessung beeinflusst und die Kurvenform ist bemerkenswert gerade (Abbildung 5.3). Deshalb wurde unter Auslassung von Anfangs- und Endpunkt die 10 *kHz* Teilmessung jeweils einzeln durch eine Gerade modelliert. Die Wurzel des mittleren

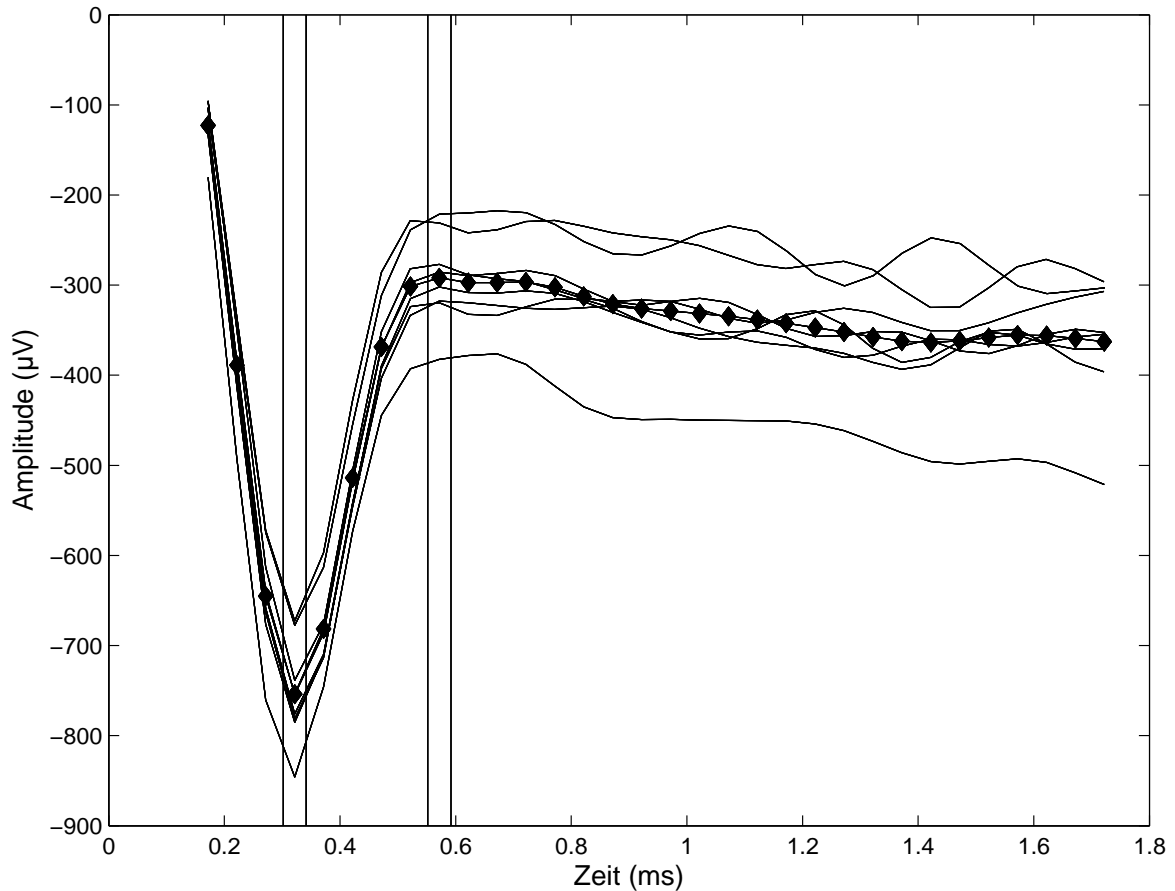


Abbildung 5.2: Modellierung der Varianz: Zunächst werden die verschiedenen TECAP-Messungen (grau) gemittelt (schwarze Karo). Die bei der Mittelung bestimmten N_1/P_1 -Latenzen (vertikale Balken) werden bei den einzelnen TECAP-Messungen benutzt, um bei diesen Latenzen die Spitze-Spitze-Amplituden zu extrahieren. In diesem Beispiel ist die fixierte N_1 -Latenz zu 0,32 ms und die fixierte P_1 -Latenz zu 0,57 ms. Deren Varianz wird als die gesuchte TECAP-Varianz bei fixierter Latenz verwendet. Dieses Verfahren läßt sich insbesondere bei stark verrauschten TECAP-Messungen mit nur wenigen Mittelungen verwenden.

quadratischen Fehlers (RMSE) dieser Geradenanpassungen wurden als Schätzer des Hintergrundrauschens verwendet.

5.2.2 Ergebnisse

Zunächst sollen die extrahierten Spitze-Spitze-Amplituden für fixierte und variable Latenzen bei verschiedener Anzahl von Messungen miteinander verglichen werden. Dabei stellt sich heraus, daß auf einem Niveau von $\alpha = 0,01$ (Wilcoxon-Paardifferenztest, zweiseitig, $n = 29$) die Spitze-Spitze-Amplituden der fixierten Latenzen signifikant kleiner als die Amplituden der variablen Latenzen sind. Die Differenz beträgt zwischen 1,4 % und 4,2 % bezogen auf die mittlere Amplitude bei fixierter Latenz (vergleiche Tabelle 5.2).

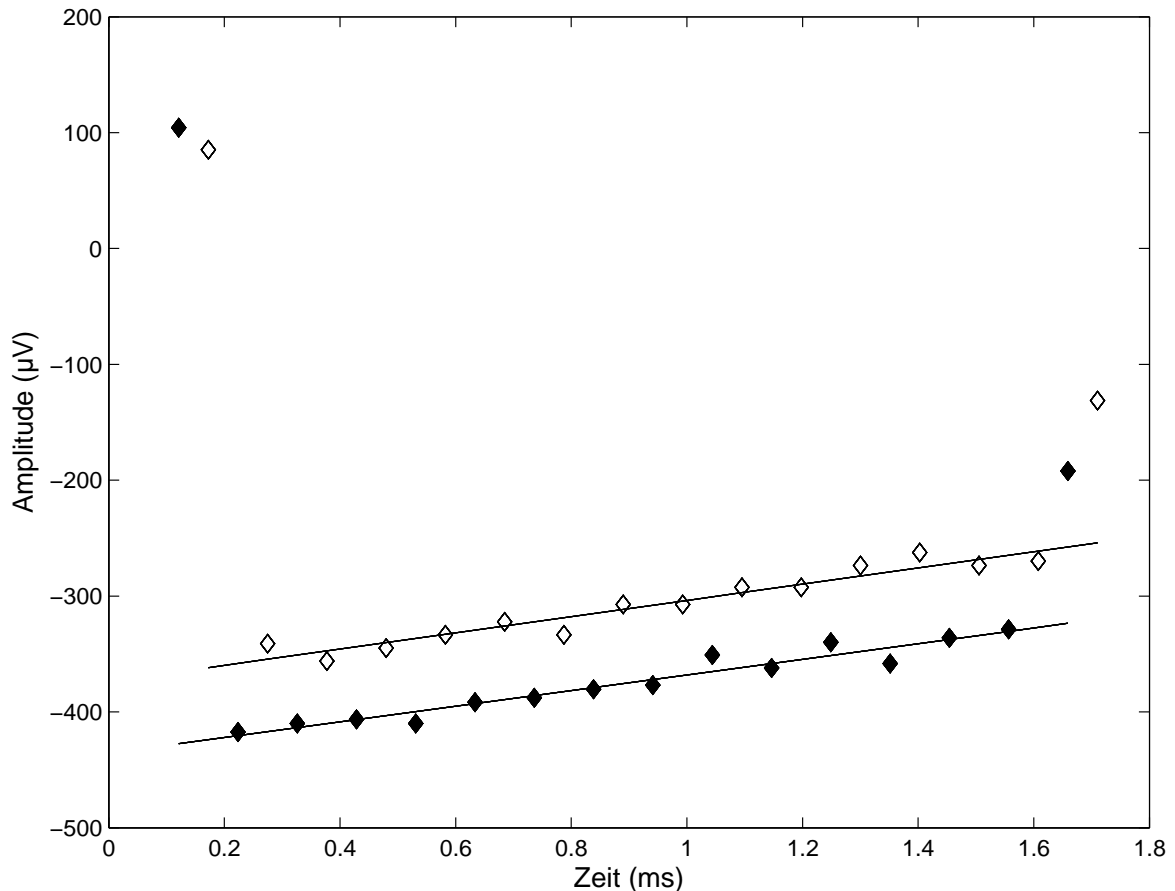


Abbildung 5.3: Modellierung des Hintergrundrauschens: Die Teilmessungen von D mit 10 kHz Abtastrate innerhalb des Meßparadigmas der Vorwärtsmaskierung haben zumeist im ersten und letzten Meßpunkt Einträge durch den Ein- und Ausschaltartefakt des Meßverstärkers. Die restliche Kurve ist bei der zweiten Teilmessung bemerkenswert gerade (schwarze Karos). Teilweise ist dies nicht der Fall für die frühere der zwei Teilmessungen (weiße Karos). Die Wurzel des mittleren quadratischen Fehlers einer Geradenanpassung (schwarze Linien) wird jeweils als Schätzer der Varianz des Hintergrundrauschens benutzt.

Ermüdung und optimale Anzahl der Messungen (NSwps)

Die TECAP-Amplituden nehmen bei der hier untersuchten Stimulationsrate von 250 Hz für steigende Anzahl von Messungen ab. Um dies darzustellen, sind in Abbildung 5.4 zunächst für jede Elektrode einzeln die Verhältnisse zwischen den Amplituden und der Amplitude bei einer Anzahl von 2 Messungen gebildet worden. Die Mittelwerte dieser relativen Amplituden sind über der Anzahl der tatsächlichen Meßwiederholungen aufgetragen. Diese nehmen bei einer Anzahl der TECAP-Messungen von 109 um 21-25 % gegenüber der TECAP-Amplitude von 2 Wiederholungsmessungen ab. Es liegt daher eine Ermüdung des Hörnervs bei 250 Hz vor.

Die Standardabweichungen der TECAP-Amplituden bei variabler und fixierter Latenz sind in Abbildung 5.5 über der Anzahl der Meßwiederholungen eingetragen. Eingebledet sind die geschätzten Werte für den Standardfehler als Quotient von Einzelfehler und Wurzel der

Anzahl der Messungen	Differenz der Amplitude bei variabler und fixierter Latenz	
	Differenz (μV)	relative Differenz bezogen auf Ampl. m. fixierter Latenz
2	35,22	0,042
10	19,83	0,026
19	10,10	0,013
29	22,74	0,031
59	9,89	0,014
109	9,62	0,014

Tabelle 5.2: Die Differenz der Spitze-Spitze-Amplitude bei fixierter Latenz ist signifikant kleiner als bei variabler Latenz (Wilcoxon-Paardifferenztest $n = 29$, $\alpha = 0,1\%$, zweiseitig).

Anzahl der Messungen. Der Einzelfehler der Messung, der bei der Amplitude mit fixierter bzw. variabler Latenz zugrundeliegt, wurde zu $159,0 \mu V$ bzw. $157,4 \mu V$ als Mittelwert über die aus der gemessenen Standardabweichung rückgerechneten Werte geschätzt. Ein χ^2 -Test auf den so geschätzten Standardabweichungen zu den gemessenen ergab, daß die Standardabweichungen der fixierten Latenz sich auf einem Niveau von 5 % nicht signifikant von der Schätzfunktion unterscheiden, während die Standardabweichungen der variablen Latenzen signifikant abweichen (χ^2 -Test, 5 Freiheitsgrade). Die Standardabweichung der Amplituden fixierter Latenz folgt in ihrer Statistik dem Gesetz der großen Zahl sehr genau, während die für variable Latenz diesem nur grob folgt.

Die oben gezeigte Ermüdung des Hörnervs läßt den Verdacht aufkommen, daß eine große Anzahl von Mittelungen bewirkt, daß die TECAP-Amplituden während der Mittelung bereits kleiner werden und damit die mittlere TECAP-Amplitude driftet. Um diesen Effekt zu untersuchen, wurden die Wiederholungsmessungen halbiert in einen ersten (frühen) Block von Messungen und einen zweiten (späteren) Block. Die Mittelwerte der beiden Blöcke wurden für die in dieser Studie benutzten $n = 23$ Stimulationselektroden verglichen (Begründung des Ausschlusses von sechs Elektroden im nächsten Abschnitt). Ein Wilcoxon-Paardifferenztest ergibt für 2, 10, 19 und 29 Meßwiederholungen auf einem Niveau von 5 % keinen signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten der Teilblöcke. Hingegen unterscheiden sich die Mittelwerte der Teilblöcke für 59 und 109 Meßwiederholungen auf diesem Niveau signifikant ($n = 23$, zweiseitig). Damit liegt eine Ermüdung innerhalb der Gesamtmessung bei 59 und 109 Meßwiederholungen vor.

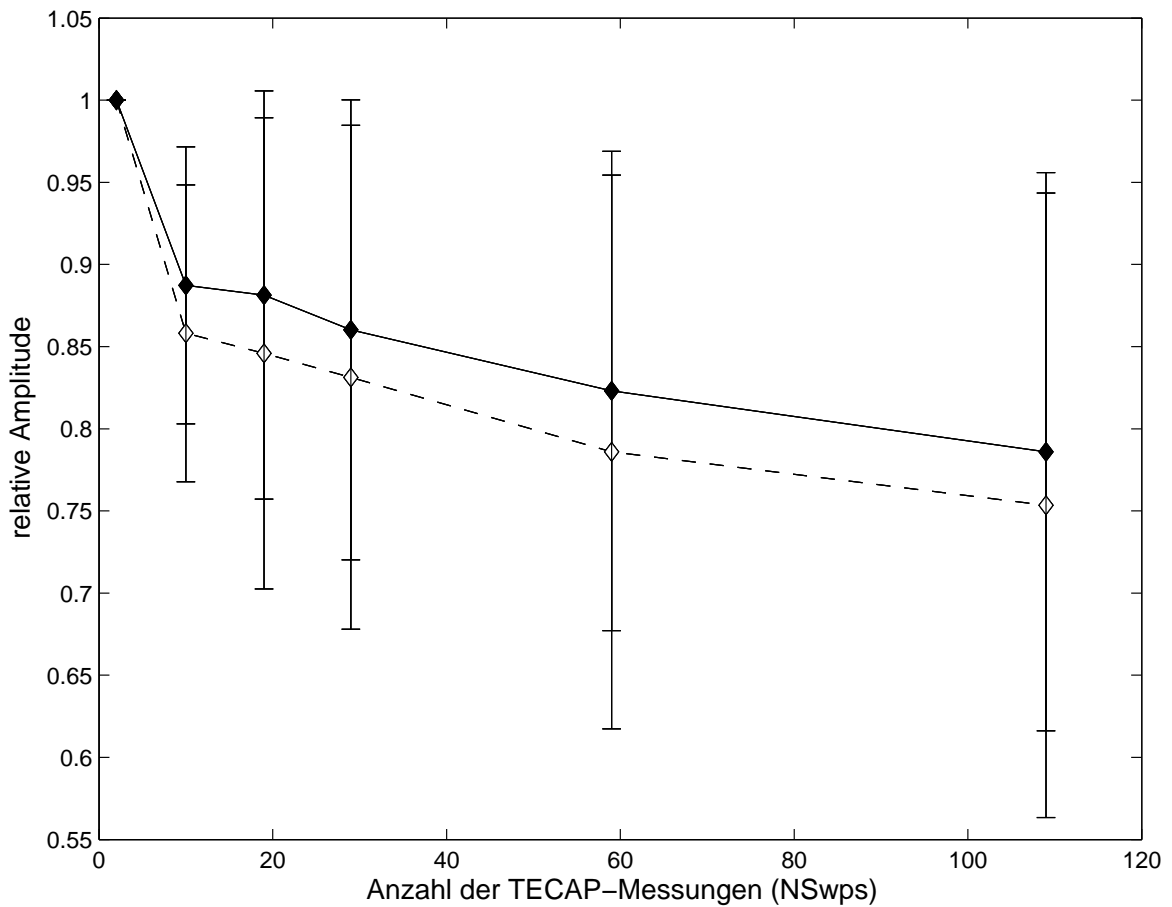


Abbildung 5.4: Die mittleren relativen TECAP-Amplituden sind mit ihrer Standardabweichung über der Anzahl der TECAP-Messungen (NSwps) dargestellt. Bezugspunkt ist die jeweilige TECAP-Amplitude bei $NSwps = 2$. Die relativen TECAP-Amplituden bei fixierter Latenz (schwarze Karos) liegen oberhalb derer bei variabler Latenz (weiße Karos). Beide Kurven weisen eine Ermüdung für höhere Anzahlen von Messungen aus.

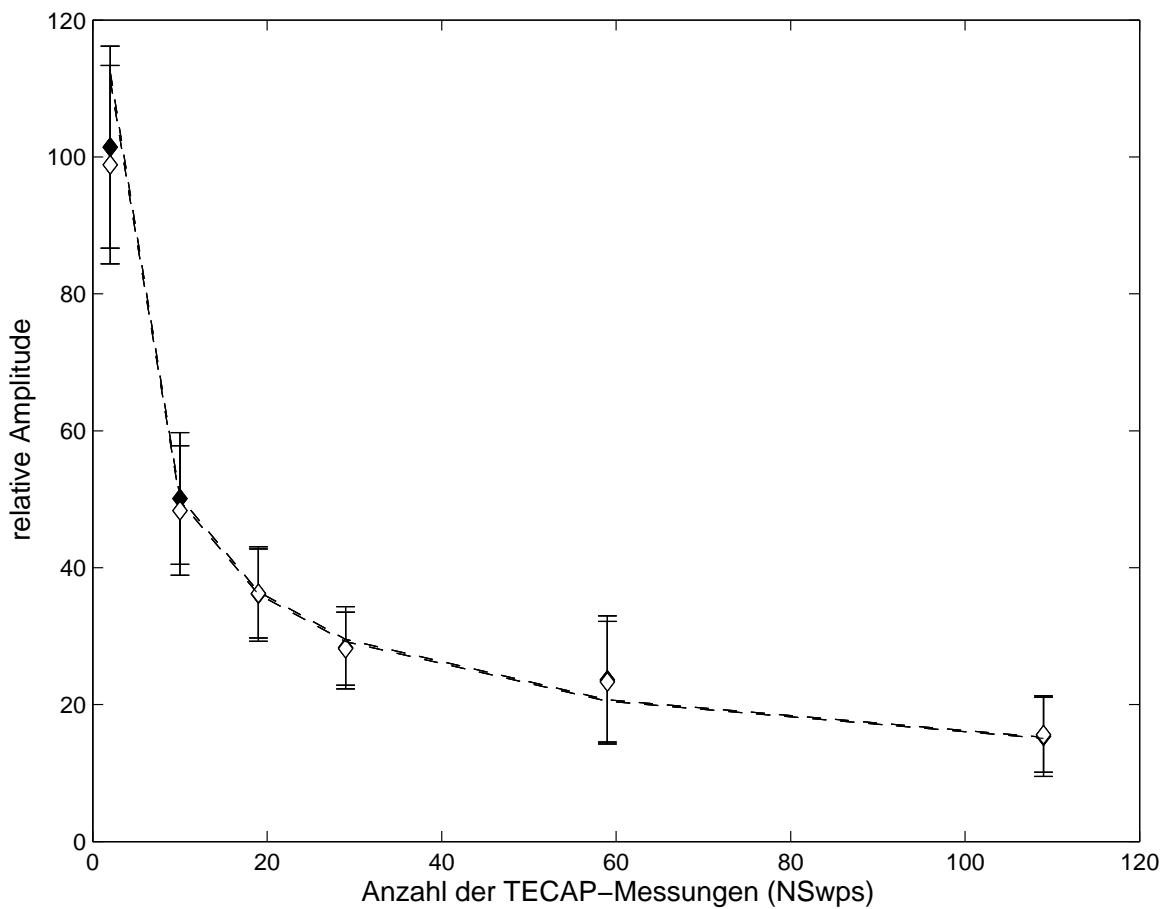


Abbildung 5.5: Standardabweichungen der TECAP-Amplituden bei variabler (weiße Karos) und fixierter Latenz (schwarze Karos) über der Anzahl der Meßwiederholungen: eingetragen sind ferner Linien geschätzter Standardabweichungen nach dem Gesetz der großen Zahl, dabei weicht im wesentlichen bei zwei Meßwiederholungen die gemessene Standardabweichung der Amplituden mit variabler Latenz von der Schätzung ab.

Korrelation

Bevor die Korrelationen verglichen werden können, ist vorzuschicken, daß bei einem Patienten die Teilmeßzüge in sämtlichen D-Teilmessungen der Vorwärtsmaskierung bei allen stimulierten Elektroden einen stark gekrümmten Verlauf hatten (Abbildung 5.6). Die Herkunft dieses Effekts konnte nicht näher geklärt werden. Vielleicht entspricht der Meßverstärker in dem Implantat des Patienten nicht den Spezifikationen oder die Kapazitäten des Übergangs von den Elektroden ins Gewebe ist sehr anders als bei den anderen Patienten. Die Daten dieses Patienten wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

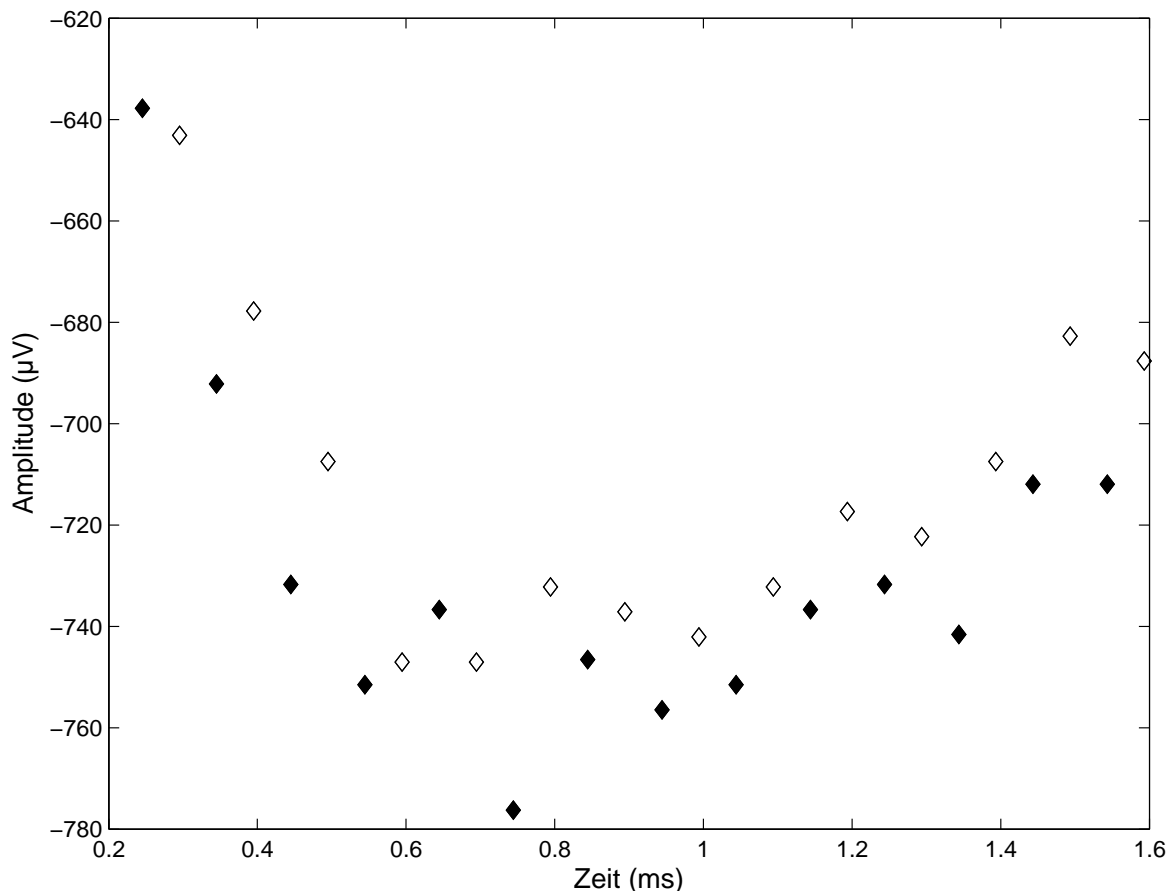


Abbildung 5.6: *Beispiel für nicht genutzte Messungen:*

Die Teilmeßzüge in sämtlichen D-Teilmessungen der Vorwärtsmaskierung bei allen stimulierten Elektroden zeigten bei einem Patienten einen stark gekrümmten Verlauf (jeweils erster und letzter Meßpunkt der Teilmeßzüge sind zur Vergrößerung des Maßstabes weggelassen). Die Ursache ist nicht bekannt. Die Daten dieses Patienten wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen (erste Teilmessung weiße, zweite Teilmessung schwarze Karos).

Bei den verbleibenden vier Patienten mit $n = 23$ untersuchten Stimulationselektroden werden im folgenden die beiden verschiedenen Varianzen bei fixierter und variabler Latenz mit der Wurzel des mittleren quadratischen Fehlers (RMSE) der Geradenanpassung an die Teilmeßzüge der D-Messung korreliert. Dabei wurde zum einen der RMSE der jeweils ersten Messung zur Korrelation benutzt und zum anderen wurden für alle durchgeführten Messun-

gen der RMSE gebildet und der Mittelwert dieser betrachtet (Die Anzahl, über die gemittelt wurde, ergibt sich als Anzahl der TECAP-Messungen aus Tabelle 5.1). Letzteres wurde in der Erwartung durchgeführt, daß sich gerade bei wenigen Mittelungen auftretende zufällige Schwankungen ausgleichen.

Zunächst sei am Beispiel für die zumeist im klinischen Alltag benutzten $NSwps = 59$ Messungen visualisiert, wie sich die Varianz fixierter Latenz (angegeben als deren Wurzel, also als Standardabweichung) zum RMSE verhält (Abbildung 5.7). Dargestellt sind sowohl der RMSE der jeweils ersten Messung als auch der mittlere RMSE über in diesem Falle 8 Messungen. Zu erkennen ist zum einen die starke Streuung der Einzel-RMSE gegenüber dem mittleren. Zum anderen ist die Aussagekraft der auf einem Niveau von 5% durchaus signifikanten Spearmanschen Korrelation von 0,419 des Einzel-RMSE zur Varianz gering. Denn die lineare (Pearsonsche) Korrelation ergibt sich zu 0,364. Damit ist das Bestimmtheitsmaß, also der Anteil der durch die Abszissenvarianz erkläraren Ordinatenvarianz gerade einmal 13%. Ein funktionaler Zusammenhang läßt sich auf diese Weise nicht herstellen.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß die Abbildung insbesondere zeigt, daß die Varianz in der Tat von Elektrode zu Elektrode unterschiedlich ist. Die gemessene Standardabweichung der Amplituden bei fixierter Latenz ist $(23,9 \pm 10,1) \mu V$.

Der Übersichtlichkeit halber sind in den Tabellen 5.3 und 5.4 die ermittelten Spearmanschen Korrelationen für die variable und die fixierte Varianz zum RMSE getrennt dargestellt. Bei einer vorliegenden Fallzahl von $n = 23$ Elektroden ist eine Spearman-Korrelation ab dem Betrag 0,415 auf einem Niveau von $\alpha = 5\%$ signifikant (zweiseitig). Die Anzahl der Meßwiederholungen sind jeweils links angegeben. Das Signifikanzniveau bezieht sich auf die Einzelmessung und es wurde auch nicht auf die mehrfache Verwendung der Varianz korrigiert. Die Pearsonschen Korrelationskoeffizienten verhalten sich den Spearmanschen bezüglich der Signifikanz sehr ähnlich und sind in dieser Arbeit nicht dargestellt. Der Tabelle ist zu entnehmen, daß der RMSE des erstes Teilmeßzugs der D-Messung weniger mit der Varianz korreliert ist als der zweite. Beim zweiten Teilmeßzug findet man für alle Anzahlen von Messungen außer für 109 eine signifikante Korrelation zwischen Varianz und mittlerem RMSE. Diese findet man nur gelegentlich bei den Einzel-RMSE. Allerdings ergibt sich für eine Anzahl von 109 Messungen eine sogar signifikant negative Korrelation des Einzel-RMSE zur Varianz.

5.2.3 Diskussion

Die Spitze-Spitze-Amplituden bei fixierter Latenz waren signifikant kleiner als bei variabler Latenz. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Amplituden als Spitze-Spitze-Amplituden definiert sind. Bei verrauschten Daten wirken sich Ausreißer auf den Extrema also stets als Erhöhung der Amplitude aus. Die Wahl einer fixierten Latenz hingegen kann sowohl ein Zuwachs als auch eine Abnahme der Amplitude bedeuten.

Die TECAP-Amplituden nahmen bei der hier untersuchten Stimulationsrate von 250 Hz für eine steigende Anzahl von Messungen relativ auf die TECAP-Amplitude von 2 Wiederholungsmessungen um 21-25% für 109 Meßwiederholungen ab. Es lag eine Ermüdung des Hörnervs vor. Dies bestätigt Ergebnisse von Kortmann und Müller-Deile zur Ermüdung durch Stimulation für verschiedene Stimulationsraten [Kor02].

Die Varianzen der Elektroden waren unterschiedlich, womit eine einzige Abschätzung der Varianz für alle TECAP-Amplituden gemeinsam nicht möglich ist. Dies kann dadurch bedingt sein, daß der Übergang der Elektroden in die Cochlea unterschiedliche (komplexwertige)

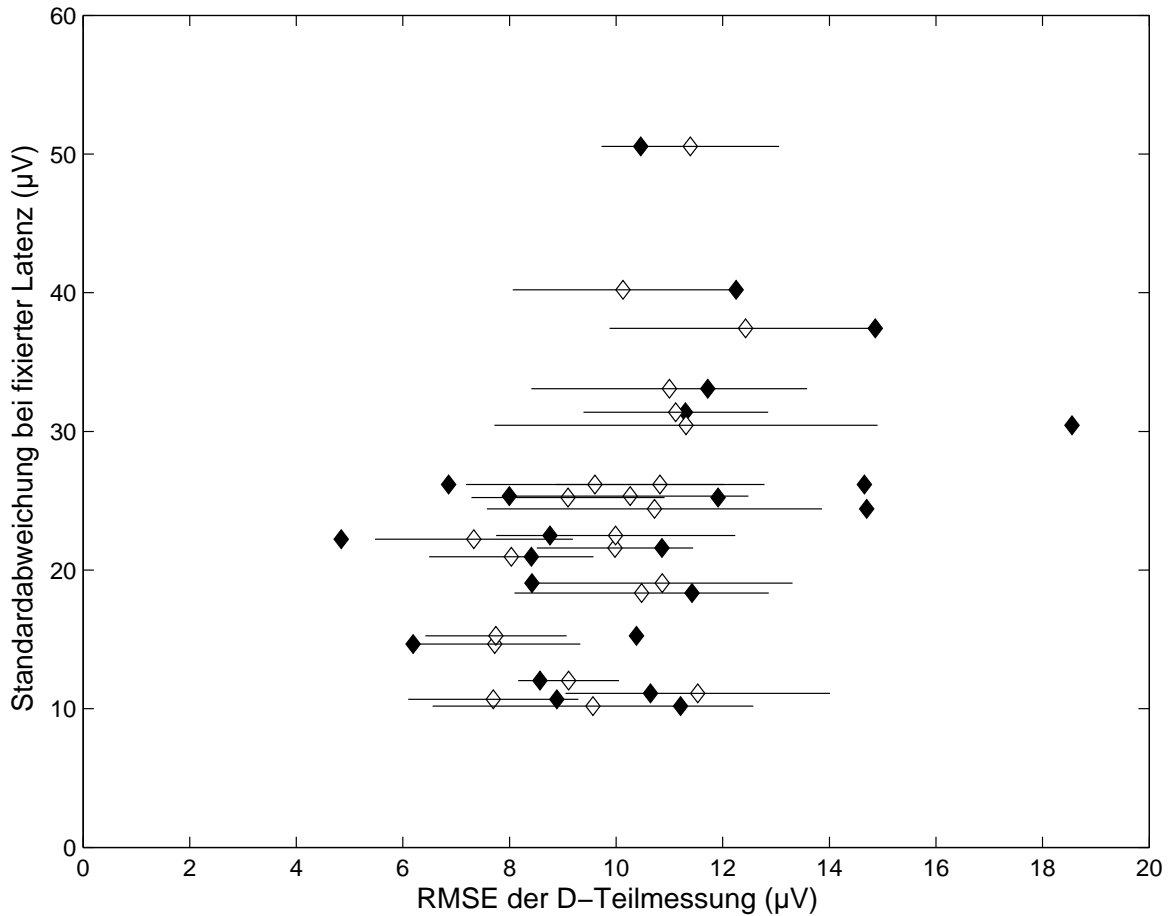


Abbildung 5.7: *Varianz bei fixierter Latenz vs. dem Einzel-RMSE und mittleren RMSE der Geradenanpassung an den zweiten Teilmeßzug der D-Messung; dargestellt ist die Wurzel der Varianz als Standardabweichung über dem RMSE bei einer Anzahl von NSwps = 59 Messungen, gemittelt wurde der RMSE über 8 TECAP-Messungen. Die Einzel-RMSE (schwarze Karos) streuen stark gegenüber den gemittelten (weiße Karos mit eingezeichneter Standardabweichung). Die Spearman-Korrelation ist mit 0,419 auf dem 5 %-Niveau signifikant, aber das Bestimmtheitsmaß ist 13 %.*

Widerstände durch Unterschiede in der Lymphe hat. Weiter variieren die stimulierten Hörnervenfasern in ihrem Verhalten entlang der Cochlea. Auch dies kann möglicherweise einen Beitrag zur Varianzvariabilität liefern. Die Standardabweichungen der TECAP-Amplituden bei fixierter Latenz folgten signifikant dem Gesetz der großen Zahl, d.h. daß die Standardabweichungen mit steigender Anzahl der Meßwiederholungen schrumpften. Bei einer Stimulationsrate von 250 *Hz* ermüdet der Hörnerv aber bei 59 und 109 Meßwiederholungen bereits signifikant.

Diese beiden Effekte laufen einander zur optimalen Datennahme entgegen. Als Abschätzung für eine Stimulationsrate von 250 *Hz* ergibt sich eine **optimale Anzahl von Meßwiederholungen** im Bereich zwischen ca. 30 bis unter 59.

Die Varianz ist mit den gemittelten RSME speziell des zweiten Teilmeßzugs der D-Messung signifikant korreliert. Der erste Teilmeßzug ist nicht korreliert. Die Beobachtung, daß dieser

Anzahl der Messungen (NSwps)	Spearman-Korrelation			
	Varianz bei variabler Latenz vs. RMSE			
	erster D-Teilmeßzug		zweiter D-Teilmeßzug	
	gemittelt	1 Messung	gemittelt	1 Messung
2	+0,217	-0,191	+0,446	+0,289
10	+0,371	+0,233	+0,766	+0,464
19	-0,089	+0,068	+0,416	+0,391
29	+0,141	-0,080	+0,504	+0,554
59	-0,007	+0,099	+0,496	+0,322
109	-0,115	+0,159	-0,032	-0,456

Tabelle 5.3: Spearman-Korrelation zwischen den Varianzen bei variabler Latenz und der Wurzel des mittleren quadratischen Fehlers (RMSE) einer Geradenanpassung an den ersten Teilmeßzug mit 10 kHz Abtastrate der D-Teilmessung bzw. an den zweiten: es wurde zum einen der RMSE über die Anzahl der TECAP-Messungen gemittelt (siehe Tabelle 5.1) und zum anderen die jeweils erste Messung verwendet. Signifikante Korrelationen sind fett gedruckt ($n = 23$, $\alpha = 5\%$, zweiseitig).

Anzahl der Messungen (NSwps)	Spearman-Korrelation			
	Varianz bei fixierter Latenz vs. RMSE			
	erster D-Teilmeßzug		zweiter D-Teilmeßzug	
	gemittelt	1 Messung	gemittelt	1 Messung
2	+0,355	-0,243	+0,286	+0,196
10	+0,312	+0,195	+0,655	+0,472
19	+0,077	+0,217	+0,499	+0,285
29	+0,082	-0,068	+0,410	+0,174
59	+0,038	+0,118	+0,542	+0,419
109	-0,180	+0,167	+0,050	-0,456

Tabelle 5.4: Spearman-Korrelation zwischen den Varianzen bei fixierter Latenz vs. der Wurzel der mittleren quadratischen Fehler (RMSE) einer Geradenanpassung an den ersten Teilmeßzug mit 10 kHz Abtastrate der D-Teilmessung bzw. an den zweiten: es wurde zum einen der RMSE über die Anzahl der TECAP-Messungen gemittelt (siehe Tabelle 5.1) und zum anderen die jeweils erste Messung verwendet. Signifikante Korrelationen sind fett gedruckt ($n = 23$, $\alpha = 5\%$, zweiseitig).

Teilmeßzug nicht nur im ersten und letzten Meßpunkt Einträge des Ein- und Ausschaltartefakts des Meßverstärkers hat, sondern letzterer auch die Meßzüge an sich beeinflusst, scheint bestätigt. Die gefundene signifikante Korrelation beim zweiten Teilmeßzug wirkt sich aber nur teilweise auf die Einzelmessungen bzw. Einzel-RMSE aus. Darüber hinaus läßt sich kein ausreichender funktionaler Zusammenhang zwischen RMSE und Varianz entdecken, so daß die Idee der Benutzung des RMSE als Schätzer für die Varianz fallen gelassen werden muß.

Ferner läßt sich die gefundene signifikant negative Korrelation zwischen Varianz und Einzel-RMSE bei 109 Messungen zur Zeit nicht sinnvoll erklären. Diese wird vermutlich im Zusammenhang mit der oben dargelegten Ermüdung bei einer Meßrate von 250 Hz stehen.

5.3 Korrelation der Varianz mit Teilmittelwerten zweier Halbspeicher

Nach dem obigen fehlgeschlagenen Versuch, die Varianz aus den vorliegenden Daten direkt zu schätzen, indem eine Teilmessung geeignet modelliert wurde, sei im folgenden ein Vorversuch unternommen, Schätzer der Varianz aus anderen Verfahren der objektiven Audiometrie zu übertragen:

So werden beim wiederholten Messen die einzelnen Messungen abwechselnd in zwei verschiedenen Teilspeichern abgelegt und die Kreuzkorrelation bzw. die Wurzel der mittleren quadratischen Differenz (englisch: RMS difference) beider Teilspeicher gebildet. Diese Varianzkorrelate werden in der elektrischen Antwortaudiometrie (ERA) und bei oto-akustischen Emissionen recht erfolgreich angewandt [Hot91], [Hot01], [Hot06].

Für die TECAP-Messung ergibt sich zusätzlich, daß nach Cafarelli-Dees et al. [Caf05] das TECAP-Potential bereits vollständig in der ersten Hälfte des Meßfensters liegt ($P1$ -Latenz kleiner als $0,99ms$). Selbst wenn die Anzahl der Meßpunkte, vielleicht bedingt durch eine ansonsten zu lange Sende- und Empfangszeit oder eine zu geringe Speichergröße, nicht erhöht werden kann, so könnte man die Teilspeicher im ersten und zweiten Teil des Meßfensters ablegen. Die zweite Hälfte des Meßfensters wird im Meßprogramm *CSEP* (*NRT* Version 4) bereits zur Abschätzung des Signal-Rausch-Verhältnisses verwendet [Bot06].

5.3.1 Methode

Bei 4 Patienten, welche mit einem Cochlea-Implantat des Typs *Nucleus CI24RE* versorgt sind, wurden an 7 Stimulationselektroden mittels des Meßprogramms *Custom Sound EP* und eines *Freedom* Sprachprozessors Amplitudenwachstumsfunktionen bei drei Stimulationsstärken gemessen (Probestimulus $PCL = 10, 20$ und $30 CL$ unterhalb des Masker-Stimulus bei einem Masker-Probe-Intervall von $400 \mu s$). Dabei wurden je 50 Meßwiederholungen mit Einzelmessungen ($NSwps = 1$) durchgeführt.

Diese wurden

- abwechselnd in zwei Teilspeichern abgelegt und die Wurzel der mittleren quadratischen Differenz (**RMS difference**) beider Teilspeicher gebildet.
- zur Berechnung der **Standardabweichung bei fixierter Latenz** herangezogen, wie diese in Abschnitt 5.1 eingeführt ist.
- zur Berechnung der **Standardabweichung der letzten acht Abtastpunkte** verwendet, wie diese durch Weber et al. in Assilomar vorgestellt wurde [Web03].

Es ist festzuhalten, daß die wiederholte Einzelmessung sehr zeitintensiv ist. Zum einen schreckt dies Patienten ab, an den Untersuchungen teilzunehmen, zum anderen unterliegen solche Messungen unter Umständen zeitlichen Veränderungen, welche nur eingeschränkt feststellbar und noch schwerer kontrollierbar sind. Insofern stellt diese Untersuchung nur eine Voruntersuchung dar, welche durch eine geeignete herstellerseitige Programmierung der klinischen Programme gelöst werden kann.

5.3.2 Ergebnisse

Weder die Standardabweichung noch die RMS-Differenz zeigen bezüglich steigender Stimulationsstärke entlang der Amplitudenwachstumsfunktion einen Trend (Wilcoxon-Wilcox-Test basierend auf den Rängen, $n = 3 \cdot 7$).

Daher werden sämtliche Meßpunkte gemeinsam benutzt, um Korrelationen zwischen der Standardabweichung der TECAP-Amplituden bei fixierter Latenz und der RMS-Differenz zu finden (Abbildung 5.8). Die signifikante Spearmansche Rangreihenkorrelation war $r_S = 0,61$ (Signifikanzniveau von 1 %, $n = 21$). Die Pearsonsche lineare Korrelation ergibt sich zu 0,52, welche auf einem Niveau von 5 % signifikant ist. Dem gegenüber fand sich keine Signifikanz für eine Spearmansche Korrelation zwischen der Standardabweichung der TECAP-Amplituden bei fixierter Latenz und der von Weber et al. [Web03] vorgeschlagenen Standardabweichung der letzten acht Abtastpunkte.

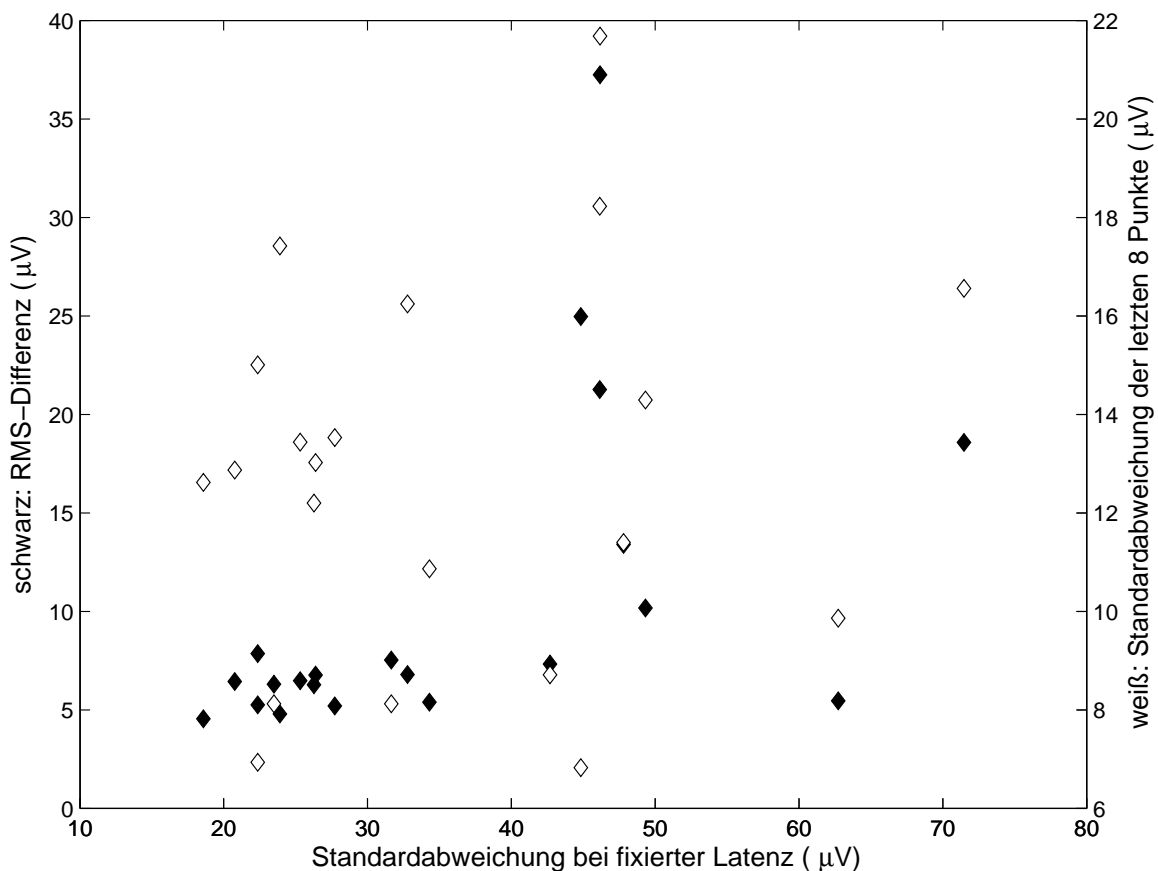


Abbildung 5.8: *RMS-Differenz und Standardabweichung der letzten 8 Abtastpunkte vs. Varianz bei fixierter Latenz: die Achsenbeschriftung ist in englischen Abkürzungen angelegt. Die Wurzel des mittleren quadratischen Fehlers (RMS difference) ist in schwarzen Karos mit der linken Ordinate dargestellt und weist gegen die Standardabweichung mit fixierter Latenz auf der Abszisse eine Spearmansches Korrelation von 0,61 auf ($N = 21$, $\alpha = 1\%$). Die in weißen Karos und auf der rechten Ordinate aufgetragene Standardabweichung der letzten acht Abtastpunkte hat eine nicht signifikante Spearmansche Korrelation von 0,15.*

5.3.3 Diskussion

Auch bei dieser Voruntersuchung konnte ein signifikantes Korrelat zur Varianz der Messung gefunden werden. Es ist die mittlere quadratische Differenz der beiden Teilspeicher. Leider ist das Bestimmtheitsmaß als Quadrat der Pearsonschen Korrelation mit 26,6 % zu niedrig, so daß auch dieses Korrelat mangels geeignetem funktionalen Zusammenhangs kein befriedigender Schätzer der Varianz der Messung ist. Eine mögliche Verbesserung der Ergebnisse läßt sich dadurch erzielen, daß die Speicherung der Einzelmessungen innerhalb des Meßprogramms wesentlich schneller abläuft. Eventuell verdeckt bei den obigen Ergebnissen lediglich eine nicht Stationarität des Zustands des Hörnervs eine größere Korrelation. Eine Überprüfung setzt eine Verbesserung der Meß- und Auswerteprogramme voraus.

Die mitbetrachtete Standardabweichung der letzten acht Punkte stellt sich bei diesem Versuchsablauf als ungeeignetes Korrelat zur Varianz der Messung dar.

5.4 Zusammenfassung

Damit ergeben sich folgende Aspekte:

- Bei der klinisch benutzten Stimulationsrate von 250 Hz ermüdet der Hörnerv. Deshalb ergibt sich zusammen mit dem entgegenwirkenden Anstieg der Meßgenauigkeit bei hoher Wiederholungszahl eine optimale Anzahl von Meßwiederholungen von ca. 30 bis um 50 (NSwps).
- Die Varianz der TECAP-Amplituden ist eine individuell schwankende Größe für Patient und Stimulationselektrode.
- Die Varianz der TECAP-Amplituden ist für verschiedene Anwendungen sehr nützlich, unter anderem zum automatischen Schätzen des linearen Teils einer Amplitudenwachstumsfunktion mit dem hier vorgeschlagenen Algorithmus.
- Es wurden zwei Korrelate gefunden, welche zwar signifikante Spearmansche Korrelationen aufweisen, aber diese ergeben keinen sinnvollen funktionalen Zusammenhang. Der mittlere quadratische Fehler einer Geradenanpassung an eine D-Teilmessung im Meßparadigma der Vorwärtsmaskierung und die mittlere quadratische Differenz zweier Teilspeicher der Messung sind keine nutzbaren Schätzer für die Varianz der Messung.
- Da die Varianz individuell ist, kann sie nicht allgemein geschätzt werden, so daß die Messung dieser Varianz bei den TECAP-Messungen in den Meß- und Auswerteprogrammen zu implementieren ist.

Für die klinische Routine ergibt sich aus den obigen Resultaten direkt ein Bereich der sinnvoll gewählten Anzahl von Meßwiederholungen für TECAP-Messungen.

Wegen der noch von den Herstellern nicht etablierten Varianzbestimmung liegen die weiteren Ergebnisse noch in Praxisferne. Trotzdem kann sich die Varianzbestimmung und die damit verbundene automatische Schätzung von Amplitudenwachstumsfunktionen als außerordentlich nützlich erweisen:

Die Varianz kann direkt zur Abgrenzung des Signals gegen den gerade bei kleinen TECAP-Amplituden störenden Rauschuntergrund helfen. Die manuelle und automatische TECAP-Schwellenbestimmung könnte so verbessert werden, was bei der Programmierung von Sprachprozessoren von jungen und nicht kooperierenden oder kooperationsfähigen Patienten von Nutzen ist.

Eine automatisierte Bestimmung der linearen extrapolierten TECAP-Schwelle und eine automatisch bestimmte visuelle TECAP-Schwelle stieße dann auch neue Fragestellungen an. Bei der Sprachprozessorprogrammierung ist man oft mit sogenannten „tails“ der psychoakustischen Lautheitswachstumsfunktionen konfrontiert [MüD04a]. Dabei ergibt sich ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen der Stromstärke und der empfundenen Lautheit. Die Lautheitswachstumsfunktion hat einen Knick. Für kleiner werdende Stimulationströme wird über weite Bereiche eine fast gleichbleibende geringe Lautheit empfunden. Damit sind zwar auch kleine Stimulationströme hörbar, aber die nächstanschließenden Stimulationstromstärken ergeben bei Variation keine Variation in der Lautheit. Zur Übertragung von Sprachinformationen ist dieser Bereich also nur eingeschränkt nutzbar. In der Regel wird die T-Schwelle des Sprachprozessorprogramms dann in den Knick bzw. auf die aus dem linearen Teil der Lautheitswachstumsfunktion extrapolierte Stromstärke gelegt. Eine Differenz zwischen visuell bestimmter und linear extrapolierte TECAP-Schwelle kann man als das elektrische Analogon solcher psychoakustischer Unterschiede zwischen Hörschwelle und Knickpunkt der Lautheitswachstumsfunktion ansehen. Somit sind diese Differenzen an sich schon ein interessanter Forschungsgegenstand. Diese Differenzen könnten bei der Festlegung geeigneter Parameterwerte bei der kanalweisen Umsetzung von Eingangslautstärke zur elektrischen Stromstärke im Sprachprozessor unter Umständen nützlich sein. Vergleiche von psychoakustischer Lautheitswachstumsfunktion und TECAP-Amplitudenwachstumsfunktionen werden zu solcher Programmierung erforscht und empfohlen [Bru06]. Eine Automatisierung böte eine Objektivierung und eine Vereinfachung der Sprachprozessorprogrammierung mit sich. Hierzu kann der hier vorgeschlagene auf einem χ^2 -Kriterium beruhende Algorithmus zur Extraktion des linearen Teils der Amplitudenwachstumsfunktion bei vorliegender TECAP-Varianz gute Dienste leisten.

Kapitel 6

Das Refraktärverhalten des elektrisch stimulierten auditorischen Nerven

Im Abschnitt 3 wurde gezeigt, daß die Anpassung mittels TNRT-Profilen erfolgreich durchgeführt werden kann. Allerdings stellt man fest, daß die psychoakustisch bestimmten T/C-Schwellenprofile und die gemessenen TNRT-Profile nicht grundsätzlich parallel verlaufen. Hierzu seien vier willkürlich ausgewählte Beispiele in Abbildung 6.1 präsentiert: Die Patienten tragen ein Cochlea Implantat des Typs *Nucleus CI24M* und benutzen im Alltag ein Sprachprozessorprogramm mit der im jeweiligen Titel angegebenen Rate. Die T/C-Schwellen dieser Programme sind psychoakustisch bestimmt. Weiter ist Patientengeburtsjahr und Dauer der Ertaubung angegeben. Amplitudenwachstumsfunktionen (AGF) wurden mit einem Sprint, welcher über eine IF5-Karte mit dem Meß- und Auswerteprogramm *NRT* der Version 3.0 angesteuert wurde, bei einer Stimulationsrate von 80 Hz und 50 Mittelungen gemessen. Die TNRTs wurden anschließend durch lineare Extrapolation dieser Amplitudenwachstumsfunktionen bestimmt. Das T/C-Schwellen- und das TNRT-Profil ist der Übersichtlichkeit halber nur an je sechs Stimulationselektroden dargestellt. Die T/C-Schwellen sind nicht durch die „Offset“-Methode (siehe Abschnitt 2.5), also durch bloßes Verschieben, aus dem TNRT-Profil überführbar.

Darüber hinaus werden oft Stimulationsraten von 1200 Hz und höher in Sprachprozessorprogrammen verwendet. Dies geht einher mit Interstimulusintervallen von $833 \mu s$, d.h. die Stimuli auf derselben Elektrode folgen einander zumindest für manche Hörnervenfasern innerhalb der relativen Refraktärzeit. Hierzu wird in Abschnitt 6.1.3 eine Abschätzung gegeben (auch [Gan94]). Vermutlich wird deshalb das Refraktärverhalten des Hörnerven die T/C-Schwellen beeinflussen. Das zugrundeliegende Modell einer temporalen Summation wird im selben Abschnitt besprochen. In diesem Modell führt eine hochratige Stimulation bei einem sich schnell erholenden Hörnerv zu einer höheren Entladungsrate entlang des Hörnerven als bei einem sich langsam erholenden Hörnerv. Ein Integrator vor dem Hörzentrum erreicht bei hoher Entladungsrate eher ein Schwellkriterium, so daß ein schnelles Refraktärverhalten kleinere Schwellen, insbesondere T/C-Schwellen, ergibt (Abbildung 6.2). Dabei sind Interaktionseffekte von Nachbarelektroden, wie sie von McDermont diskutiert wurden, nicht berücksichtigt [McD06].

In diesem Kapitel soll zunächst die Erholungsfunktion selbst systematisch untersucht werden, um anschließend ihren Einfluß auf T/C-Schwellen bzw. das TNRT zu diskutieren.

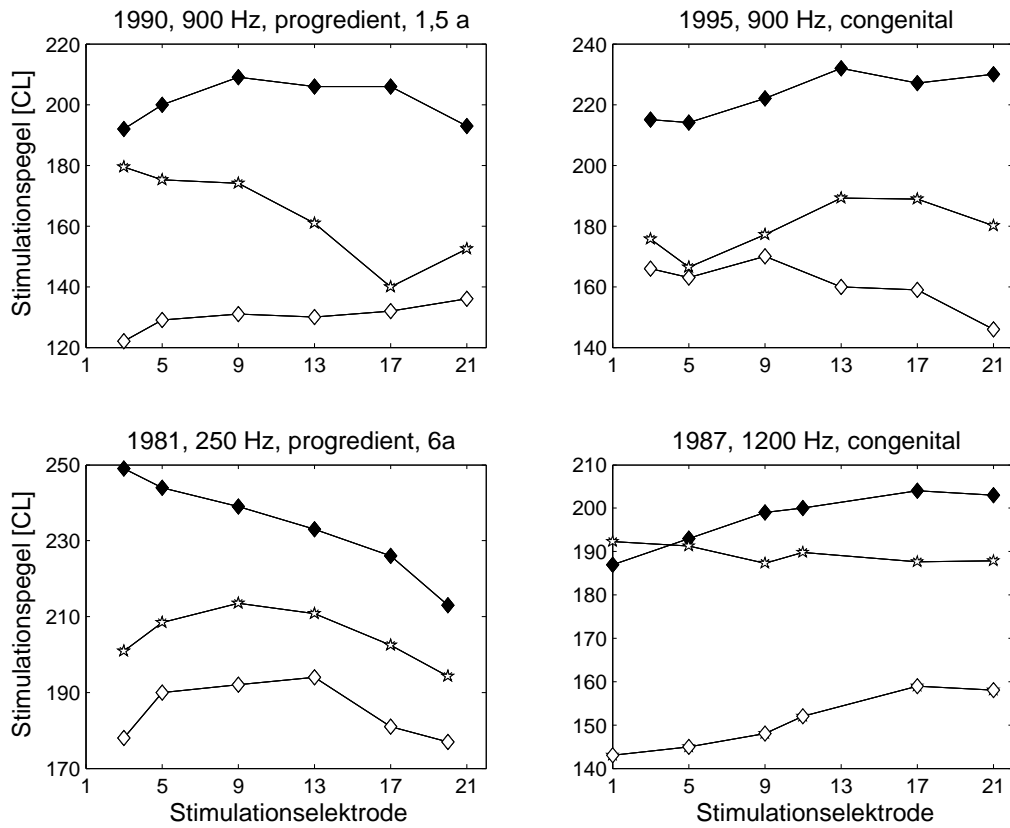


Abbildung 6.1: T-/C-Schwellen- und TNRT-Profile für vier Patienten: die T- (weiße Karos) und C-Schwellen (schwarze Karos) verlaufen nicht parallel zu den TNRT (Pentagramme, bei 80 Hz bestimmt). Im Titel sind Geburtsjahr, Sprachprozessorprogrammrate und Dauer der Ertaubung angegeben (progredient = fortschreitende Schwerhörigkeit, congenital = seit der Geburt Schwerhörigkeit).

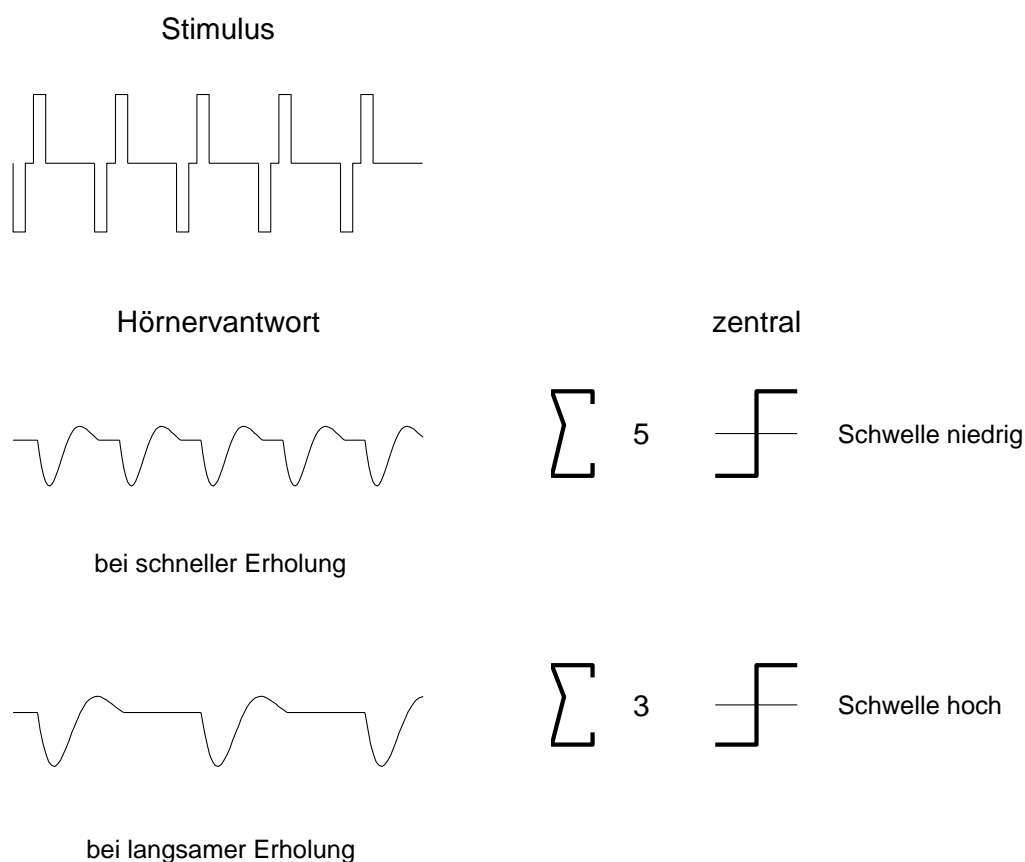


Abbildung 6.2: Modell der temporalen Summation: Bei einer hochratigen Stimulation führt ein sich schnell erholender Hörnerv zu einer hohen Entladungsrate entlang des Hörnervs (oben), ein sich langsam erholender zu einer niedrigeren (unten). Ein Integrator vor dem Hörzentrum erreicht also früher oder später ein vorgegebenes Schwellkriterium (Piktogramm für das Schwellkriterium angelehnt an die Signum-Funktion [Föl92]). Die psychoakustisch bestimmte Schwelle ist dann niedriger oder höher (vergleiche Abschnitt 6.1.3 oder [McK98], adaptiert nach einer Idee von Killian [MüD04c]).

6.1 Messungen der Erholungsfunktion

Frühere Studien zur Erholungsfunktion haben stets die „Standard“-Vorwärtsmaskierung benutzt. Diese wurde bereits in Abschnitt 2.6 eingeführt. Das Stimulationsmuster ist noch einmal linker Hand in Abbildung 6.3 dargestellt. Stimulationsartefakte, welche bei der Messung der Hörnervantwort auf einen unmaskierten Stimulus, die sogenannte Probe, eingetragen werden (*A*), werden durch die Subtraktion einer Antwortmessung auf einen maskierten Stimulus (*B*) vermindert. Wenn das Interstimulusintervall, das sogenannte Masker-Probe-Intervall (MPI), innerhalb der absoluten Refraktärzeit des Hörnervs liegt, so ist der Hörnerv nicht in der Lage, mit einem Summenaktionspotential zu antworten. Damit enthält die Differenz der beiden Messungen ($A - B$) lediglich eine Hörnervantwort und die Stimulationsartefakte des Probe-Stimulus heben sich gegenseitig auf. Anschließend werden zwei weitere Messungen benötigt, um die neurale Antwort auf den Masker-Stimulus wie auch dessen Stimulationsartefakt (*C*) sowie Ein- und Ausschaltartefakte des Meßverstärkers zu entfernen (*D*).

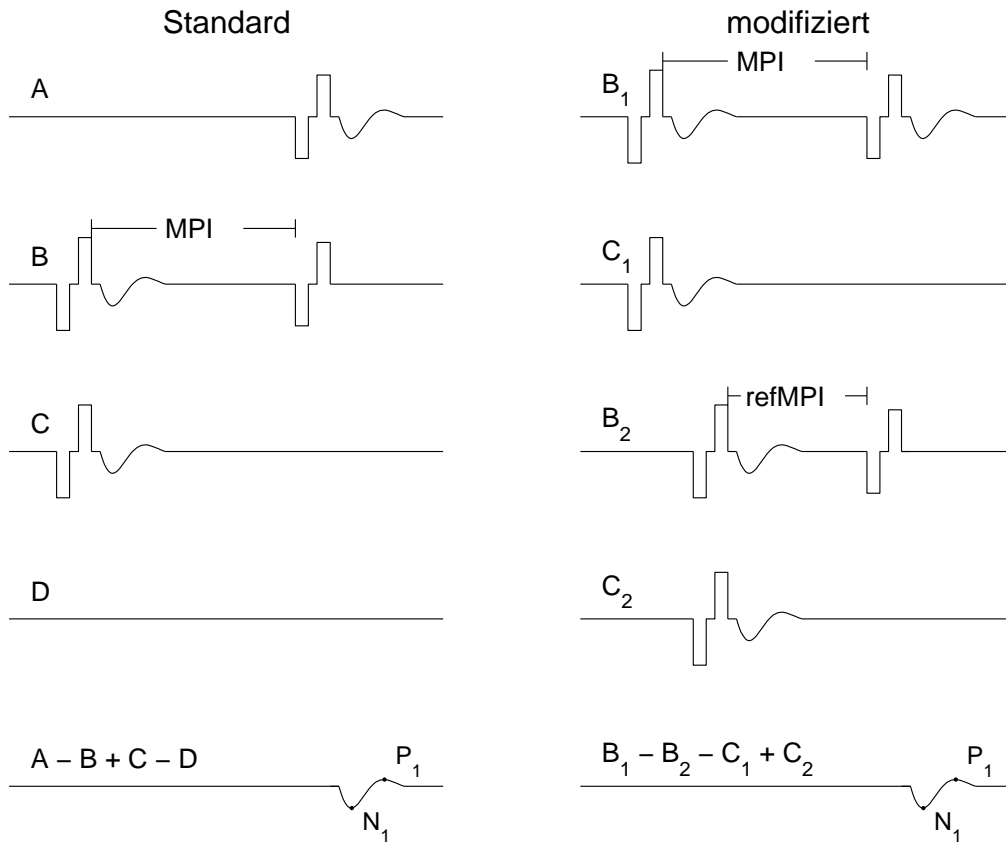


Abbildung 6.3: Stimulationsmuster der Standard- (links) und der modifizierten Vorwärtsmaskierung (rechts). Neurale Antworten auf die Stimuli sind in die jeweilige Messung idealisiert eingetragen. Ihre Amplitude ist zur besseren Darstellung stark vergrößert. Die resultierenden Summenaktionspotentiale, die TECAPs, sind in der untersten Reihe dargestellt, erstes Minimum und anschließendes Maximum werden N_1 bzw. P_1 genannt. MPI = Masker-Probe-Intervall; refMPI = Referenz-MPI (Abbildung adaptiert von [Mil00]).

Erholungsfunktionen werden unter Variation des MPI gemessen wie für ein Beispiel in Abbildung 6.4 gezeigt. Eine solche Erholungsfunktion weist üblicherweise ein Maximum bei einem MPI von $500 \mu\text{s}$ auf und fällt in der TECAP-Amplitude für steigende MPI ab. Dieser Abfall erschwerte frühere Untersuchungen, da die TECAP-Amplitude für große MPI in den Rauschuntergrund sank und so eine stabile Schätzung der Zeitkonstante erschwerte. Darüber hinaus konnten bis zu dieser Studie die Existenz des Maximums nicht erklärt und damit keine sinnvolle Modellfunktion entwickelt werden. Die oben genannte Abbildung 6.4 enthält Daten im Vorgriff auf die nachfolgend in Abschnitt 6.1.1 beschriebene Studie.

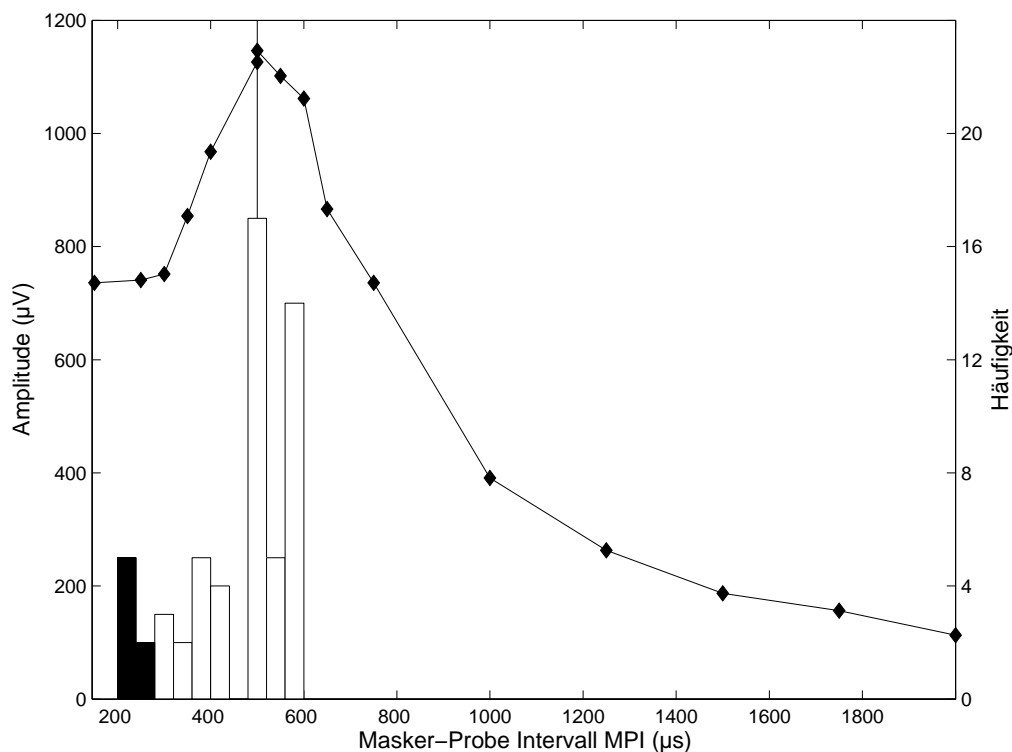


Abbildung 6.4: Die Erholungsfunktion an einer Stimulationselektrode dargestellt in Standard-Vorwärtsmaskierung (schwarze Karos): Solche Erholungsfunktionen zeigen typischerweise ein Maximum bei einem MPI von $500 \mu\text{s}$. Die Amplituden sinken für steigende MPI. Das Histogramm (weiße Einträge) der 50 von 71 betrachteten Stimulationselektroden, die ein erkennbares Maximum aufweisen, hat einen Median von $500 \mu\text{s}$ (vertikale Linie). Nur ausgeprägten Maxima wurden berücksichtigt. Maxima wurden nicht bei 21 Erholungsfunktionen gefunden. Bei diesen waren die TECAP-Amplituden für kleine MPI sehr ähnlich, so daß keine einzelnen Maxima bestimmbar waren. Das Histogramm der verzerrt gemessenen TECAPs ist mit schwarzen Einträgen gezeichnet.

Der Vorschlag von Miller und Mitarbeitern [Mil00], die Technik der Vorwärtsmaskierung zu modifizieren, ermutigte, Erholungsfunktionen erneut zu untersuchen. Sie stellten fest, daß teilmaskierte und unmaskierte Stimuli zu Hörnervantworten mit unterschiedlicher Latenz führten [Fin97], [Mil00] und deshalb die gleichzeitige Verwendung solcher Stimuli nicht zulässig sei, da ein gemischter Zustand präpariert würde. Sie schlugen vor, nur maskierte Stimuli zu verwenden. Das Stimulationsmuster ist rechter Hand in Abbildung 6.3 gezeigt. Zwei Antwortmessungen des auditorischen Nervs mit unterschiedlichem MPI werden voneinander

abgezogen ($B_1 - B_2$). Wenn das kürzere MPI, das sogenannte Referenz-MPI (*refMPI*), innerhalb der absoluten Refraktärzeit liegt, enthält die zugehörige Messung keine Antwort auf den Probe-Stimulus. Allerdings enthält die Messung dessen Artefakt. Die genannte Differenz ($B_1 - B_2$) enthält damit eine Hörnervantwort mit einem teilmaskierten Stimulus mit dem MPI der Messung B_1 ohne Probe-Stimulationsartefakt. Die Stimulationsartefakte wie auch die Hörnervantworten auf die Masker werden durch zusätzliche Messungen mit reiner Maskerstimulation (C_1 und C_2) entfernt. Mögliche Ein- und Ausschaltartefakte heben sich durch die Verwendung von je zwei Messungen mit unterschiedlichem Vorzeichen auf.

Eine Erholungsfunktion kann unter Variation des MPI gemessen werden. Das Referenz-MPI sollte fest und innerhalb der absoluten Refraktärzeit gewählt sein. Charasse und Mitarbeiter variierten das Referenz-MPI zwischen $125 \mu s$ und $500 \mu s$ innerhalb derselben Messung [Cha03]. Miller und Mitarbeiter testeten $300 \mu s$ und $500 \mu s$ als Referenz-MPI [Mil00]. Sie entschieden sich, dasjenige zu verwenden, welches nach der Technik der „Standard“-Vorwärtsmaskierung gemessen die größten TECAP-Amplituden erzeugte. Sie schlugen auch vor, die modifizierte Maskierung zu implementieren, indem zwei Messungen nach der Standardmethode mit unterschiedlichem MPI ($i = 1, 2$) voneinander subtrahiert werden, d.h. $TECAP = (B_1 - C_1) - (B_2 - C_2)$, dabei wird die Notation der Abbildung 6.3 verwendet. Es sind (B_i) Messungen mit maskiertem Stimulus und (C_i) Messung mit einfacher Stimulation zum Maskerzeitpunkt.

Im folgenden werden die Ergebnisse einer Studie beschrieben, die in Zusammenarbeit mit Kollegen in Lyon und der Firma *Cochlear* seit Anfang 2002 entstanden ist [Mor06c] und für die ich mit dem **ADANO-Innovationspreis 2006** der Arbeitsgemeinschaft deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen bedacht wurde. Vorarbeiten wurden von beiden Arbeitsgruppen seit Ende 1999 getrennt durchgeführt, erste Ergebnisse wurden in Lyon 2001 präsentiert [Mor01a].

Das vorrangige Ziel der vorliegenden Studie war es, für den neuen Parameter, das Referenz-MPI, einen validen Wertebereich zu finden und so die Messung der Erholungsfunktion zu stabilisieren. Darüber hinaus konnten Schätzungen für die absolute Refraktärzeit und die Zeitkonstante der Erholungsfunktion angegeben werden, was zu Vorschlägen bei der Parameterwahl für Messungen der Amplitudenwachstumsfunktion führte. Weiter wurde die spezielle Form der Erholungsfunktion in Standard-Vorwärtsmaskierung erklärt.

6.1.1 Methode

Es wurden 14 Patienten, welche mit Cochlea-Implantaten des Typs *Nucleus CI24* versorgt waren, an sechs intracochleären Stimulationsorten monopolar mittels des *NRT*-Programms Version 3.0 über eine IF5-Karte und einen *Sprint* Sprachprozessor stimuliert. Der Stimulationsartefakt wurde durch Standard-Vorwärtsmaskierung reduziert (siehe Abschnitt 2.6, [Lai99]). Dabei wurde eine Pulsweite von $25 \mu s$ verwendet und die Meßelektrode zwei Elektrodenpositionen apikal der Stimulationselektrode gewählt, d.h. Richtung Spitze der Cochlea. Eine Ausnahme bildete die Stimulationselektrode 21 mit der Meßelektrode 19. In Vorversuchen wurde für jeden Stimulationsort die Meßverstärkung, Verstärkerverzögerung („delay“) und die Anzahl der Mittelungen (in der Regel 50) optimiert. Zudem wurde jeweils der lauteste akzeptierte Stimulationspegel (englisch: „loudest acceptable level“, LAPL) an den Stimulationselektroden 1, 5, 9, 13, 17 und 21 bestimmt. Eine Stimulationselektrode wurde gewechselt, wenn diese im täglich genutzten Sprachprozessorprogramm des Patienten inak-

tiviert war. Zusätzlich wurden Stimulationselektroden mit hohen Impedanzen und mit stark rauschbehafteten TECAP-Messungen gewechselt.

Kortmann und Müller-Deile konnten nachweisen [Kor02], daß die permanente Stimulation bei hohen Raten die Potentiale der evozierten Summenaktionspotentiale ermüdet, also z.B. im Mittel eine TECAP-Amplitude bei 80 Hz 10 % kleiner und eine solche bei 160 Hz 16 % kleiner als eine TECAP-Amplitude bei 35 Hz ist. Um einerseits diesen Ermüdungseffekt zu verringern, andererseits die Meßdauer für die Patienten nicht unangenehm zu verlängern, wurde die Rate zu 80 Hz gewählt. Zusätzlich wurde die Stimulationselektrode nach jeder Messung gewechselt. Dabei wurde eine Abfolge der Form 1, 9, 17, 5, 21, 13, 1, 9, ... eingehalten, um einen größtmöglichen Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden Stimulationsorten zu erreichen und den Ermüdungseffekt weiter zu minimieren.

Zur Bestimmung einer Erholungsfunktion wurden TECAPs mit jeweils 19 verschiedenen MPI gemessen ($MPI = 250, 275, 300, 300, 325, 350, 375, 400, 450, 500, 550, 600, 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 \mu s$), dabei wurde die Abfolge der MPI permutiert, um mögliche Effekte durch die Reihenfolge der Messung auszuschließen. TECAPs wurden für das MPI von $300 \mu s$ doppelt bestimmt, um die Reproduzierbarkeit zu prüfen. Der Maskerstimuluspegel entsprach dem LAPL, der Probestimulus lag $10 CL$ unterhalb des LAPL.

Ein selbst entwickeltes Programm berechnete nachträglich die TECAPs nach dem Schema der modifizierten Vorwärtsmaskierung. Das Referenz-MPI wurde dabei in 10 Schritten zwischen $250 \mu s$ und $550 \mu s$ variiert. Alle evozierten Summenaktionspotentiale wurden in beiden Maskierungsarten einzeln erneut untersucht und die Lage des ersten Minimums N_1 und des ersten Maximums P_1 und damit deren Amplitudendifferenz und deren Latenzen bestimmt. Auf eine automatische Detektion der TECAPs wurde bewußt verzichtet, um die Auswertung nicht unwissentlich durch Fehldetektionen zu beeinflussen (vergleiche hierzu Abschnitt 3.3). Die Erholungsfunktion an jeder Stimulationselektrode wurde somit einmal in Standard-Vorwärtsmaskierung und zehnmal in modifizierter Vorwärtsmaskierung mit unterschiedlichem Referenz-MPI manuell ausgewertet. Dabei stellt Abbildung 6.5 eine typische TECAP-Erholungsfunktion mit einem Referenz-MPI von $300 \mu s$ nach der modifizierten Technik der Vorwärtsmaskierung dar.

Zur Datenreduktion wurde ein Modell eines exponentiell gedämpften asymptotischen Wachstums an die TECAP-Amplituden angepaßt:

$$\begin{aligned} TECAP(MPI) &= A \cdot (1 - \exp(-(MPI - T_0)/\tau)) \quad , \text{ für } MPI \geq T_0 \\ &= 0 \quad , \text{ für } MPI < T_0 \end{aligned} \quad (6.1)$$

Das Modell wurde in etwas abgewandelter Form erstmals 2001 präsentiert [Mor01a]. Die Schwelle T_0 ist ein Schätzer für die absolute Refraktärzeit. Die TECAP-Amplitude wächst gegen eine Asymptote bzw. ein Sättigungsniveau A an, die Zeitkonstante der exponentiellen Dämpfung sei mit τ bezeichnet. Das vorliegende Modell kann dabei als minimal im Sinne der Modellordnung angesehen werden, um noch die Mindesteigenschaften der TECAP-Erholungsfunktion zu beschreiben. Allerdings ist es kein physiologisches Modell, insbesondere enthält es beispielsweise keine Latenzinformationen. Die drei Parameter T_0 , τ und A wurden mittels eines Levenberg-Marquart-Algorithmus [Pre95] in *MatLab* (Hersteller: *The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA*) an die Daten angepaßt und anschließend als Funktionen des Referenz-MPI dargestellt. Zur statistischen Analyse der Daten auf vorhandene Parameterdriften wurden Friedman-Tests und Wilcoxon-Wilcox-Tests für multiple

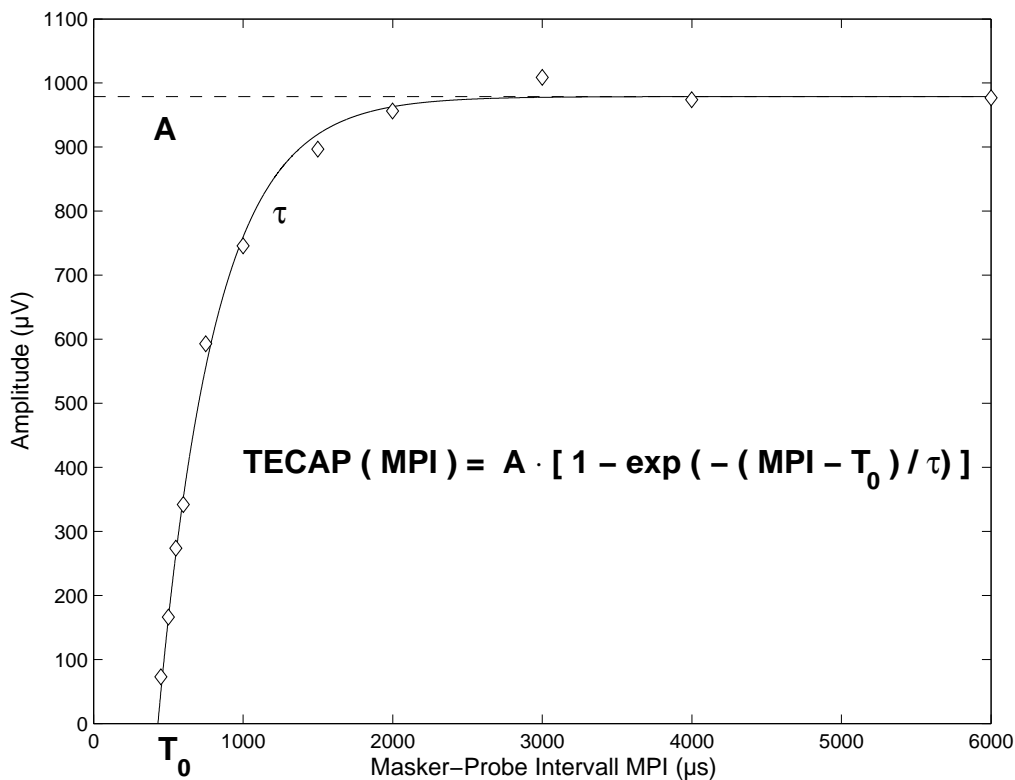


Abbildung 6.5: Das Modell exponentiell gedämpften Wachstums wird an eine TECAP-Erholungsfunktion in modifizierter Vorwärtsmaskierung bei einem Referenz-MPI von $300 \mu\text{s}$ angepaßt. Die neurale Antwort wird meßbar ab einer Schwelle T_0 , die ein Schätzer für die absolute Refraktärzeit ist. Die TECAP-Amplitude steigt mit einer Zeitkonstanten τ bis zu einer Asymptoten, dem Sättigungsniveau A . (Die angepaßten Parameter sind $\tau = 380,5 \mu\text{s}$, $T_0 = 430,6 \mu\text{s}$, $A = 978,8 \mu\text{V}$.)

Vergleiche auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 1 \%$ durchgeführt. Da dasselbe Datenmaterial zur Analyse der drei genannten Parameter benutzt wurde, mußte das mehrfache Testen bei der Bestimmung eines gemeinsamen Signifikanzniveaus berücksichtigt werden. Mit der sehr konservativen Bonferroni-Korrektur ergibt sich ein gemeinsames Niveau von 3% . Darüber hinaus wurde der Page-Test zur Ermittlung von Trends bei den Medianen der Asymptotenverteilungen A als Funktion des Referenz-MPI verwendet. Der Spearmansche Korrelationskoeffizient r_S wurde auf einer Teilmenge der Referenz-MPI benutzt, um Korrelationen zwischen diesen und den Medianen der Schwellen T_0 zu ermitteln.

6.1.2 Ergebnisse

Erholungsfunktionen wurden bei 14 Patienten an jeweils sechs Stimulationsorten, also 84 Elektroden, gemessen. Obwohl die Meßparameter, wie oben beschrieben, vorher optimiert wurden, mußten neun Stimulationselektroden von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden, da die Messungen ein zu hohes Rauschen enthielten und deshalb TECAPs nur schwerlich zu detektieren waren. In zwei Fällen wurde der LAPL erreicht, bevor geeignete TECAP-Messungen abgeleitet werden konnten, und unter Rücksichtnahme auf den Patienten entspre-

chend aussagekräftige Erholungsfunktionen nicht gemessen. Nachdem die Erholungsfunktionen nach dem Schema der Technik der modifizierten Vorwärtsmaskierung umgerechnet wurden, konnte das Modell exponentiell gedämpften Wachstums nicht an die Daten von vier weiteren Elektroden angepaßt werden, so daß im folgenden nur von den Ergebnissen der 71 verbliebenen Stimulationselektroden berichtet wird. In der Standard-Vorwärtsmaskierung wurde das evozierte Summenaktionspotential für ein MPI von $300 \mu s$ doppelt gemessen. Dies wurde benutzt, um die Amplitudenermüdung zu bestimmen. Hierzu wurde die Differenz beider TECAP-Amplituden betrachtet. Da große Differenzen mit großen Amplituden einhergingen, wurde diese „Test-Retest“-Differenz durch den Amplituden-Mittelwert geteilt. Dieses Verhältnis kann positive und negative Werte annehmen. Ein Wert bei Null hieße, daß sich beide sehr ähnlich wären. Ein negativer ergäbe sich bei mit der Zeit zunehmenden TECAP-Amplituden und ein positiver bei abnehmenden TECAP-Amplituden, also z.B. bei Ermüdung. Das Verhältnis von „Test-Retest“-Differenz zu Amplituden-Mittelwert betrug im Mittel $0,015 \pm 0,064$, also nahe bei Null. Ein Ermüdungseffekt konnte also erfolgreich minimiert werden.

Eine typische TECAP-Erholungsfunktion, gemessen mit der Technik der Standard-Vorwärtsmaskierung, weist ein Maximum bei einem MPI von ungefähr $500 \mu s$ auf. Weiter sinken die TECAP-Amplituden für wachsende MPI (vergleiche Abbildung 6.4). Die dargestellten Ergebnisse wurden bereits durch [Abb99] und [Dil02] beschrieben. Einige dieser Erholungsfunktionen besitzen kein ausgeprägtes Maximum, sondern haben annähernd konstante TECAP-Amplituden für kleine MPI. In dieser Studie hatten 50 der 71 Stimulationselektroden ein Maximum. Diese sind als Histogramm in der gleichen Abbildung über dem MPI mit weißen Einträgen dargestellt. Darüber hinaus ist bekannt, daß die Messung mit sehr kleinem MPI oftmals verzerrte Ableitungen erzeugen kann. Vermutlich rühren diese von einem in Sättigung befindlichen Meßverstärker her und betreffen hauptsächlich die Teilmessungen mit einem maskierten Stimulus. Alle so verzerrten Messungen sind ebenfalls als Histogramm in Abbildung 6.4 mit schwarzen Einträgen eingefügt. Werden solche Messungen als Referenz bei der Umrechnung zur modifizierten Vorwärtsmaskierung benutzt, so erzeugen diese verzerrte und damit nicht nutzbare Erholungsfunktionen. Dies begrenzt die Auswahl eines geeigneten Referenz-MPIs auf MPI oberhalb von $275 \mu s$.

TECAP-Erholungsfunktionen wurden mittels selbst entwickelter Algorithmen für verschiedene Referenz-MPI nachträglich zu Messungen in der Technik der modifizierten Vorwärtsmaskierung transformiert. Die N_1 - und P_1 -Latenzen der evozierten Summenaktionspotentiale werden mit wachsendem MPI kleiner. Mittelwerte und Standardabweichungen dieser Latenzen sind für die untersuchten Stimulationselektroden in halblogarithmischer Darstellung in Abbildung 6.6 für ein Referenz-MPI von $300 \mu s$ gezeigt. (Dabei sind die P_1 -Latenzen mit schwarzen Karos und die N_1 -Latenzen mit weißen Karos versehen.) Die mittlere N_1 -Latenz lag bei einem MPI von $325 \mu s$ bei $(0,61 \pm 0,11) ms$. Dies befand sich sehr nahe bei der mittleren P_1 -Latenz von $(0,67 \pm 0,06) ms$ bei einem Referenz-MPI von $6000 \mu s$. Die Differenz der jeweils mittleren Latenzen war für alle betrachteten MPI annähernd konstant $(0,38 \pm 0,03) ms$. Die mittlere N_1 -Latenz fiel auf $(0,31 \pm 0,04) ms$ bei einem MPI von $6000 \mu s$ ab. Für ein MPI von $500 \mu s$ war diese $(0,44 \pm 0,07) ms$. Sowohl die TECAP-Amplituden als auch die Latenzen des elektrischen Summenaktionspotentials weisen also in der modifizierten Vorwärtsmaskierung ein asymptotisches Verhalten für große MPI auf. Diese Asymptote ist für ein MPI von $6000 \mu s$ in guter Näherung erreicht. So ist die Differenz zwischen der mit einem exponentiellen Modell an die mittleren Latenzen angepaßte Asymptote und der mittleren Latenz bei dem MPI von $6000 \mu s$ kleiner als $1 \mu s$.

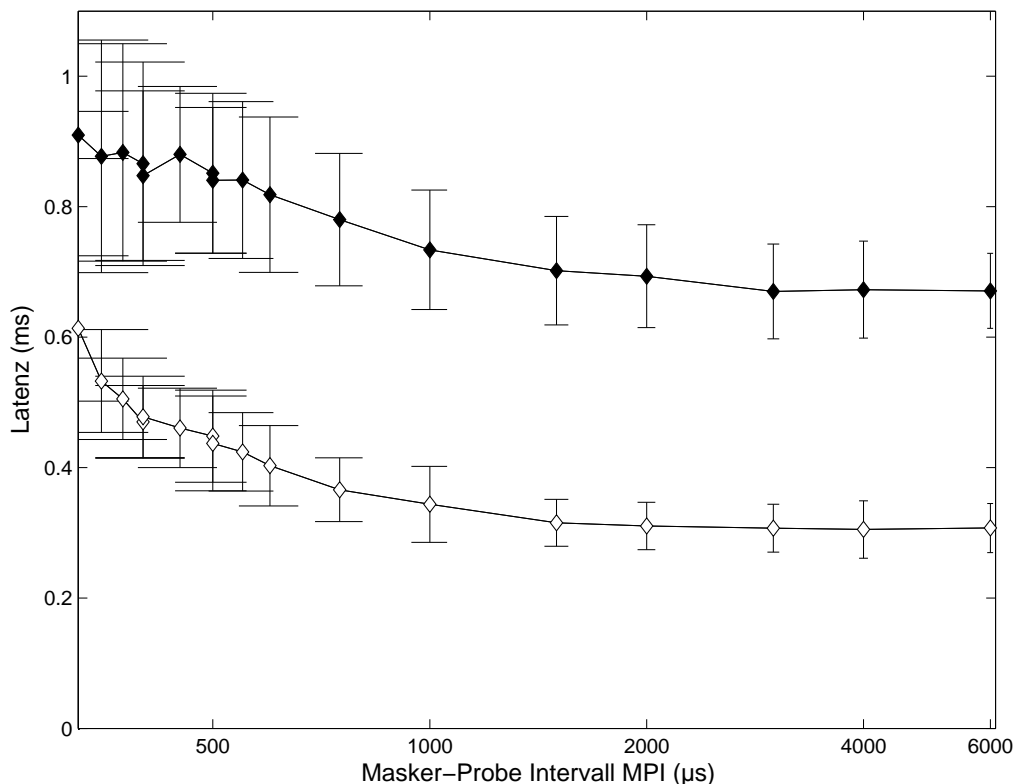


Abbildung 6.6: P_1 - und N_1 -Latenzen der Erholungsfunktionen in modifizierter Vorwärtsmaskierung mit einem Referenz-MPI von $300 \mu s$ aufgetragen über dem MPI für die betrachteten 71 Stimulationselektroden: die Mittelwerte beider Latenzen (mit Standardabweichungen) fallen mit wachsendem MPI bis zu einer asymptotischen Grenze (P_1 -Latenz in schwarz, N_1 -Latenz in weiß, man beachte die logarithmische Skalierung der Abszisse).

Der Einfluß des Referenz-MPIs auf die Parameter des Modells exponentiell gedämpften Wachstums (Gleichung 6.1) wurde untersucht. Der Median und der Standardfehler der Schwellen T_0 der Erholungsfunktionen sind in Abbildung 6.7 in Abhängigkeit des Referenz-MPIs für die 71 untersuchten Stimulationselektroden dargestellt. Ein Friedman-Test ergab auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 1 \%$, daß die betrachteten Schwellenverteilungen T_0 für verschiedene Referenz-MPI nicht als eine Gesamtpopulation aufgefaßt werden können. Vielmehr wuchsen die Mediane der Schwellenverteilungen signifikant für steigende Referenz-MPI zwischen $325 \mu s$ und $550 \mu s$ an (Spearmanischer Rangreihenkorrelationskoeffizient $r_S > 0,98$; $P > 1 \%$). Ein Wilcoxon-Wilcox-Test für multiple Vergleiche ergab, daß die Schwellenverteilungen T_0 für Referenz-MPI zwischen $250 \mu s$ und $375 \mu s$ statistisch ununterscheidbar waren ($\alpha = 1 \%$).

Das Modell exponentiell gedämpften Wachstums (Gleichung 6.1) impliziert, daß TECAP-Amplituden für MPI unterhalb der Schwelle T_0 gleich Null sind. Weiter ergibt die Technik der modifizierten Vorwärtsmaskierung, daß die TECAP-Amplitude einer Messung mit einem MPI gleich dem Referenz-MPI exakt Null ist. Zusammengefasst folgt damit, daß die Schwellenschätzungen T_0 gut angepaßter Erholungsfunktionen immer größer als das Referenz-MPI sind. Also markiert die Gerade $T_0 = refMPI$ eine Grenze, unterhalb derer geschätzte Schwellen T_0 Modellierungsfehler sind. Man erwartet ein Ansteigen der Fehlerzahl

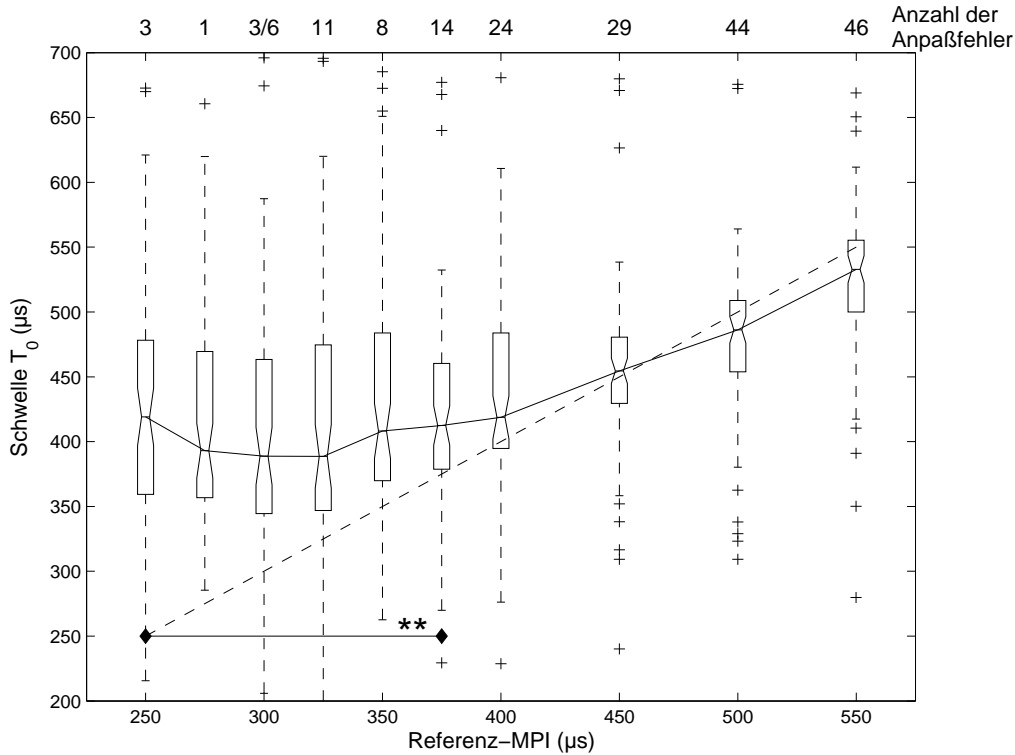


Abbildung 6.7: Die Verteilungen der geschätzten Schwellen T_0 als Funktion des Referenz-MPI. Die Rechtecke umfassen den Interquartilsbereich. Die Querbalken in diesen Rechtecken sind die Mediane und untereinander mit einer Linie verbunden. Die senkrechten gestrichelten Linien haben eine maximale Länge des 1,5-fachen Interquartilsbereichs oder enden vorzeitig am Minimum bzw. Maximum der jeweiligen Verteilung. Datenpunkte jenseits dessen werden mit Kreuzen dargestellt. Die Verteilungen des Referenz-MPI-Intervalls von $250 \mu s$ bis $375 \mu s$ sind statistisch nicht unterscheidbar (Wilcoxon-Wilcox-Test, Intervall durch Querbalken markiert, Signifikanzniveau $\alpha = 1 \%$ (**), gemeinsames Niveau $\alpha = 3 \%$ nach Bonferroni-Korrektur). Schätzungen der Schwelle T_0 unterhalb der gestrichelten Geraden $T_0 = \text{refMPI}$ sind Anpaßfehler. Ihre Anzahl ist in der Abbildung oben angegeben. Da das Referenz-MPI von $300 \mu s$ doppelt gemessen wurde, konnte die Anpassung doppelt vorgenommen und zwei Anpaßfehler für dieses Referenz-MPI ermittelt werden. Die Schwellen und die Anzahl der Anpaßfehler stiegen mit wachsendem Referenz-MPI.

für die Referenz-MPI, die größer als die absolute Refraktärzeit des auditorischen Nervs sind. Tatsächlich stieg die Anzahl solcher Fehler mit steigendem Referenz-MPI an, wie dies in Abbildung 6.7 dargestellt ist ($r_s > 0,96$; $P < 0,1 \%$). Die Anzahl stieg für Referenz-MPI oberhalb von $375 \mu s$. Wie beim Wilcoxon-Wilcox-Test zuvor, zeigte die zunehmende Anzahl von Anpaßfehlern, daß ein geeignetes Referenz-MPI unterhalb von $400 \mu s$ liegen sollte.

Die Sättigungsamplitudenverteilungen A für verschiedene Referenz-MPI konnten nicht einer gemeinsamen Verteilung entstammen, wie ein Friedman-Test auf einem Signifikanzniveau von 1% nachwies. Dasselbe ergab sich auch für die Verteilungen der Zeitkonstanten τ . Ein Wilcoxon-Wilcox-Test für multiple Vergleiche zeigte aber auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 1 \%$, daß im Referenz-MPI-Intervall von $250 \mu s$ bis $400 \mu s$ die Sättigungsamplitudenverteilungen A statistisch nicht unterscheidbar waren. Für die Zeitkonstanten τ galt dies für

Referenz-MPIs im Intervall von $250 \mu s$ bis $450 \mu s$. Da alle drei Wilcoxon-Wilcox-Tests auf demselben Datensatz durchgeführt wurden, war es nötig, das Signifikanzniveau für diesen multiplen Vergleich zu korrigieren. Mit der sehr konservativen Bonferroni-Korrektur ergaben sich geeignete Werte für das Referenz-MPI im Intervall von $250 \mu s$ bis $375 \mu s$ bei einem gemeinsamen Signifikanzniveau von $\alpha = 3 \%$. Innerhalb dieses Intervalls konnte statistisch kein Einfluß des Referenz-MPIs auf die mit dem Modell gedämpften exponentiellen Wachstums (Gleichung 6.1) angepaßten Parameter gefunden werden.

Die Verwendung eines ungeeigneten Referenz-MPI innerhalb des untersuchten Bereichs von z.B. $550 \mu s$ führte zu einer Drift in den angepaßten Parametern. So war beispielsweise der Median der Zeitkonstanten τ bei dem Referenz-MPI von $550 \mu s$, kurz $\tau_{550\mu s}$, $17,7 \%$ größer als $\tau_{300\mu s}$ und $26,4 \%$ größer als $\tau_{250\mu s}$, wobei dieser der kleinste Median im betrachteten Referenz-MPI-Intervall war. Der Median der Schwellen $T_{0;550\mu s}$ war 37% größer als $T_{0;300\mu s}$.

Um den Einfluß einfacher Verschiebungen zwischen den Sättigungsamplituden A bei verschiedenen Stimulationsorten zu unterdrücken, wurden von allen Asymptoten A_{refMPI} die zugehörige Asymptote $A_{300\mu s}$ abgezogen. Die Mediane der so rekalierten Asymptoten sind in Abbildung 6.8 dargestellt. Eine Verteilung so rekalierteter Asymptoten für ein Referenz-MPI ist dann mit der Asymptotenverteilung beim Referenz-MPI $300 \mu s$ vergleichbar, wenn der Verteilungsmedian bei Null liegt. Da die TECAPs für das MPI von $300 \mu s$ doppelt gemessen wurden, konnte dieses als Referenz-MPI in der modifizierten Vorwärtsmaskierung auch doppelt ausgewertet und an das Modell angepaßt werden. Die in der Abbildung eingezeichnete Verteilung beim Referenz-MPI $300 \mu s$ gehört zur zweiten der so gewonnenen rekalierten Asymptoten A . Diese Verteilung wies damit den „Test-Retest“-Fehler der Methode mit einem Median von $1,9 \mu V$ aus. Die Mediane der rekalierten Asymptoten wuchsen für steigende MPI. Ein Page-Test wies einen signifikanten Trend der Sättigungsamplituden A für steigenden Referenz-MPI auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 1 \%$ nach. Innerhalb des Intervalls von $250 \mu s$ bis $400 \mu s$ waren die gezeigten Mediane aber nahe Null, was konsistent mit dem Wilcoxon-Wilcox-Test für die echten Asymptoten A war.

Das Wachstum der Asymptoten mit steigendem Referenz-MPI wird durch eine Latenzverschiebung zwischen den neuralen Antworten auf maskierte Stimuli mit unterschiedlichen MPI verursacht. Dies kann anhand zweier TECAPs veranschaulicht werden, welche mit demselben MPI von $6000 \mu s$ in der Technik der modifizierten Vorwärtsmaskierung gemessen wurden. Dabei hatten diese verschiedenen Referenz-MPI von $500 \mu s$ und $300 \mu s$ (in Kurzschrift $TECAP(MPI, refMPI) = TECAP(6000\mu s, 500\mu s)$ und $TECAP(6000\mu s, 300\mu s)$, siehe Abbildung 6.9). Da eine Amplitude der Erholungsfunktion in modifizierter Vorwärtsmaskierung bei einem MPI von $6000 \mu s$ gesättigt ist und ihre Latenz die Asymptote erreicht, kann das TECAP bei diesem MPI als Schätzung der Hörnervantwort auf einem unmaskierten Stimulus angesehen werden. Die oben genannten TECAPs können ineinander überführt werden, indem eine dritte TECAP, die $TECAP(500\mu s, 300\mu s)$, subtrahiert wird. Die TECAPs genügen dabei der Gleichung:

$$TECAP(6000\mu s, 500\mu s) = TECAP(6000\mu s, 300\mu s) - TECAP(500\mu s, 300\mu s) \quad (6.2)$$

Die Gleichheit läßt sich direkt aus der Definition der modifizierten Vorwärtsmaskierung herleiten. Nach dieser läßt sich jede TECAP-Messung als Differenz von Paaren von Messungen auf maskierte Stimuli mit gegebenen MPI q und r und zugehörigen Maskerstimuli schreiben. Dabei sei die Notation mit B_i und C_i mit $i = 1, 2$ nach Abbildung 6.3 verwendet. Es ergibt sich:

$$TECAP(MPI, refMPI) = TECAP(q, r) = (B_q - C_q) - (B_r - C_r) \quad (6.3)$$

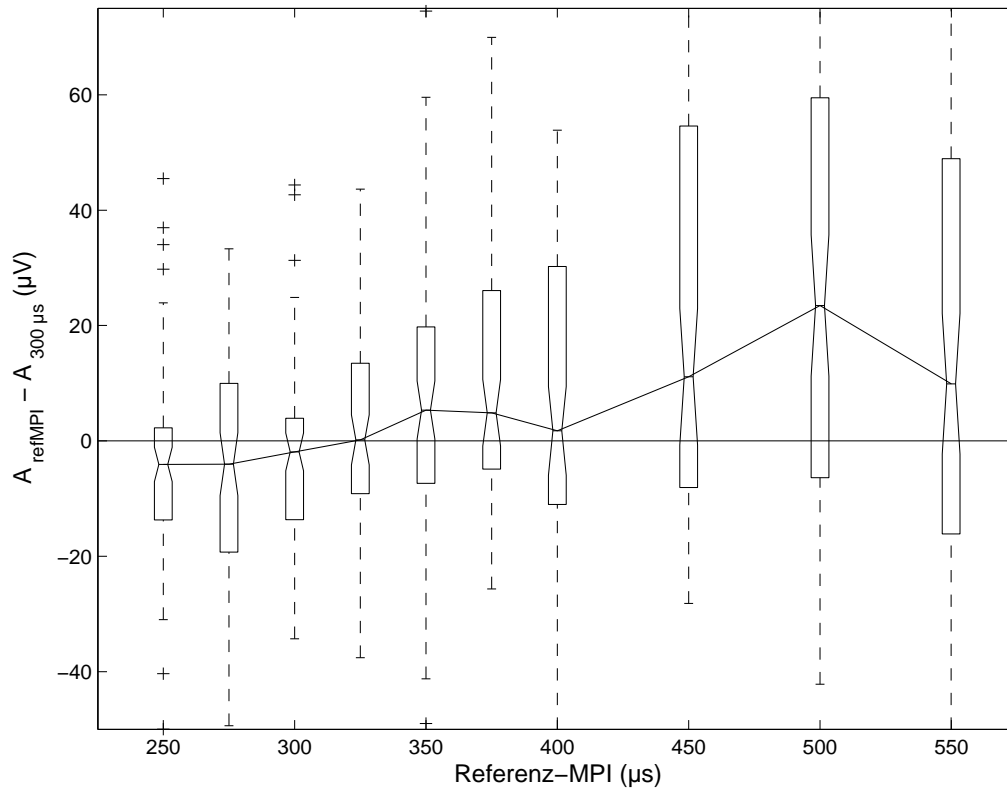


Abbildung 6.8: Verteilungen der rekalierten Sättigungsamplitude $A_{refMPI} - A_{300\mu s}$, aufgetragen über das Referenz-MPI. Zur Rekalibrierung wird die erste Messung bei MPI $300 \mu s$ benutzt. Die Verteilung beim Referenz-MPI von $300 \mu s$ gehört zur zweiten Messung. Diese Verteilung gibt den „Test-Retest“-Fehler bei der Modellanpassung an, wenn die Messung des Referenz-MPI $300 \mu s$ gewechselt wird. Diese Abbildung visualisiert das Ergebnis eines Page-Tests, der auf dem Signifikanzniveau $\alpha = 1 \%$ nachwies, daß die zugrundeliegenden Sättigungsniveaus angeordnet und anwachsend mit steigendem Referenz-MPI sind.

Das Referenz-MPI läßt sich für MPI q, r, s wie folgt durch- bzw. austauschen:

$$\begin{aligned}
 TECAP(q, r) &= (B_q - C_q) - (B_r - C_r) \\
 &= (B_q - C_q) - (B_s - C_s) - (B_r - C_r) + (B_s - C_s) \\
 &= TECAP(q, s) - TECAP(r, s)
 \end{aligned} \tag{6.4}$$

Die Latenzen der $TECAP(6000\mu s, 300\mu s)$ und der $TECAP(500\mu s, 300\mu s)$ unterscheiden sich voneinander. Deshalb liefert die Subtraktion beider TECAPs ein in der Amplitude erhöhtes $TECAP(6000\mu s, 500\mu s)$. Dies deckt sich mit der Form der TECAP-Erholungsfunktion nach der Standardtechnik der Vorwärtsmaskierung, da dort die TECAP-Amplitude bei einem MPI von $500 \mu s$ größer als die bei $300 \mu s$ war.

Der Einfluß der Latenzverschiebung wird auch durch den Vergleich von Standard- und modifizierter Vorwärtsmaskierung in Abbildung 6.10 gezeigt. Für eine willkürlich gewählte Stimulationselektrode ist die Erholungsfunktion in der Standardvorwärtsmaskierung (weiße Quadrate) und in der modifizierten Vorwärtsmaskierung (schwarze Karos) aufgetragen. Zum

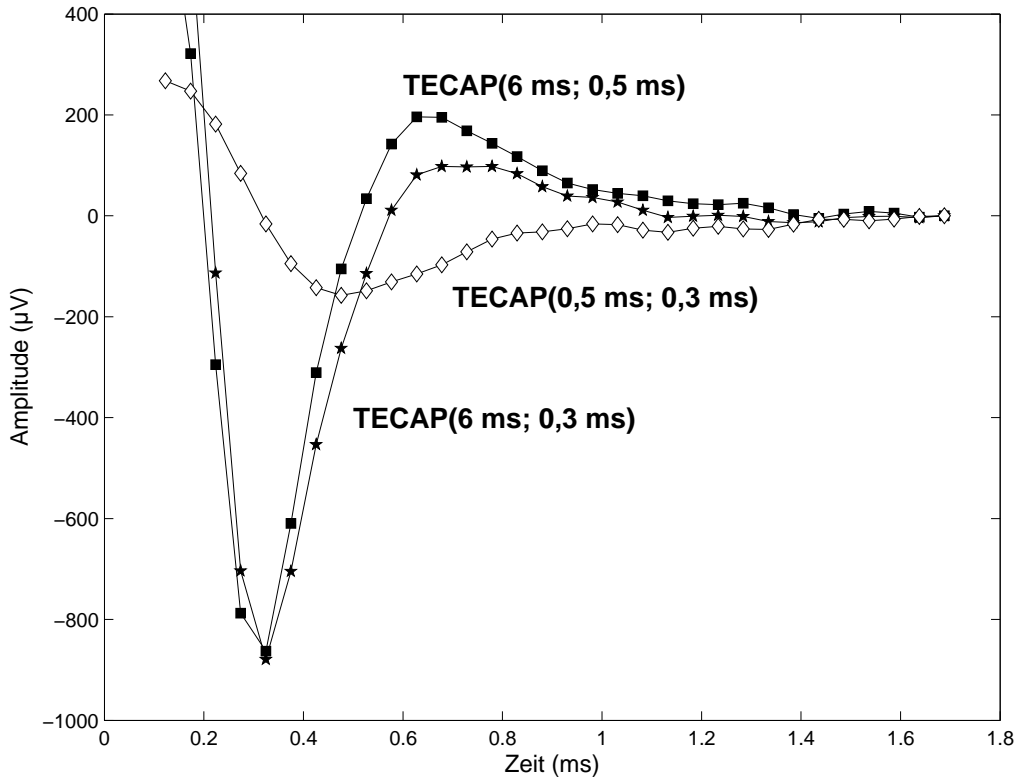


Abbildung 6.9: Verschiedene TECAPs an einer einzelnen Stimulationselektrode bei modifizierter Vorwärtsmaskierung, notiert als $TECAP(MPI, refMPI)$. Diese TECAPs erfüllen die Gleichung: $TECAP(6ms; 0,5ms) = TECAP(6ms; 0,3ms) - TECAP(0,5ms; 0,3ms)$

besseren Vergleich ist die Erholungsfunktion nach dem modifizierten Verfahren zusätzlich als Differenz zur Asymptoten eingezeichnet (weiße Karos). Diese Funktion enthält lediglich die Amplitudeninformationen. Die Latenzinformationen sind vollständig unterdrückt, so daß diese Funktion offenkundig nicht mit der Erholungsfunktion nach der Standard-Vorwärtsmaskierung übereinstimmt. Wie bereits erwähnt, ist eine TECAP mit einem MPI von $6000 \mu s$ in der modifizierten Vorwärtsmaskierung eine gute Annäherung an die neurale Antwort auf einen unmaskierten Stimulus. Deshalb kann die Standard-Vorwärtsmaskierung aus den Daten der modifizierten Vorwärtsmaskierung rekonstruiert werden, indem von dem Schätzer für die Antwort auf einen unmaskierten Stimulus $TECAP(6000\mu s, 300\mu s)$ die Antwort auf einen mit einem MPI maskierten Stimulus $TECAP(MPI, 300\mu s)$ subtrahiert wird. Die durch Variation des MPI erhaltene Funktion ist in derselben Abbildung 6.10 mit Pentagrammen dargestellt. Diese Funktion ist etwas kleiner als das Original einer Erholungsfunktion, aber zeigt exakt dieselbe Form.

Daraus kann geschlossen werden, daß die Standard- und die modifizierte Vorwärtsmaskierung dann und nur dann ineinander überführt werden können, wenn das volle Signal, also insbesondere die Latenzinformationen benutzt werden. Die Rekonstruktion wie auch die in Standardtechnik gemessene Erholungsfunktion weisen ein Maximum bei $500 \mu s$ auf. In diesem Beispiel führte in einem MPI-Bereich zwischen $430 \mu s$ und $650 \mu s$ die Subtraktion von Antworten auf maskierte und unmaskierte Stimuli durch die Latenzverschiebung zu Signalen mit erhöhten Amplituden. Diese wuchsen deshalb über die geschätzte Sättigungsamplitude

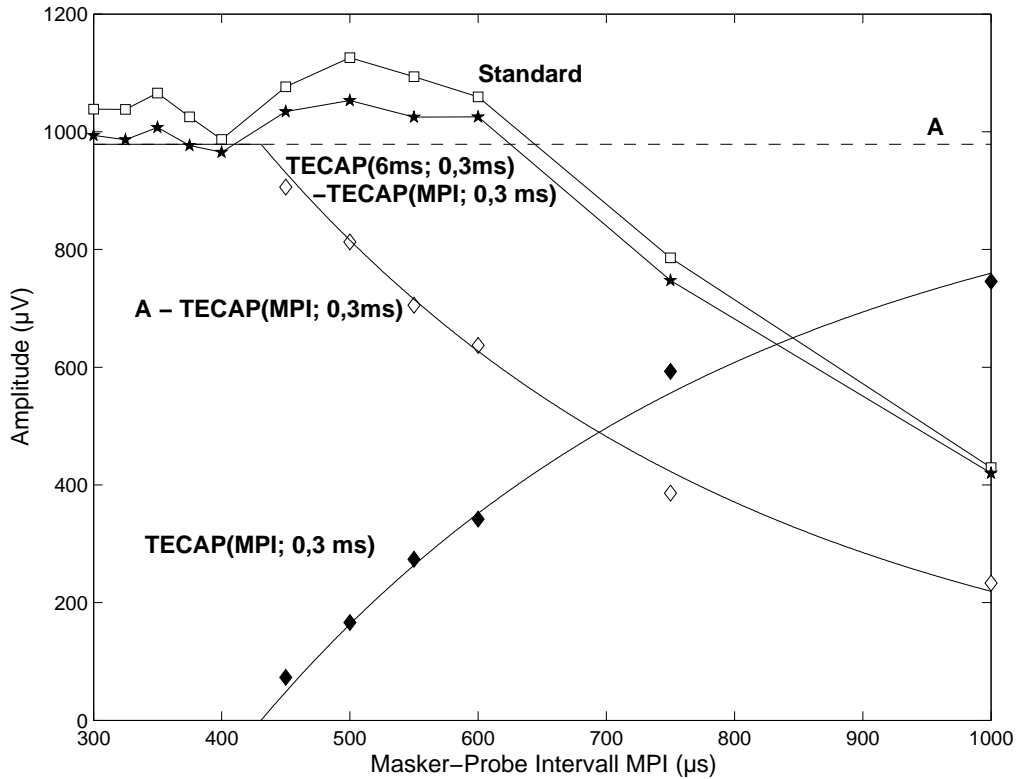


Abbildung 6.10: Vergleich einer einzelnen TECAP-Erholungsfunktion in Standard- und modifizierter Vorwärtsmaskierung:

- a) weiße Quadrate: Erholungsfunktion in Standard-Vorwärtsmaskierung
- b) schwarze Karos: Erholungsfunktion dargestellt in modifizierter Vorwärtsmaskierung, $\text{refMPI} = 300 \mu\text{s}$; $\text{TECAP}(\text{MPI}, 300\mu\text{s})$
- c) weiße Karos: Sättigungsniveau A minus Erholungsfunktion in modifizierter Vorwärtsmaskierung $A - \text{TECAP}(\text{MPI}, 300\mu\text{s})$
- d) Pentagramme: berechnete Erholungsfunktion in Standard-Vorwärtsmaskierung unter Benutzung eines hinreichend unmaskierten Summenaktionspotentials mit einem MPI von $6000 \mu\text{s}$: $\text{TECAP}(6000\mu\text{s}, 300\mu\text{s}) - \text{TECAP}(\text{MPI}, 300\mu\text{s})$

von $978,8 \mu\text{V}$ hinaus. Unterhalb des MPI von $430 \mu\text{s}$ war der Hörnerv in absolut refraktärem Zustand. Deshalb erhielt man keine Antwort auf einen maskierten Stimulus. Ein in Standard-Maskierung gemessenes TECAP hätte deshalb unterhalb von $430 \mu\text{s}$ ungefähr gleich der Sättigungsamplitude A sein sollen. (An dieser Stelle sei vorab auf Abschnitt 6.2 hingewiesen. Dort werden TECAPs für sehr kleine MPI beschrieben. Deshalb sei hier schon einschränkend erwähnt, daß diese Aussage für sehr kleine MPI nicht zu halten ist.)

Histogramme der geschätzten Modellparameter, der Zeitkonstanten τ und der Schwelle T_0 sind für die in dieser Studie betrachteten 71 Stimulationselektroden und das Referenz-MPI von $300 \mu\text{s}$ in Abbildung 6.11 und 6.12 dargestellt. Da TECAPs für das MPI $300 \mu\text{s}$ doppelt gemessen wurden, ergibt sich die Möglichkeit, die Erholungsfunktion für das Referenz-MPI $300 \mu\text{s}$ doppelt auszuwerten, so daß jeweils doppelte Histogramme dargestellt sind. Damit kann der Betrachter einen Eindruck gewinnen, inwieweit das Wechseln der Referenz die Ergebnisse beeinflusst, also wie groß der Anpassungsfehler ist.

Der Median (mit Mediandeviation) der Schwelle T_0 war $(389 \pm 59) \mu s$ bzw. $(392 \pm 60) \mu s$. Der Median der absoluten „Test-Retest“-Differenz von T_0 betrug $(16, 6 \pm 12, 3) \mu s$. Wenn also zwischen den beiden Referenz-MPI von $300 \mu s$ gewechselt wird, verändert sich der Parameter T_0 der Modellschätzung um 4 %.

Der Median der Zeitkonstante τ war $(438 \pm 192) \mu s$ (schwarze Verteilung) und $(412 \pm 197) \mu s$ (weiße Verteilung). Der Median der absoluten Test-Retest-Differenz von τ war $(31 \pm 24) \mu s$, was 7 % des Medians der Zeitkonstanten war.

Weiter war der Median der Sättigungsamplitude $A = (318 \pm 136) \mu V$ bzw. $(308 \pm 140) \mu V$, bei einem Median der absoluten „Test-Retest“-Differenz von $(10 \pm 7) \mu V$, was 3 % des Medians der Asymptoten entsprach. An dieser Stelle sei noch einmal wiederholt, daß (je nach Wahl des Referenz-MPIs von $300 \mu s$) 57 bzw. 60 der 71 untersuchten Schwellen unterhalb von $500 \mu s$ lagen. Damit sind bei vier von fünf TECAPs dieser Studie die Antworten auf maskierte Stimuli in einem relativ refraktären Zustand bei einem MPI von $500 \mu s$. Da man Amplitudenwachstumsfunktionen aber üblicherweise genau mit diesem MPI gemessen hat, ist zu befürchten, daß die Refraktäreigenschaft des Hörnervs in der Mehrzahl der Fälle einen Einfluß auf die Amplitudenwachstumsfunktionen hatte und auch die Schätzung des TNRT beeinflusst wurde.

6.1.3 Diskussion

Festlegung eines nutzbaren Referenz-MPI-Intervalls

Miller und Mitarbeiter [Mil00] führten die modifizierte Vorwärtsmaskierung ein, da das Standardverfahren sowohl die neuronalen Antworten von maskierten wie auch von unmaskierten Stimuli benutzte und voneinander abzog. Solche neuronalen Antworten haben verschiedene Latenzen wie in Abbildung 6.6 dargestellt. Dies bestätigt Ergebnisse von Finley sowie Miller und ihren Mitarbeitern [Fin97], [Mil00]. Miller und Mitarbeiter argumentierten, daß die Differenz dieser Antworten nicht einen einzelnen Zustand des refraktären Hörnervs, sondern ein Zustandsgemisch beschreibt. Sie schilderten verschiedene sich daraus ergebende Nachteile und schlugen vor, nur maskierte Stimuli zu benutzen. Die modifizierte Vorwärtsmaskierung führt einen neuen Systemparameter ein, das Referenz-MPI. Das Intervall für ein geeignetes Referenz-MPI wurde eingeschränkt auf den Bereich unterhalb der absoluten Refraktärzeit. Sie probierten $300 \mu s$ und $500 \mu s$ aus. Wenn das Referenz-MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit gewählt wird, dann ergibt die Differenzbildung der modifizierten Vorwärtsmaskierung eine Schätzung des enthaltenen Summenaktionspotentials mit reduziertem Stimulationsartefakt. Andererseits erwartet man bei der Wahl eines zu großen Referenz-MPIs, daß die Teilmessung mit einem mit dem Referenz-MPI maskierten Stimulus den Hörnerv nicht absolut refraktär, sondern relativ refraktär mißt. Die Teilmessung B_2 (siehe Abbildung 6.3) enthält dann eine sehr kleine neurale Antwort. Diese wird dann von der Teilmessung B_1 abgezogen, so daß man für unzulässig große Referenz-MPI einen größer werdenden Anteil von unerwünschter neuraler Antwort erhält. Dies sollte zu einer Drift der Parameter führen, die mittels des Modells gedämpft exponentiellen Wachstums (Gleichung 6.1) an die Daten angepaßt wurden. Grundsätzlich kann das Verfahren der modifizierten Vorwärtsmaskierung das der Standard-Maskierung nachbilden, wenn ein hinreichend großes und festes MPI verwendet wird, das jenseits der relativen Refraktärzeit, also z.B. bei $6000 \mu s$, liegt. Zur Simulation der Standard-Vorwärtsmaskierung wird dann das Referenz-MPI wie in Abbildung 6.10 variiert.

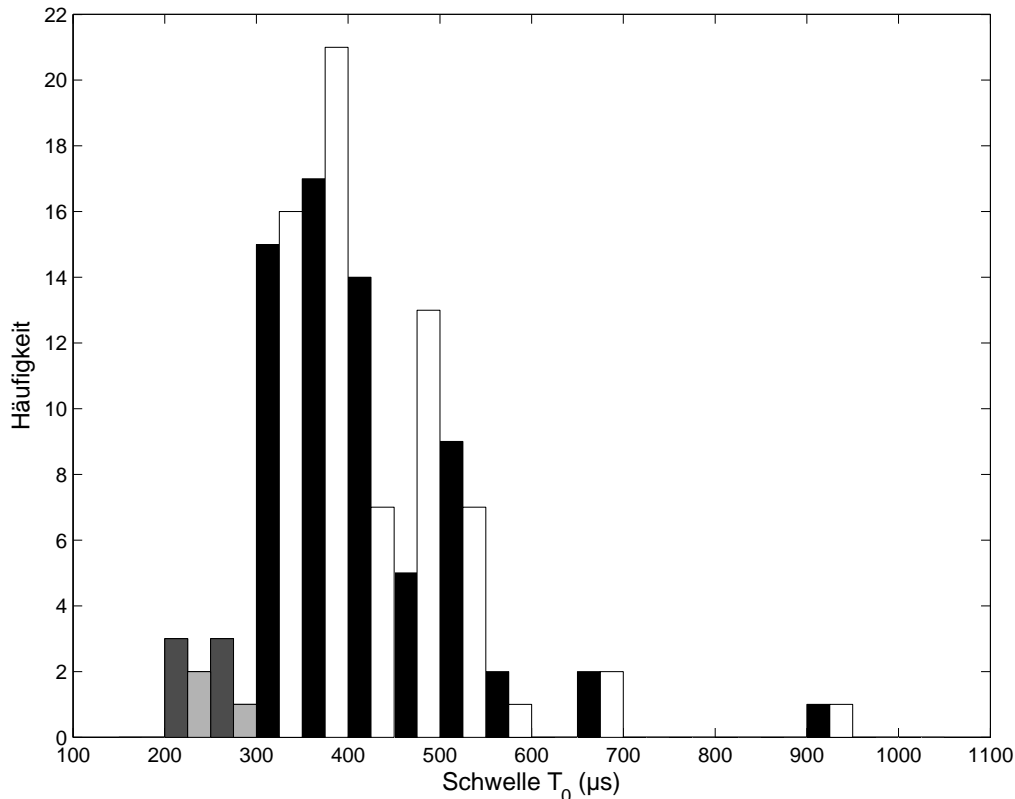


Abbildung 6.11: Verteilungen der mit dem Modell exponentiell gedämpften Wachstums (Gleichung 6.1) geschätzten Schwellen T_0 der 71 betrachteten Stimulationselektroden bei den beiden Referenz-MPI von $300 \mu\text{s}$. Die Mediane (mit Mediandeviationen) betragen $(389 \pm 59) \mu\text{s}$ (schwarz) und $(392 \pm 60) \mu\text{s}$ (weiß). Der Median der absoluten „Test-Retest“-Differenz der Schwellen T_0 war $(16 \pm 12) \mu\text{s}$, wenn die Messung des Referenz-MPI von $300 \mu\text{s}$ gewechselt wird. Dies war 4 % des Medians der Schwellen. Je nach Wahl des Referenz-MPIs von $300 \mu\text{s}$ waren 6 bzw. 3 der Schwellen T_0 (dunkel- und hellgrau) kleiner als $300 \mu\text{s}$ und sind Anpaßfehler. Weiter lagen 57 bzw. 60 geschätzte Schwellen unterhalb von $500 \mu\text{s}$, d.h. daß der Hörnerv bei diesen Stimulationselektroden bei einem MPI von $500 \mu\text{s}$ in relativ refraktärem Zustand war.

Eine zusätzliche Herausforderung stellt die Modellierung selbst dar. Eine TECAP-Messung in der Technik der modifizierten Vorwärtsmaskierung ist unterhalb des Referenz-MPI per Definition Null. Gut angepasste Erholungsfunktionen sollten deshalb in jedem Fall nur Schwellen T_0 oberhalb des Referenz-MPI schätzen. Damit stellt die Gerade $T_0 = \text{ref MPI}$ in Abbildung 6.7 eine Grenze dar, unterhalb derer das Modell die Schwelle fehlerhaft geschätzt hat. Es liegt ein Modellierungsfehler vor. Weiter ist die Stabilität und die Qualität der Modellierung stark abhängig von der Anzahl der validen Punkte innerhalb der anzupassenden Erholungsfunktion. Diese Anzahl schrumpft mit steigendem Referenz-MPI, da in der Nähe der Schwelle TECAPs wegen des Meßrauschens nicht detektiert werden können. In der vorliegenden Studie können bereits keine TECAPs $100 \mu\text{s}$ oberhalb des Referenz-MPIs detektiert werden. Deshalb treten Modellierungsfehler vor allem für große Referenz-MPI auf. Der nichtlineare Anpaßalgorithmus wird instabil und erzeugt eine Parameterdrift.

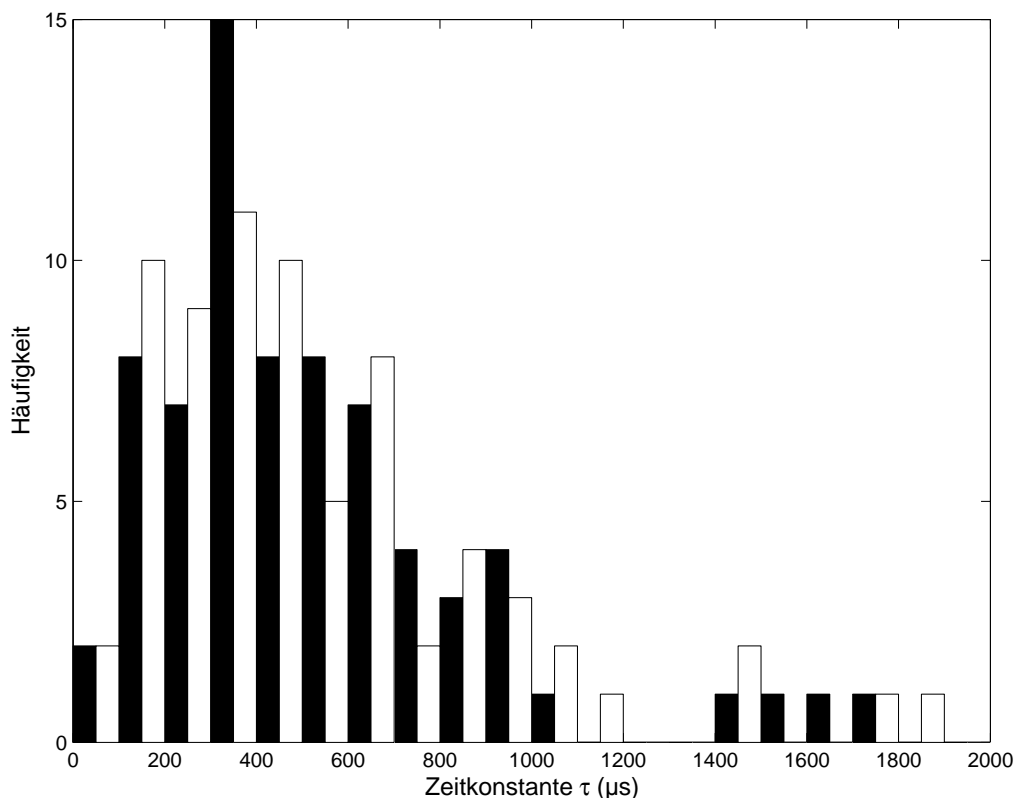


Abbildung 6.12: Verteilungen der (mit Gleichung 6.1) geschätzten Zeitkonstanten τ der 71 betrachteten Stimulationselektroden bei den beiden Referenz-MPI von $300 \mu\text{s}$. Die Mediane (mit Mediandeviationen) betragen $(438 \pm 192) \mu\text{s}$ (schwarz) bzw. $(412 \pm 197) \mu\text{s}$ (weiß). Der Median der absoluten „Test-Retest“-Differenz von τ war $(31 \pm 24) \mu\text{s}$. Dies war 7 % des Medians der Zeitkonstanten.

Eine Überlagerung beider Effekte wurde für die Messungen dieser Studie beobachtet. Die Modellparameter driften, wie durch den Spearmanschen Korrelationskoeffizienten für die Schwellen T_0 und durch den Page-Test für die Asymptote bzw. das Sättigungsniveau A nachgewiesen. Die Parameterverteilungen sind innerhalb eines Referenz-MPI-Intervalls von $250 \mu\text{s}$ bis $375 \mu\text{s}$ statistisch nicht voneinander zu unterscheiden. Weiter ist bekannt, daß die Wahl sehr kleiner MPI zu verzerrten Messungen führen. In dieser Studie weisen fünf der 71 Stimulationselektroden bei einem MPI von $250 \mu\text{s}$ und drei der 71 bei einem MPI von $275 \mu\text{s}$ solche verzerrten Messungen auf (vergleiche Abbildung 6.4). Selbst wenn der Meßverstärker besser wäre, wie dies mit dem *Nucleus CI24RE* der Fall ist, ist das Referenz-MPI wohl nicht beliebig klein wählbar. Denn es wurde bereits verschiedentlich über Messungen von großamplitudigen Summenaktionspotentialen bei sehr kleinen MPI berichtet (bei BERA-Experimenten durch Hey, 2005, private Mitteilung, und bei Messungen mit dem *System 4* [Bat05], [Hey06a]). Obwohl also ein Wilcoxon-Wilcox-Test einen validen Referenz-MPI-Bereich von $250 \mu\text{s}$ bis $375 \mu\text{s}$ auf einem sehr konservativ geschätzten gemeinsamen Signifikanzniveau von 3 % ergibt, so empfiehlt es sich, nur ein Intervall von $300 \mu\text{s}$ bis $375 \mu\text{s}$ als Referenz-MPI zu nutzen, um zumindest mit *NRT* Version 3.1 möglichst die verzerrten Messungen unterhalb von $300 \mu\text{s}$ zu vermeiden. Darüber hinaus schlagen wir vor, d.h. das kleinstmögliche valide Referenz-MPI zu wählen, um die Anzahl der Modellierungsfehler ins-

besondere der falschen Schwellenschätzungen für T_0 mit Werten unterhalb des Referenz-MPI zu minimieren. Dies ist ein Referenz-MPI von $300 \mu s$.

Neun der anfangs 84 Stimulationselektroden wurden wegen verrauschter Messungen von der Studie ausgeschlossen. Das Modell exponentiell gedämpften Wachstums konnte bei vier der verbliebenen 75 Elektroden nicht sinnvoll angepaßt werden. Bei der Wahl eines Referenz-MPI von $300 \mu s$ werden drei bzw. sechs Schwellen T_0 unterhalb des Referenz-MPI geschätzt. Damit ergibt sich insgesamt ein Modellierungsfehler von 9 bis 13 %, bezogen auf allen Stimulationselektroden in der vorliegenden Studie bei dem vorgeschlagenen Referenz-MPI von $300 \mu s$.

Schätzung der absoluten Refraktärzeit und der Zeitkonstanten der Erholungsfunktion

Die Schwelle T_0 ist ein Schätzer für die absolute Refraktärzeit und ist immer abhängig von der Wahl des Referenz-MPI, hier $300 \mu s$. Da zwei Messungen mit dem MPI $300 \mu s$ vorlagen, konnten auch zwei Schwellenverteilungen unter Wechsel der Teilmessung für das Referenz-MPI von $300 \mu s$ abgeleitet werden. Es ergaben sich Schwellen T_0 mit einem Median (und zugehöriger Mediandeviation) von $(389 \pm 59) \mu s$ bzw. $(392 \pm 60) \mu s$ für die 71 Stimulationselektroden dieser Studie. Der Median der absoluten „Test-Retest“-Differenz dieser Schwellen war $(16 \pm 12) \mu s$. Dies war 4 % des Medians der Schwellen. Miller und Mitarbeiter [Mil01] fanden im Katzenmodell eine mittlere absolute Refraktärzeit von $330 \mu s$. Sie fanden sechs von 20 Einzelfaserableitungen mit absoluter Refraktärzeit unterhalb von $300 \mu s$ und berichteten von einer mittleren Zeitkonstante von $410 \mu s$. Trotz verschiedener Meßtechniken und unterschiedlicher Säugetierspezies sind die Werte gut übereinstimmend.

Vergleich der Erholungsfunktionen nach der Standard- und der modifizierten Vorwärtsmaskierung

Das Wachstum der Sättigungsamplitude bzw. der Asymptote A mit steigendem Referenz-MPI wird durch die Latenzverschiebung zwischen den Antworten auf maskierte und unmaskierte Stimuli erzeugt. Die Subtraktion verkehrt sich durch die Phasenverschiebung in eine Teiladdition. Dies bewirkt ein Wachstum der TECAP-Amplituden abhängig von der Differenz des verwendeten MPI und des Referenz-MPI in der modifizierten Vorwärtsmaskierung. Dabei kann ein vermittels modifizierter Vorwärtsmaskierung erzeugtes TECAP bei einem MPI von $6000 \mu s$ als eine gute Schätzung eines unmaskierten Summenaktionspotentials angesehen werden, da es sowohl die richtige Amplitude wie auch die richtigen Latenzen aufweist (vergleiche Abbildung 6.6). Deshalb läßt sich eine Erholungsfunktion der Standard-Vorwärtsmaskierung auch vermittels der modifizierten Methode erzeugen, indem ein maskiertes TECAP mit gewünschtem MPI bei festem Referenz-MPI vom obigen TECAP beim MPI von $6000 \mu s$ subtrahiert wird. Dies ist in Abbildung 6.10 durchgeführt worden. Eine solche Rekonstruktion kann nur erfolgreich durchgeführt werden, wenn das Summenaktionspotential als Ganzes berücksichtigt wird, besonders die Latenzen. Die relative Abweichung zwischen Rekonstruktion und der in Standard-Vorwärtsmaskierung gemessenen Erholungsfunktion betrug im Mittel $(4,6 \pm 1,6) \%$ und könnte im Zusammenhang mit Meßrauschen oder kleinen Maskierungseffekten stehen, die durch eine nicht vollständige Sättigung bei einem MPI von $6000 \mu s$ induziert sein könnte. Dabei könnte die Asymptote unterschätzt

worden sein. Trotzdem ist die Differenz hinreichend klein, die Rekonstruktion ist valide. Die TECAP-Amplituden für kleine MPI ermittelt über die Standard-Vorwärtsmaskierung könnten für zukünftige Anwendungen als zusätzliche Werte bei der Bestimmung der Asymptote bzw. des Sättigungsniveaus bei der modifizierten Vorwärtsmaskierung dienen. Diese Amplituden sollten nicht durch Latenzverschiebungen beeinflusst sein und damit die volle Amplitude eines unmaskierten Summenaktionspotentials aufweisen, da die maskierten Antworten wegen der absoluten Refraktärzeit gleich Null sein sollten. Im Vorgriff auf Abschnitt 6.2 und abweichend vom zitierten Artikel [Mor06c] sei aber an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß wegen der im genannten Abschnitt zu diskutierenden, bei sehr kleinen MPI gefundenen Summenaktionspotentiale obige Aussage für sehr kleine MPI nicht gilt. Es ist also zu klären, ob die gefundenen Summenaktionspotentiale für sehr kleine MPI echt oder durch das Meßverfahren bedingt sind.

Frühere Vergleiche von modifizierter und Standard-Vorwärtsmaskierung wurden stets allein auf Basis der Amplituden durchgeführt. Dieses Vorgehen ist in Abbildung 6.10 dargestellt, indem die Erholungsfunktion der modifizierten Vorwärtsmaskierung von der Asymptote A abgezogen wurde (weiße Karos). Diese Subtraktion enthält keine Latenzinformationen und ist stets kleiner als die Erholungsfunktion nach der Standard-Vorwärtsmaskierung. Daraus läßt sich schließen, daß die Latenzverschiebung die Form der Erholungsfunktion in der Standardtechnik sehr stark beeinflusst. In der Tat wird, obwohl die mit kleinem MPI gemessenen TECAPs von einer unmaskierten TECAP (bzw. ihrer Simulation bei einem MPI von $6000 \mu s$) abgezogen werden, diese Subtraktion durch die Phasenverschiebung zu einer Art Addition verkehrt, wodurch das Maximum in der Erholungsfunktion der Standard-Vorwärtsmaskierung erzeugt wird. Die Amplituden sind also nicht additiv. Dies bestätigt Ergebnisse, die im Rahmen von Untersuchungen zur räumlichen Streuung von elektrisch evozierter neuraler Anregung [Coh03] und zur Standard-Vorwärtsmaskierung [Mil00] gefunden wurden.

Implikationen für die modifizierte und die Standard-Vorwärtsmaskierung

Wegen der Parameterdrift unter Variation des Referenz-MPIs muß bei der modifizierten Vorwärtsmaskierung ein Referenz-MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit benutzt werden. Auch ist dringend davon abzuraten, das Referenz-MPI innerhalb einer Erholungsfunktion zu wechseln, wie teilweise von anderer Seite durchgeführt [Cha03].

Die Schwächen der Standard-Vorwärtsmaskierung bei der Messung von Erholungsfunktionen wurden bereits andernorts diskutiert [Mil00]. Im Rahmen dieser Studie kann aber darüber hinaus das Maximum in der Erholungsfunktion erklärt werden. Dieses entsteht durch zwei einander entgegenwirkende Effekte. Zum einen nimmt die absolute Amplitude von maskierten neuronalen Antworten für kleiner werdende MPI ab. Zum anderen liegt eine Latenzverschiebung vor, und die Phasen maskierter und unmaskierter neuraler Antworten differieren. Durch diese Latenzverschiebung bleibt zwar die Subtraktion der Maskierungstechnik eine echte Amplitudensubtraktion für große MPI. Hingegen addieren sich die Amplituden für kleiner werdende MPI. Beide Effekte zusammen ergeben ein lokales Maximum der Erholungsfunktion in der Standard-Vorwärtsmaskierung. Dieses liegt bei etwa $500 \mu s$ (vergleiche [Abb99], [Dil02] und Abbildung 6.4). Da Miller und Mitarbeiter [Mil00] sich bei der Wahl des Referenz-MPI für dasjenige entschieden haben, das die größte TECAP-Amplitude in der Erholungsfunktion bei Standard-Vorwärtsmaskierung hatte, ist ihre Wahl wahrscheinlich fälschlich innerhalb der relativen Refraktärzeit gewählt.

Die TECAP-Amplituden bei Standard-Vorwärtsmaskierung mit einem MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit sollten ungefähr so groß sein wie die Asymptote bzw. das Sättigungsniveau der Erholungsfunktion bei modifizierter Vorwärtsmaskierung, da voll maskierte Stimuli keine neurale Antwort und unmaskierte Stimuli eine volle Antwort erzeugen sollten (sieht man von den sehr kleinen MPI ab, bei denen wieder Summenaktionspotentiale zu finden sind, wie noch in Abschnitt 6.2 zu diskutieren ist).

Das TECAP-Maximum einer in Standard-Vorwärtsmaskierung gemessenen Erholungsfunktion liegt bei einem MPI um $500 \mu s$. Dieses ist das Ergebnis einer Subtraktion von maskierten und teilmaskierten Antworten in relativ refraktärem Zustand bei unterschiedlichen Latenzen. Deshalb ist die Lage dieses Maximums immer oberhalb der absoluten Refraktärzeit oder, auf die Abbildung 6.10 bezogen, ist die in Standard-Vorwärtsmaskierung gemessene Erholungsfunktion immer oberhalb derjenigen Funktion, die die Latenzinformation auslöst. Die Differenz beider Funktionen ist minimal für große MPI. Aus einem solchen Vergleich schlossen deshalb Miller und Mitarbeiter [Mil00], daß die Erholungsfunktion in modifizierter Vorwärtsmaskierung stets schneller als in Standardtechnik sei. Darüber hinaus kann man sagen, daß die vermittelt Standard-Vorwärtsmaskierung gewonnenen Zeitkonstanten, wie sie von Gantz und Mitarbeitern angegeben wurden [Gan94], nur als obere Grenze für die gewissermaßen echten Zeitkonstanten der Erholungsfunktionen (in modifizierter Vorwärtsmaskierung) dienen können. Letztendlich kann der direkte Amplitudenvergleich von Erholungsfunktionen in beiden Techniken nicht erfolgreich durchgeführt werden, wie dies verschiedentlich, z.B. über Reskalierung, veröffentlicht wurde [Mil00], [Cha03], da diese Subtraktion immer unkontrolliert durch Latenzverschiebung beeinflusst wird.

Da 80 % der in dieser Studie geschätzten Schwellen kleiner als $500 \mu s$ sind (Abbildung 6.11), muß die Messung einer Amplitudenwachstumsfunktion durch das Refraktärverhalten des Hörnervs beeinflusst sein, zumal diese standardmäßig mit einem MPI von $500 \mu s$ gemessen wird; je schneller das Refraktärverhalten, desto größer sollte dieser Einfluß sein. Die genaue Größe des Effekts läßt sich schwerlich einschätzen, da frühere Studien einen starken Einfluß des Stimulationspegels auf die Erholungsfunktion gezeigt haben. Dabei bedingen hohe Stimulationspegel schnelle Erholungsfunktionen [Fin97], [Mil01]. Messungen hierzu werden in Abschnitt 6.2 diskutiert. Als Folge sollte auch die Schätzung der Einsatzschwelle elektrisch evozierter Summenaktionspotentiale, also hier der TNRTs, durch das Refraktärverhalten des Hörnervs beeinflusst sein. Ebenso könnte das Refraktärverhalten auch die T-/C-Schwellen beeinflussen. So untersuchten McKay und Mitarbeiter in einer Reihe von Artikeln die Lautheitswahrnehmung von CI-Trägern ([McK05] und darin enthaltene Referenzen). Sie diskutierten den Einfluß verschiedenster Parameter auf die Lautheitswahrnehmung, die den Wert des TNRT-Profiles als Prädiktor für die T- und C-Schwellen von Sprachprozessorprogrammen mindern. Hierzu entwickelten sie ein Modell zur Lautheitswahrnehmung bestehend aus 1) einem peripheren neuronalen Anregungsmodell mit Refraktärverhalten, 2) einem Integrator der relativen Erregung des Ausgangs von Stufe 1) und 3) einer zentralen Lautheitsentscheidungseinheit (z.B. mit Schwellkriterium) [McK98].

Obwohl McKay und McDermott eine andere Modellierung der Erholungsfunktion als in dieser Studie benutzen, läßt sich doch generalisieren, daß ein sich langsam erholender Hörnerv im Vergleich zu einem schnelleren einen kleineren Ausgabewert des Integrators besitzt und die empfundene Lautheit geringer ist. Die zentral geringere Lautheitsempfindung mag dann zu größeren Schwellen, insbesondere T-Schwellen, führen. Diese These läßt sich halten für Interstimulusintervalle innerhalb der relativen Refraktärzeit, also z.B. für die oft in der Praxis verwendete Stimulationsrate von 1200 Hz mit einem resultierenden Interstimulusintervall von

833 μs , welches sicher in der relativen Refraktärzeit liegt. In dieser Studie fallen die in modifizierter Vorwärtsmaskierung gemessenen TECAP-Amplituden bei einem MPI von 833 μs im Median auf 60 % der Asymptote A ab. Deshalb kann der Abstand zwischen T-Schwelle des Sprachprozessorprogramms und TNRT durch das Refraktärverhalten auf verschiedene Weise und auch an verschiedenen Stimulationsorten unterschiedlich beeinflusst werden. Dies vermindert den Wert einfacher „Offset“-Methoden bei der Sprachprozessorprogrammierung, bei denen die T-/C-Schwellenprofile durch geeignete Verschiebung des TNRT-Profiles erzeugt werden. Um wenigstens den Einfluß des Refraktärverhaltens auf die TNRT-Schätzung zu vermindern, ist also zu fordern, daß Amplitudenwachstumsfunktionen nicht mehr mit einem MPI von 500 μs gemessen werden, sondern mit einem MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit. Es wird vorgeschlagen, ein MPI von 300 μs zu verwenden.

Die Benutzung der Standard-Vorwärtsmaskierung ist zur Messung von Erholungsfunktionen gänzlich inadäquat, da die Latenzverschiebung eine solche Erholungsfunktion in ihrer Form beeinflusst. Nur die modifizierte Vorwärtsmaskierung liefert mit einem Referenz-MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit sinnvolle Resultate.

6.1.4 Zusammenfassung

Valide Erholungsfunktionen wurden an 71 Stimulationselektroden von 14 *Nucleus CI24*-Trägern gemessen und in die modifizierte Vorwärtsmaskierung umgerechnet. Letztere enthält einen zusätzlichen Parameter, das Referenz-MPI, dessen Wahl die geschätzten Parameter eines an die TECAP-Amplitudendaten angepaßten Modells exponentiell gedämpften Wachstums (Gleichung 6.1) sehr stark beeinflusst. Ein Intervall für ein sinnvoll gewähltes Referenz-MPI konnte zwischen 300 μs und 375 μs ermittelt werden. Es wird ein Referenz-MPI von 300 μs zur Verwendung bei zukünftigen Messungen von Erholungsfunktionen wie auch als MPI bei Amplitudenwachstumsfunktionen vorgeschlagen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß vermutlich auch bei einem Referenz-MPI von 300 μs einige Hörnervenfasern bereits in der relativen Refraktärzeit sind, obwohl also die Ergebnisse durch die Wahl eines solches Referenz-MPI einem „Bias“ unterliegen, konnte eine Schätzung für den Median der absoluten Refraktärzeit von ca. 390 μs und den Median der Zeitkonstanten des exponentiell gedämpften Wachstums der Erholungsfunktion von ca. 425 μs angegeben werden. Die Form der in Standard-Vorwärtsmaskierung gemessenen Erholungsfunktion konnte durch den Einfluß einer Latenzverschiebung der neuralen Antworten erklärt werden. Frühere Schätzungen der Zeitkonstanten mittels der Standardtechnik können deshalb nur als obere Grenzen der Zeitkonstanten der Erholungsfunktion betrachtet werden. Da bisher die Amplitudenwachstumsfunktion stets mit dem Standardverfahren und einem MPI von 500 μs gemessen wurde und somit fälschlich zumeist eine neurale Antwort in relativem Refraktärzustand in die Messung aufgenommen wurde, wurde die Idee der Vorwärtsmaskierung korrumpiert, und ein Einfluß des Refraktärverhaltens auf die ermittelten TNRT ist zu erwarten. Da TNRT zur Sprachprozessorprogrammierung herangezogen werden, sollte der Einfluß des Refraktärverhaltens des Hörnervs auf die TNRT untersucht werden. Ferner liegt bei üblichen Stimulationsraten das Interstimulusintervall innerhalb der relativen Refraktärzeit, so daß auch T- und C-Schwellen vermutlich durch das Refraktärverhalten beeinflusst werden.

6.2 Die Erholungsfunktion unter Variation des Stimulationsstroms

Im vorigen Abschnitt wurde dargelegt, daß die Messung der Erholungsfunktion mit der modifizierten Vorwärtsmaskierung statt der Standardtechnik durchgeführt werden sollte. Es wurde für den neuen Parameter, das Referenz-MPI, ein geeigneter Wert von $300 \mu s$ gefunden und damit diese Methode stabilisiert. Nun erzeugt aber die Variation der Stimulationsintensität eine Amplitudenwachstumsfunktion (siehe Abschnitt 2.7). Im folgenden soll deshalb das Verhalten der Erholungsfunktion auf verschiedenen Höhen der Amplitudenwachstumsfunktion bei festem Maskerpegel untersucht werden. Es werden dabei Ergebnisse vorgestellt, die auf dem Jahreskongreß 2006 der Deutsche Gesellschaft für Audiologie (DGA) vorgetragen wurden [Mor06a].

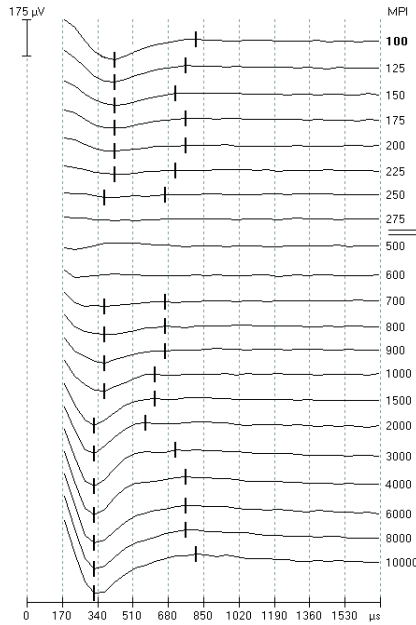
Die Messungen der TECAP-Erholungsfunktionen wurden mit dem *Nucleus CI24RE* durchgeführt, so daß auch sehr kleine MPI gemessen werden konnten. Wie bereits unter anderem von Battmer und Mitarbeitern berichtet [Bat05], können bei diesen MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit Summenaktionspotentiale mit *NRT* abgeleitet werden. Der Einfluß der Stimulationsstromhöhe auf diese wurde ebenfalls untersucht.

6.2.1 Methode

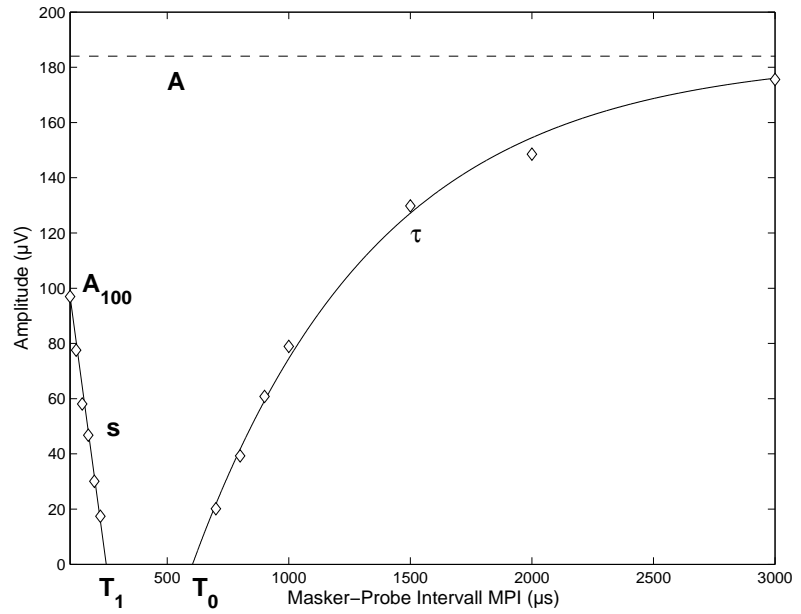
Bei 14 mit dem *Nucleus CI24RE Freedom* Implantat versorgten Patienten wurde die TECAP-Erholungsfunktion an insgesamt 39 Elektroden für bis zu 4 verschiedene Stimulationsströme mittels *CustomSound EP* Version 1.2 in 23 Schritten von $100 \mu s$ bis $10 ms$ (MPI = 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000, 10000 μs) bei einem Referenz-MPI von $300 \mu s$ gemessen (siehe Abbildung 6.13).

Der Maskerpegel *MCL* wurde als lautest akzeptierter Pegel (LAPL) fest für jede Stimulationselektrode und der Stimulationspegel *PCL* 10, 15, 20 bzw. 30 *CL* unterhalb des Maskerpegels gewählt. Für MPI größer als die absolute Refraktärzeit wurde die Funktion exponentiell gedämpften Wachstums (Gleichung 6.1) mit Asymptote *A*, Schwelle T_0 und Zeitkonstante τ mittels des oben erwähnten Levenberg-Marquarts-Algorithmus angepaßt.

Innerhalb der absoluten Refraktärzeit wurde an die TECAP-Erholungsfunktion als erste Näherung eine Gerade mit der Steigung *s* und der Schwelle T_1 angepaßt. Da für kleine Stimuluspegel oftmals nur wenige valide Datenpunkte unterhalb des Referenz-MPI zur Verfügung standen, war die Anpassung einer Geraden das Mittel der Wahl. Weiter wurde zusätzlich die Amplitude des kleinsten gemessenen MPIs von $100 \mu s$ erfaßt, kurz A_{100} . Die sechs Parameter wurden in Abhängigkeit des Probe-Stimulationspegels untersucht und einzeln mittels des Wilcoxon-Wilcox-Tests für multiple Vergleiche auf einem Signifikanzniveau von 1 % getestet. Da die Parameter *A*, T_0 und τ einerseits und A_{100} , T_1 und *s* andererseits auf demselben Teil der Erholungsfunktion geschätzt wurden, d.h. derselbe Datensatz mehrfach getestet wurde, ist das Signifikanzniveau zu korrigieren. Mit der konservativen Bonferroni-Korrektur ergab sich ein gemeinsames Signifikanzniveau von 3 %.



(a) Wasserfalldiagramm der gemessenen TECAPs



(b) TECAP-Erholungsfunktion mit Modellparametern

Abbildung 6.13: TECAP-Erholungsfunktion in Abhängigkeit des MPI: diese wurden außerhalb der Refraktärzeit nach Modellgleichung 6.1 mit Asymptote A , Schwelle T_0 und Zeitkonstante τ und innerhalb der Refraktärzeit mit Amplitude A_{100} und einer linearen Approximation mit Steigung s sowie Schwelle T_1 modelliert. Verwendete Parameter: $\tau = 763 \mu s$, $A = 184,4 \mu V$, $T_0 = 604,3 \mu s$, $A_{100} = 97,0 \mu V$, $s = -0,63 V/s$ und $T_1 = 248,9 \mu s$.

6.2.2 Ergebnisse

Die mittlere Sättigungsamplitude oder Asymptote A der betrachteten Erholungsfunktionen für 39 Elektroden ist über den Stimulationspegeln in Abbildung 6.14 dargestellt. Da diese Asymptote als unmaskierte Hörnervantwort angesehen werden kann (vergleiche Abschnitt 6.1.2), stellt diese Abbildung die mittlere Amplitudenwachstumsfunktion der gemessenen Elektroden dar. Die Asymptoten aller drei Pegel ließen sich statistisch auf dem Signifikanzniveau von 1 % paarweise voneinander unterscheiden. Im Prinzip folgten auch die nicht dargestellten Pegel von 30 CL unter dem Maskerpegel diesem Trend. Deren Amplituden waren aber schon so klein, daß die Erholungsfunktionen zumeist nicht mehr auswertbar waren und deshalb für diese Pegel die Stichprobe nicht mehr mit denen der anderen Pegel vergleichbar war.

Die Zeitkonstanten des exponentiellen Anstiegs der Erholungsfunktion änderten sich, sie sanken mit steigendem Pegel. Allerdings ließen sich nur die Verteilungen des kleinsten und des größten Pegels signifikant voneinander unterscheiden (Abbildung 6.15). Für die Schwelle T_0 , die ein Schätzer der absoluten Refraktärzeit ist, ergab sich der gleiche Befund (Abbildung 6.16). Bei dieser Abbildung wurde absichtlich die untere Wertegrenze für T_0 zu $300 \mu s$ gewählt, da dies der Wert des benutzten Referenz-MPIs war und somit Schwellen unterhalb von $300 \mu s$ als Schätzfehler zu bewerten sind (vergleiche Abschnitt 6.1.2). Die Amplituden A_{100} bei einem MPI von $100 \mu s$ stiegen mit steigendem Pegel, d.h. auch bei MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit lag eine Amplitudenwachstumsfunktion vor (Abbildung 6.17). Dabei

ließ sich die Verteilung der Amplitude A_{100} für den höchsten Stimulationspegel signifikant von den Verteilungen der anderen Pegel unterscheiden ($\alpha = 1\%$, korrigiert 3%).

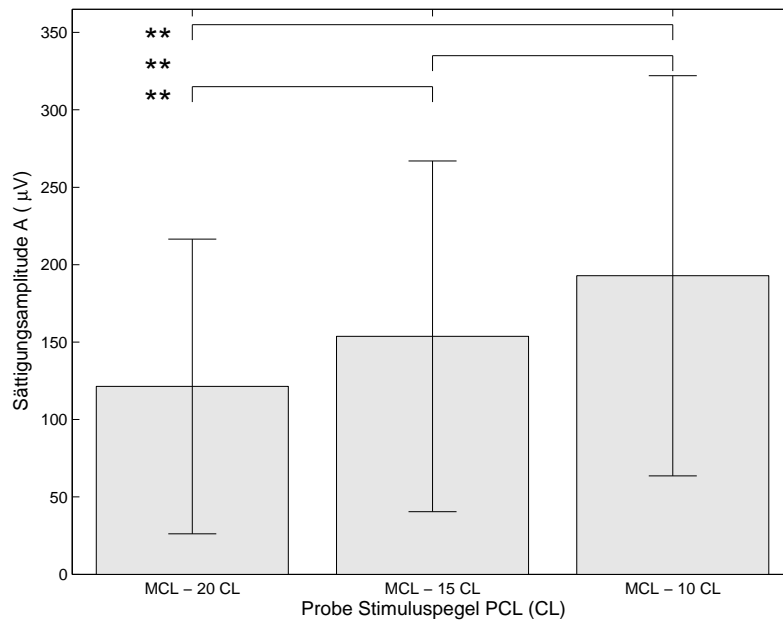


Abbildung 6.14: *Asymptote A über dem Stimulationspegel PCL*: die Asymptoten aller drei Pegel waren untereinander signifikant unterscheidbar ($\alpha = 1\%$, **, korrigiertes gemeinsames Niveau 3% , $n = 39$). Die Asymptoten waren ansteigend mit steigendem Stimulationspegel.

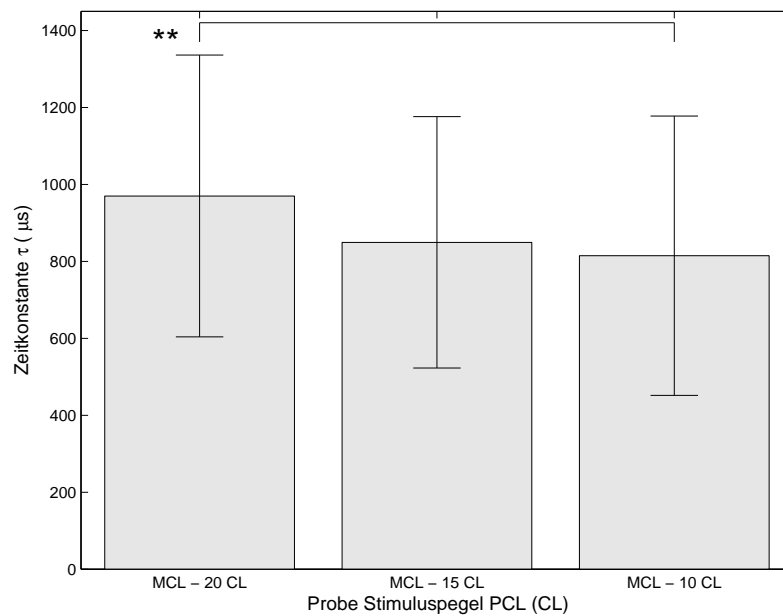


Abbildung 6.15: *Zeitkonstante tau über dem Stimulationspegel PCL*: nur die Zeitkonstanten des niedrigsten und des größten Pegels waren auf einem Niveau von $\alpha = 1\%$ statistisch unterscheidbar (**, korrigiertes Signifikanzniveau 3% , $n = 39$). τ sank bei steigendem *PCL*.

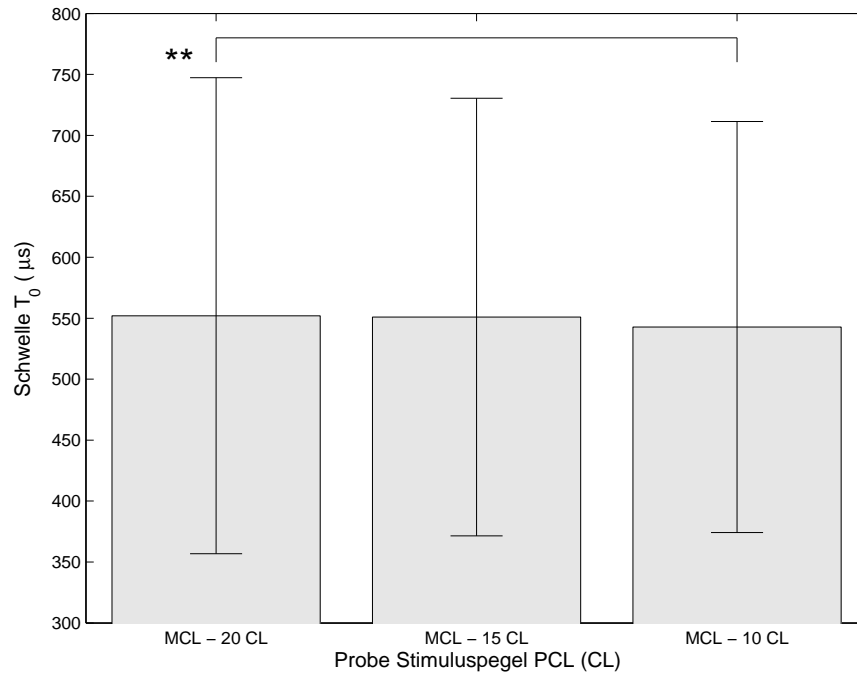


Abbildung 6.16: Schwelle T_0 über dem Stimulationspegel PCL: auch hier ließen sich nur die Schwellen des niedrigsten und des größten Pegels auf einem Niveau von $\alpha = 1\%$ statistisch unterscheiden (**, korrigiertes Signifikanzniveau 3%, $n = 39$). T_0 sank bei steigendem PCL.

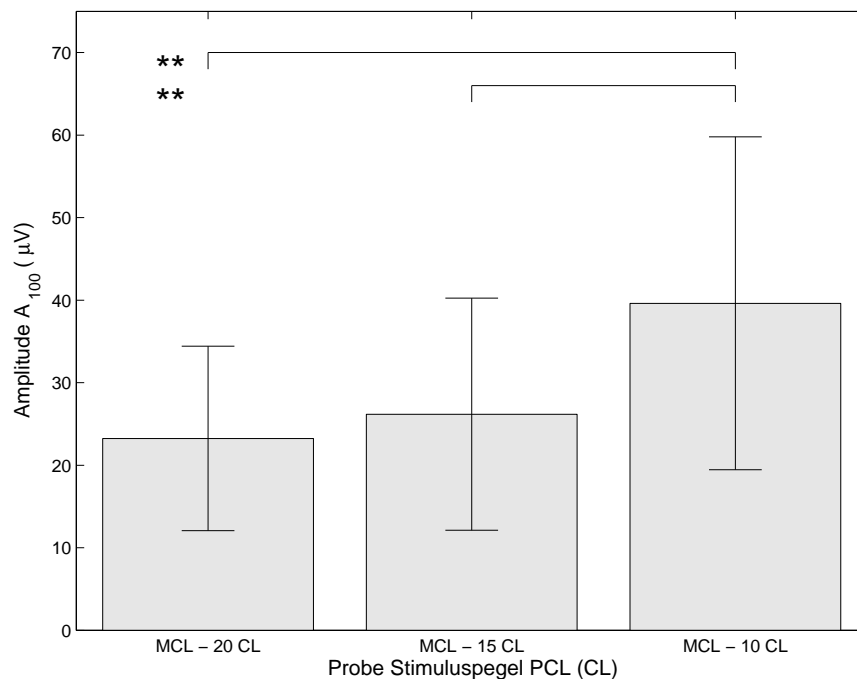


Abbildung 6.17: Amplitude A_{100} (beim MPI von $100\ \mu s$) über dem Stimulationspegel PCL: wie bei den Asymptoten zuvor lag eine Amplitudenwachstumsfunktion vor. A_{100} stieg mit steigendem PCL. Dabei ließ sich der größte Pegel von den beiden anderen statistisch signifikant unterscheiden ($\alpha = 1\%$, **, korrigiertes Signifikanzniveau 3%, $n = 38$).

Die beiden Amplitudenwachstumsfunktionen, also die Sättigungsamplitude A und die Amplitude A_{100} über dem Probestimulationsstrom PCL , hängen zusammen. Es ergab sich zwischen der Asymptoten A und A_{100} bei einem Stimulationspegel von $PCL = MCL - 10 CL$ eine signifikante lineare Korrelation von $r = 0,57$ (Spearman'sche Rangreihenkorrelation $r_S = 0,53$ hochsignifikant, $n = 33$; $\alpha = 1\%$, Abbildung 6.18). Auch für den Pegel $PCL = MCL - 15 CL$ erhielt man eine hochsignifikante Spearman'sche Rangreihenkorrelation von $r_S = 0,56$ ($n = 33$; $\alpha = 1\%$). Lediglich für kleine Pegel von $PCL = MCL - 20 CL$ brach diese zusammen auf $r_S = 0,13$. Die Schwellen T_1 und die Steigungen s der Regressionsgeraden für kleine MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit zeigten keine signifikanten Ergebnisse im multiplen Paarvergleich (nicht dargestellt). Zuletzt sind die Zeitkonstanten als Profil über die Stimulationselektroden für alle (d.h. sechs) Patienten dargestellt, bei denen wenigstens drei verschiedene Elektroden gemessen werden konnten (Abbildung 6.19). Bis auf wenige Ausnahmen lagen die Zeitkonstanten für verschiedene Stimulationspegel zwar auf unterschiedlicher Höhe, aber im wesentlichen parallel zueinander. Der auf Rängen basierende Wilcoxon-Wilcoxon-Test für multiple Vergleiche lieferte angewandt auf die vorliegenden Profile, daß bei vier der sechs Patienten zumindest die τ -Profile für den niedrigsten Pegel $PCL = MCL - 20 CL$ und den höchsten Pegel $PCL = MCL - 10 CL$ auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ und bei einem weiteren Patienten auf einem Niveau von $\alpha = 10\%$ statistisch zu unterscheiden waren, d.h. der Rang einer Zeitkonstanten blieb entlang des Elektrodenstrangs für einen gegebenen Pegel zum großen Teil erhalten.

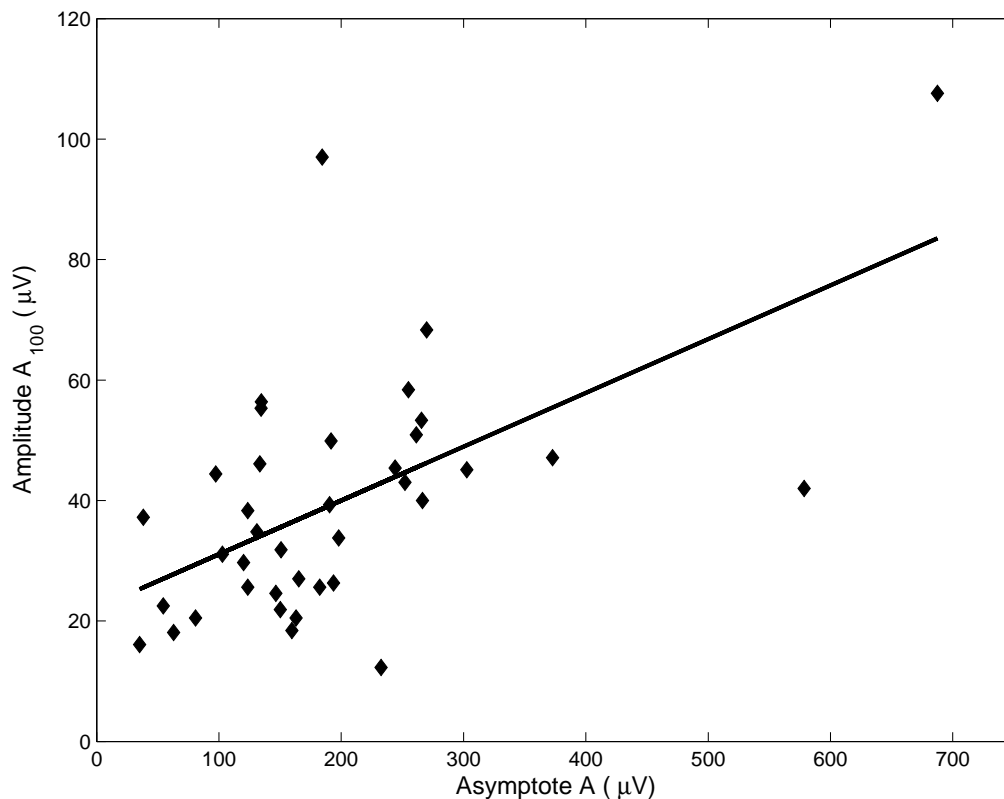


Abbildung 6.18: Die Korrelation von Amplitude A_{100} und Asymptote A für Stimulationspegel $PCL = MCL - 10 CL$ betrug $r = 0,53$ bzw. die Spearman'sche Rangreihenkorrelation $r_S = 0,7$ ($n = 36$, Signifikanzniveau $\alpha_{Spearman} = 1\%$).

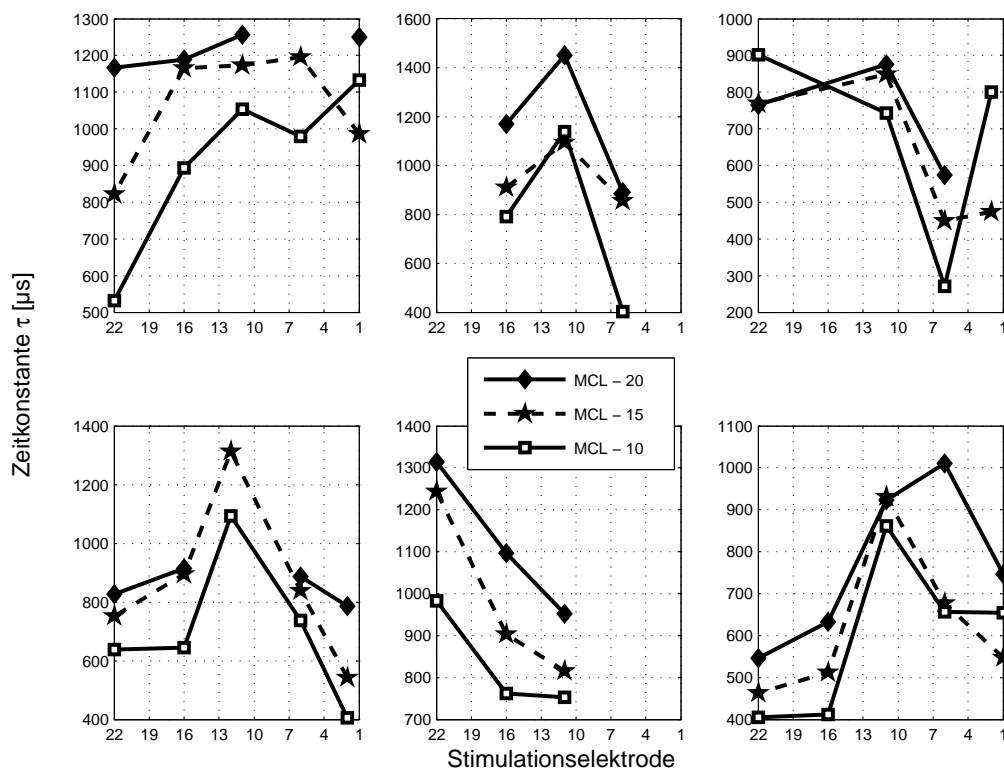


Abbildung 6.19: Profil der Zeitkonstanten τ entlang des Elektrodenstrangs für verschiedene Stimulationspegel bei sechs Patienten: innerhalb der Patienten lagen die τ -Profile im wesentlichen parallel zueinander.

6.2.3 Diskussion

Es konnte eine Beeinflussung der Erholungsfunktion durch den Stimulationspegel auf einem gemeinsamen Signifikanzniveau von 3 % nachgewiesen werden. Bildlich gesprochen, wachsen dabei die beiden Teile der Erholungsfunktion unterhalb und oberhalb der absoluten Refraktärzeit bzw. des Referenz-MPIs aufeinander zu. A und A_{100} , also die Amplituden der Erholungsfunktion für große und kleine MPI, sind signifikant miteinander korreliert. Die Vermutung liegt nahe, daß beide einen gemeinsamen physiologischen Faktor wie z.B. die lokale Dichte aktivierbarer Neuronen haben.

Es liegt aber noch keine Studie zu den Summenaktionspotentialen für kleine MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit vor, bei der das Referenz-MPI systematisch variiert wurde. Für Summenaktionspotentiale oberhalb der absoluten Refraktärzeit wurde in Abschnitt 6.1 gezeigt, daß eine Änderung des Referenz-MPIs drastische Änderungen in Form von Parameterdrift haben kann. Es ist sicher angezeigt, wiederum die $TECAP_{MPI < 300 \mu s}$ einer systematischen Referenz-MPI-Variation zu unterziehen, um nicht einer Meßproblematik aufgesessen zu sein. Insofern sind obige Ergebnisse als vorläufig zu werten. Zudem muß berücksichtigt werden, daß das Vorliegen von TECAPs innerhalb der geschätzten absoluten Refraktärzeit auch die untere Intervallgrenze der nutzbaren Referenz-MPI beeinflusst. Um so mehr ist die systematische Untersuchung dieser TECAPs unter Variation des Referenz-MPIs angezeigt.

Da die Stimulationspegel derzeit subjektiv festgelegt werden, indem der Maskerpegel als

LAPL (lautest akzeptierter Pegel) gesetzt wird, bei dem die TECAPs sinnvoll ausgewertet werden können, variieren die Parameter der Erholungsfunktion unkontrolliert. Ein geeignetes Kriterium ist zu suchen, will man die Parameter als absolute Größen zur Charakterisierung benutzen. Hierzu hat Müller-Deile den Vorschlag gemacht, die Stimulationsintensität so zu wählen, daß die Sättigungsamplituden A entlang des Elektrodenstrangs gleich seien [Müller-Deile, private Kommunikation, 2006]. Die Hoffnung sei, daß innerhalb eines Patienten eine gleiche hohe Sättigungsamplitude den Einfluß des Stimulationspegels vollständig entferne. Allerdings ist die Messung in der Hinsicht aufwendig, daß die Messung der Amplitudenwachstumsfunktion noch nicht die Stimulationsintensität exakt bestimmt, bei der A eine bestimmte Höhe einnimmt. Dies selbst ist auch eingehender Betrachtung wert.

Es konnte bei vier der sechs Patienten festgestellt werden, daß sich die Zeitkonstantenprofile signifikant systematisch mit dem Stimulationspegel ändern. In einem weiteren Fall wird immerhin ein Signifikanzniveau von 10 % erreicht, so daß zwar zur Absicherung dieses Ergebnisses in jedem Fall weitere Untersuchungen hierzu erfolgen sollten, aber doch schon davon gesprochen werden kann, daß die Profile unter Variation des Stimulationspegels angeordnet sind.

Da sich die Erholungsfunktionsparameter unter Variation des Stimulationspegels entlang des Elektrodenprofils ähnlich verhalten, gilt es weiter zu untersuchen, inwieweit sich solche Parameterprofile entlang des Elektrodenstrangs als relative Größen zur Charakterisierung des Refraktärverhaltens eignen und ob diese in Beziehung zu anderen Parameterprofilen stehen.

6.2.4 Zusammenfassung

Bei den 14 Patienten mit 39 untersuchten Stimulationselektroden konnte nachgewiesen werden, daß die Modellierungsparameter der Erholungsfunktion stark vom Stimulationspegel abhängig sind. Deshalb muß nach Möglichkeiten gesucht werden, den Einfluß des Pegels zu eliminieren, da sonst Vergleiche der Parameter der Erholungsfunktion mit anderen Parametern der Stimulationselektroden bzw. des Sprachprozessorprogramms immer durch den Pegel unkontrolliert beeinflusst sein könnten.

Die Betrachtung der Profile der Zeitkonstanten τ für verschiedene Stimulationspegel ergab ein ähnliches Verhalten der Zeitkonstanten, so daß die Hoffnung durchaus berechtigt ist, die Parameter der Erholungsfunktion zumindest teilweise zu Vergleichen mit anderen Elektrodenparametern heranzuziehen, wenn nur erst der Stimulationspegel einfluß entfernt ist.

Die Existenz von TECAPs innerhalb der absoluten Refraktärzeit wurde demonstriert. Damit ergibt sich die Forderung, diese unter Variation des Referenz-MPIs zu untersuchen, um deren Verhalten zu studieren und eventuelle Rückwirkungen auf die Wahl des Referenz-MPIs zu klären. Zumindest sind die Amplituden dieser TECAPs mit den Amplituden im späten Teil der Erholungsfunktion korreliert.

6.3 Mögliche Korrelation der Parameterprofile

Nachdem im vorherigen Abschnitt nachgewiesen werden konnte, daß sich Profile der Erholungsfunktionsparameter, namentlich der Zeitkonstanten τ , unter Änderung des Stimulationspegel annähernd parallel zueinander anordnen, und die Frage aufgeworfen wurde, ob z.B. diese Zeitkonstante τ mit anderen Parametern korreliert ist, soll diese im folgenden betrachtet werden. Bereits in der Einführung dieses Kapitels bzw. in Abschnitt 6.1.3 wurde beschrieben, daß die Erholungsfunktion auf mehrere Weisen eine Korrelation zwischen T/C-Schwellen bzw. TNRT beeinflussen kann:

Zum einen kann diese Beeinflussung durch die Messung der Amplitudenwachstumsfunktion mit einem bisher üblichen MPI von $500 \mu s$ erfolgen, indem bei einem solchen MPI der Hörnerv zumeist bereits in einem relativ refraktären Zustand ist und die TECAP-Amplitude deshalb abhängig von der Größe des Effekts einen größeren Wert annimmt. Dadurch wird das TNRT verschoben.

Zum anderen könnte die Erholungsfunktion auf die Übertragungsrate des Hörnervs wirken und eine einem Integrator nachgeschaltete Entscheidungseinheit mit Schwellkriterium unterschiedlich hohe Schwellen liefern. Damit würden die T/C-Schwellen verändert.

Eine Studie zum Nachweis möglicher Korrelationen wurde zusammen mit Kollegen in Lyon und der Firma *Cochlear* Anfang 2002 begonnen. Diese lief parallel zu den Untersuchungen aus Abschnitt 6.1. Um genau zu sein, ist die im Abschnitt 6.1 besprochene Studie nur ein Nebenprodukt der eigentlich vorbereiteten, im folgenden zu besprechenden Studie gewesen.

Es sollte untersucht werden, ob die Abweichungen zwischen den T/C-Schwellenprofilen und den TNRT-Profilen mit Parametern der Erholungsfunktion korreliert sind. Dabei kam es Charasse zu, als erster Korrelationen zwischen dem Abstand $TNRT - T$ und der Zeitkonstanten τ zu finden. Im Vorwege sei bereits auf eine Schwäche dieser Studie hingewiesen: nachdem die Pegelabhängigkeit der Erholungsfunktionsparameter erst später in unseren Fokus geriet, wurde die Studie aufgelegt, ohne die Pegelabhängigkeit zu eliminieren. Insofern sind die Ergebnisse nur eingeschränkt belastbar. Diese wurden zum Teil bereits mit meiner Mitwirkung verschiedentlich vorgestellt [MüD03a], [MüD03b],[MüD04c].

Die Hypothese war, daß der Abstand $TNRT - T$ und die Zeitkonstante τ entlang des Elektrodenprofils korreliert sind.

6.3.1 Methode

Bei 21 Patienten mit einem mittleren Alter von (29 ± 21) Jahren, welche mit einem Cochlea-Implantat des Typs *Nucleus CI24* versorgt waren und die sehr gut reproduzierbare T/C-Schwellen hatten, wurden diese Schwellen in der alltäglich genutzten Rate psychoakustisch erneut geprüft und anschließend Amplitudenwachstumsfunktionen und Erholungsfunktionen gemessen. Das Meßprotokoll für die Erholungsfunktionen wie für die vorherige Optimierung entspricht dem aus Abschnitt 6.1. Zusätzlich wurden an denselben Stimulationselektroden vorher Amplitudenwachstumsfunktionen gemessen, indem der Maskerpegel MCL für alle Messungen für die jeweilige Elektrode konstant als LAPL gewählt und der Probepegel PCL von $40 CL$ unterhalb des MCL in Schritten von $5 CL$ bis $10 CL$ unterhalb MCL gesteigert wurde. Während der Probepegel aufstieg, wurde, wie bereits für die Erholungsfunktionen beschrieben, die Stimulationselektrode nach jeder Messung gewechselt, um die bei

einer Stimulationsrate von 80 Hz bereits geringe Beeinflussung der nachfolgenden Messung durch eine größtmögliche räumliche Entfernung zusätzlich zu mindern. Allein die notwendigen NRT-Messungen dauerten ungefähr eine halbe Stunde, so daß es schwierig war, eine Anzahl Patienten zu finden, die gewillt waren, die lauten Messungen über sich ergehen zu lassen. Folglich wurde sehr früh die Idee fallen gelassen, lediglich die Messungen von Patienten mit einer Stimulationsrate von 1200 Hz in ihrem alltäglichen Sprachprozessorprogramm zu verwenden. Es wurden Raten von 250 Hz bis 1200 Hz benutzt. Deshalb sind interindividuelle Vergleiche nicht möglich, da bei der psychoakustischen Bestimmung von Schwellen der Übergang von niedrigen zu hohen Raten bei niedrigen Stimulationspegeln die Schwellen stark verschiebt (senkt) und bei hohen Pegeln nur schwach [Ski00], so daß der Dynamikbereich, also die Differenz $C - T$ für anwachsende Raten steigt [Hol02]. Es standen damit an je sechs Stimulationselektroden T/C-Schwellen, TNRT und die Parameter A , τ und T_0 der Erholungsfunktion zur Verfügung. Diese wurden zur verteilungsunabhängigen Prüfung vermittels der Spearmanschen Rangreihenkorrelation r_S untersucht. Bei einem zweiseitigen Test auf vorliegende Korrelation bzw. Monotonie muß bei $n = 6$ der Spearmansche Korrelationskoeffizient die Bedingung $|r_S| \geq 0,886$ für ein Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ erfüllen.

6.3.2 Ergebnisse

Trotz vorangegangener Optimierung waren die Messungen von 4 der 21 Patienten zumindest an einer Stimulationselektrode derart mit Rauschen kontaminiert, daß diese Patienten in dieser Studie nicht berücksichtigt wurden.

Für einzelne Patienten fand sich ein ausgeprägter linearer Zusammenhang zwischen dem Abstand $TNRT - T$ und der Zeitkonstanten τ (Abbildung 6.20). Um Ausreißer nicht überproportional zu gewichten, wurde aber auf die Spearmansche Rangreihenkorrelation zurückgegriffen.

Nun ergeben sich nur Korrelationen zwischen zwei Merkmalen, wenn die Merkmale selbst einer gewissen Variation unterliegen. Ein pathologisches Gegenbeispiel sind Datenpunkte einer konstanten Funktion, bei der Ordinate und Abszisse nicht korreliert sind. Deshalb wurde für die vorliegende Studie gefordert, daß die Variation zwischen T und $TNRT$ wenigstens 15 CL beträgt, d.h. bildet man für die sechs Stimulationselektroden das Minimum und Maximum der $TNRT - T$ so muß deren Differenz, der sogenannte Range, im folgenden Variation genannt, mindestens 15 CL umfassen. Auf diese Weise schrumpfte die Anzahl der Patienten auf zwölf Individuen, für die in Abbildung 6.21 ein Histogramm der gefundenen Spearmanschen Korrelationen dargestellt ist.

Vier der zwölf Spearmanschen Korrelationen waren signifikant positiv auf einem Niveau von 5%. Desweiteren sind alle bis auf eine positiv. Bei der Nullhypothese einer Gleichverteilung von positiven und negativen Korrelationen von -1 bis 1 ist bei einem solchen Ergebnis die Nullhypothese hochsignifikant abzulehnen. Dies läßt sich belegen mittels eines χ^2 -Tests [Sac02]. Man kann das Intervall von -1 bis 1 in 10 gleich breite Segmente á 0,2 unterteilen. Eine Gleichverteilung hätte einen Erwartungswert von $E = 1,2$ pro Segment. Bildet man die Größe $\chi^2 = 1/E \cdot \sum (B - E)^2$, wobei B die Anzahl der Beobachtungen im jeweiligen Segment der Verteilung ist, so erhält man $\chi^2 = 19,67 > 16,92 = \hat{\chi}^2$. Dabei ist $\hat{\chi}^2$ die Prüfgröße der gleichnamigen Verteilung für $k - 1 = 9$ Freiheitsgrade auf einem Signifikanzniveau von 5% (k Anzahl der Segmente in der Verteilung). Wahlweise ließe sich auch das nominelle Signifikanzniveau von $P < 2,5\%$ angeben.

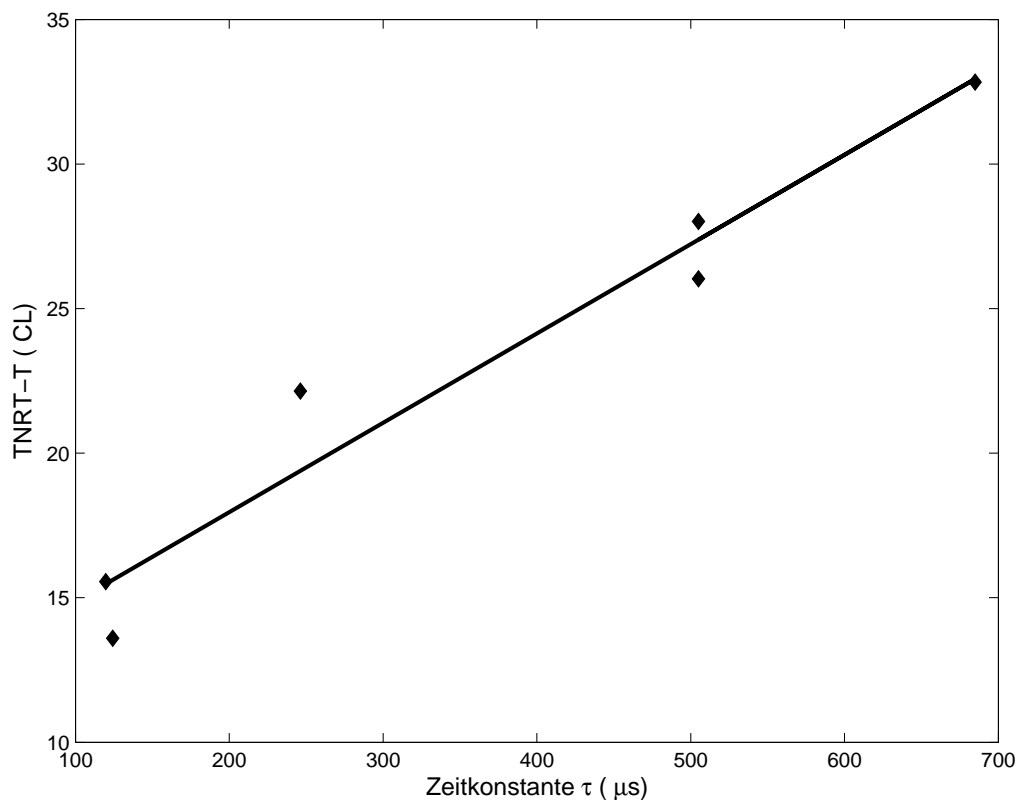


Abbildung 6.20: Der Abstand $TNRT - T$ aufgetragen über der Zeitkonstante τ für ein Individuum: es ergab sich eine hohe lineare (Pearsonsche) Korrelation von $r = 0,97$ und eine signifikante Spearmansche Korrelation von $r_S = 0,93$ ($n = 6$; $\alpha_{\text{Spearman}} = 5\%$).

Eine andere Möglichkeit wäre der Vergleich mit einem Münzwurf. Ausgehend davon, daß in diesem Fall elf von zwölf Korrelationen positiv sind, kann man fragen, mit welcher Wahrscheinlichkeit bei zufälliger Vorzeichenauswahl eine solche Vorzeichenverteilung zustande kommen könnte. Die Nullhypothese ist also ein Münzwurf mit fairer Münze. Gefragt ist nach der Wahrscheinlichkeit p für höchstens einen negativen Wurf. Das nominelle Signifikanzniveau für die vorliegende Verteilung ist dann $P \leq p = \left(\binom{12}{1} + \binom{12}{0} \right) \cdot 1/2^{12} = 13 \cdot 1/2^{12} = 0,0032$ (Erklärung siehe unten).

Diese Studie wurde vorbereitet, ohne auf einen möglichen Einfluß des Stimulationspegels zu achten. Um eine Abschätzung zu erhalten, inwieweit die Ergebnisse zu halten sind, wenn der Einfluß des Stimulationspegels eliminiert wird, wird die Korrelation des Abstands $TNRT - T$ zur Asymptoten A betrachtet. Dies ist in den Abbildungen 6.22 und 6.23 gezeigt. Eine Spearmansche Korrelation ist im oben verwendeten Einzelbeispiel zwischen A und dem Abstand $TNRT - T$ nicht vorhanden. Die Spearmanschen Korrelationen sind für die betrachteten Individuen zwischen -1 und 1 verteilt. Der oben beschriebene χ^2 -Test liefert $\chi^2 = 4,67$. Damit ist diese Verteilung auf einem Signifikanzniveau von 5% nicht von einer Gleichverteilung zu unterscheiden (nominelles Signifikanzniveau $P \geq 80\%$).

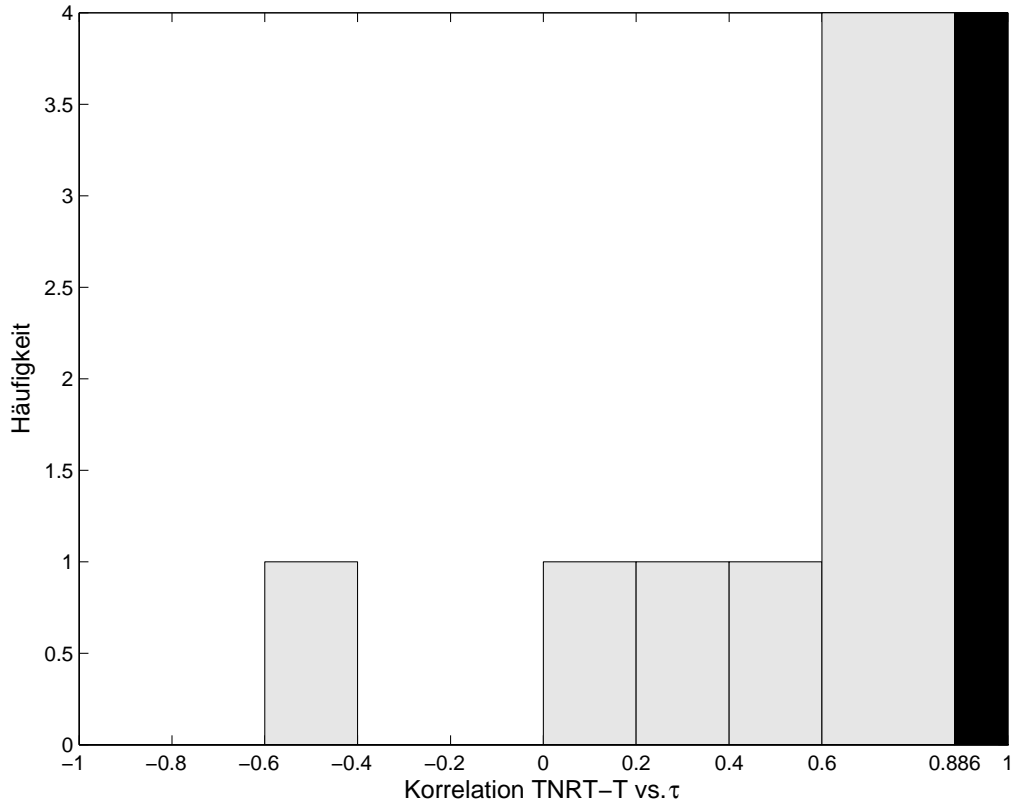


Abbildung 6.21: Histogramm der Spearmanschen Korrelationen zwischen dem Abstand $TNRT - T$ und der Zeitkonstanten τ für eine Abstandsvariation von wenigstens $15 CL$: vier der zwölf Korrelationen sind signifikant auf einem Niveau von 5% . Um dies graphisch darzustellen, wurde die Histogrammachse verändert und die linke Grenze des letzten „Bins“, also der letzten Histogrammsäule, auf die Korrelationsgrenze des Signifikanzniveaus von $\alpha = 5\%$ verschoben. Elf von zwölf Korrelationen sind positiv (χ^2 -Test, Nullhypothese: Gleichverteilung, $P < 2,5\%$).

6.3.3 Diskussion

Bei der Analyse von Korrelationen ist eine Voraussetzung, daß die Merkmale selbst eine Variation aufweisen. Deshalb wurde eine Mindestvariation von $15 CL$ für den Abstand $TNRT - T$ innerhalb der Patienten gefordert. Dabei ist die Forderung nach einer bestimmten Mindestvariation R_{min} sehr willkürlich. Hierzu sei in Form der Tabelle 6.1 die Veränderung des nominellen Signifikanzniveaus und die Anzahl der negativen Korrelationen für verschiedene Mindestvariationen R_{min} gegeben. Das nominelle Signifikanzniveau berechnet sich zu $P = \sum_{k=0}^q \binom{n}{k} \cdot 1/2^n$. Dabei ist q die Anzahl der negativen von n Korrelationen. Es wird ersichtlich, daß R_{min} beliebig variiert werden kann, ohne unter ein nominelles Signifikanzniveau von 4% zu fallen. Die Korrelation der Zeitkonstanten τ mit dem Abstand $TNRT - T$ ist also auf dem vorliegenden Datensatz gezeigt, allerdings mit dem Makel, daß dieser Datensatz durch eine Stimulationspegelabhängigkeit diese Korrelation nur scheinbar aufweisen könnte.

Wie im Abschnitt 6.2 nachgewiesen, sind die Parameter der Erholungsfunktion τ , A und T_0

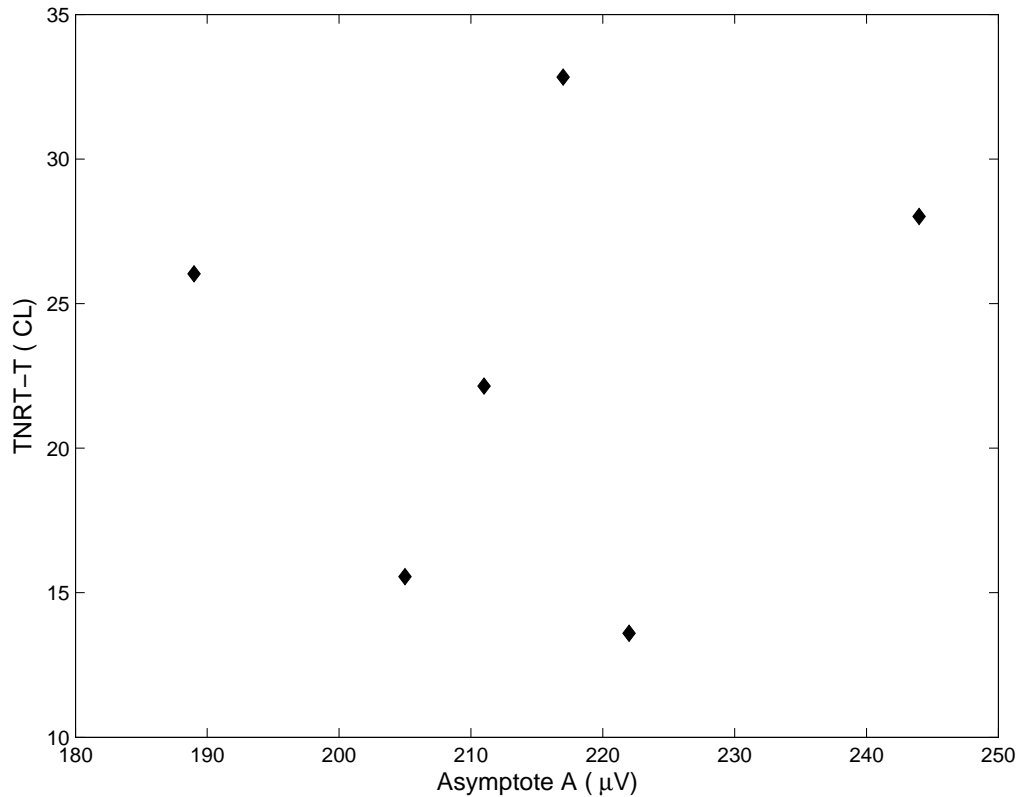


Abbildung 6.22: Der Abstand $TNRT - T$ aufgetragen über der Asymptoten A für dasselbe Individuum aus Abbildung 6.20: eine Spearmansche Rangreihenkorrelation $r_S = 0,14$ ist statistisch nicht unterscheidbar von $r_S = 0$ ($n = 6$).

Mindestvariation R_{min}/CL	Anzahl n der Korrelationen	Anzahl q negativer Korrelationen	nominelles Signifikanzniveau P
15	12	1	0,0032
10	13	2	0,0112
8	15	3	0,0176
6	16	4	0.0384
5	17	4	0.0245

Tabelle 6.1: Nominelles Signifikanzniveau für das Korrelationshistogramm von Abstand $TNRT - T$ und Zeitkonstante τ bei vorgegebener Mindestvariation R_{min} des Abstandes.

mit dem Stimulationspegel korreliert. Allen voran sollte dies die Asymptote A sein, da diese, wie bereits erläutert, über den Pegel eine Amplitudenwachstumsfunktion bildet. Dies wird auch dadurch unterstrichen, daß gerade bei den Sättigungsamplituden die Verteilungen bei verschiedenen Pegeln besser als die Verteilungen der anderen Parameter zu unterscheiden waren. Eine Pegelabhängigkeit der Ergebnisse dieser Studie sollte dann aber auch eine gute Korrelation des betrachteten Abstandes $TNRT - T$ mit der Asymptoten bedingen. Dies war nicht der Fall. Im gezeigten Einzelfall mit signifikanter Spearmanscher Korrelation zwischen Zeitkonstante τ und dem Abstand, fehlt diese zwischen der Asymptoten A und dem Abstand. Auch die Gesamtübersicht der Spearmanschen Korrelationen ist zwischen -1 und 1

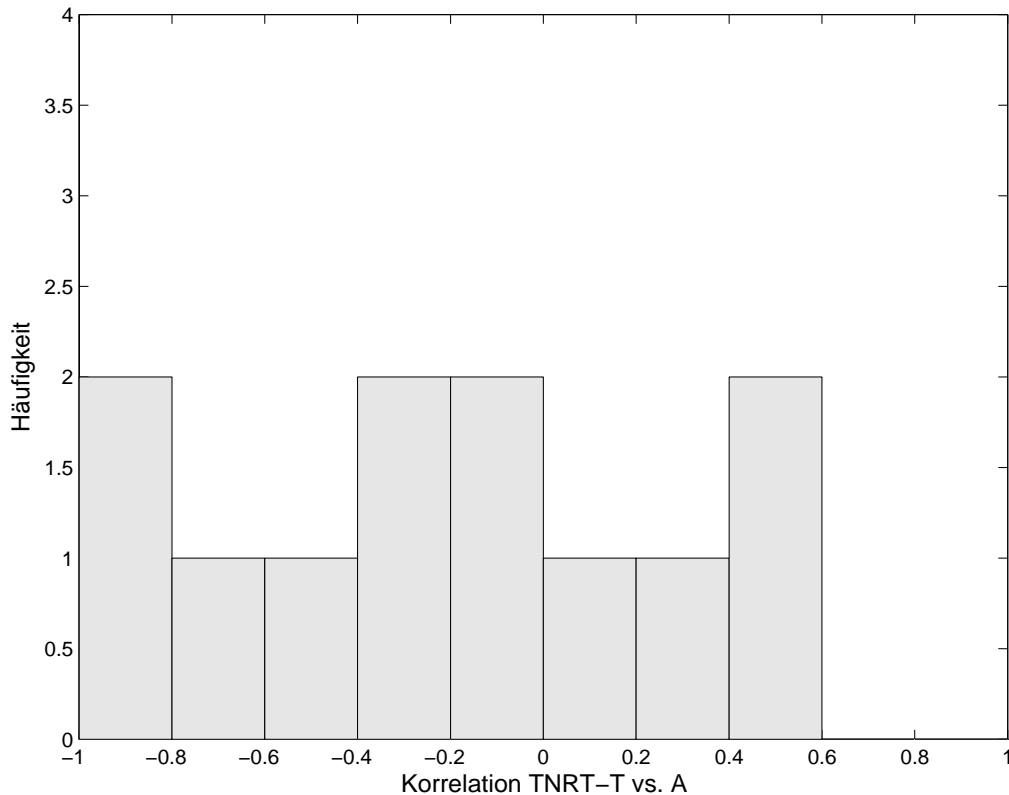


Abbildung 6.23: Histogramm der Spearman'schen Korrelationen zwischen dem Abstand $TNRT - T$ und der Zeitkonstanten τ für eine Abstandsvariation von wenigstens 15 CL: die Verteilung der Korrelationen ist konsistent mit einer Gleichverteilung (χ^2 -Test, Nullhypothese: Gleichverteilung, $P \geq 80\%$).

verteilt (χ^2 -Test, Nullhypothese: Gleichverteilung, nominelles Signifikanzniveau $P \geq 80\%$). Die Asymptote A ist offensichtlich nicht mit dem Abstand $TNRT - T$ korreliert. Bei aller Vorsicht kann man damit formulieren, daß dann der Stimulationspegel vermutlich auch geringer die vorhandene Korrelation zwischen $TNRT - T$ und der Zeitkonstanten τ beeinflusst, als zunächst befürchtet.

Das Vorzeichen der Korrelation

Nachdem auf dem Datensatz eine signifikante Korrelation zwischen dem Abstand $TNRT - T$ und der Zeitkonstanten τ etabliert werden konnte und hinreichend auch die Einschränkungen diskutiert wurden, denen der Datensatz unterliegt, ist fraglich, wie die Korrelation zu interpretieren ist. Wie schon im Abschnitt 6.1 diskutiert, konkurrieren zwei mögliche Ansätze zur Wirkung der Erholungsfunktion miteinander. Zum einen kann diese auf die T-Schwellschätzung wirken, zum anderen auf die Schätzung der TNRT über die Messung der TECAPs. Im folgenden soll dabei die Wirkung auf die Korrelation zwischen $TNRT - T$ und τ betrachtet werden:

Ein höherer Wert der Zeitkonstanten τ bedingt eine langsamere Erholungsfunktion. Nach dem Modell der temporalen Summation (Abbildung 6.2) wird für eine vorgegebene Stimu-

lationsrate die Entladungsrate des Hörnervs eher kleiner ausfallen und somit der Integrator eher später eine Schwelle erreichen. Damit sollte die T-Schwelle höher liegen und der Abstand $TNRT - T$ kleiner sein. Man erwartet im Rahmen dieses Modells also eine negative Korrelation zwischen $TNRT - T$ und τ .

Ein kleinerer Wert der Zeitkonstanten τ bedingt eine schnellere Erholungsfunktion. Dies bewirkt bei einer NRT-Messung eine ausgeprägtere Hörnervantwort auf den mit einem MPI von $500 \mu s$ maskierten Stimulus (Teilmessung B der Standard-Vorwärtsmaskierung, siehe Abbildung 6.4). Da diese bei der Standard-Vorwärtsmaskierung, durch die Latenzverschiebung bedingt, phasenfalsch subtrahiert wird, führt eine größere Hörnervantwort auf den maskierten Stimulus zu einer größeren TECAP-Amplitude. Größere TECAP-Amplituden verschieben aber deren Einsatzschwelle in der Amplitudenwachstumsfunktion, d.h. den TNRT, zu niedrigeren Werten. Ein kleineres TNRT führt zu einem kleineren Abstand $TNRT - T$. Der Einfluß des relativen Refraktärverhaltens auf die NRT-Messung sollte also zu einer positiven Korrelation zwischen $TNRT - T$ und τ führen.

Die vorliegende signifikante positive Korrelation unterstützt die Argumentationskette über die NRT-Messung. Ein möglicher Effekt der temporalen Summation kann auch dadurch verringert worden sein, daß in der Studie die T/C-Schwellen bei verschiedenen Stimulationsraten verwendet wurden. Bei sehr kleinen Stimulationsraten sollten die Stimuli auch bei sich langsam erholenden Hörnervfasern fast vollständig fortgeleitet werden. Damit ist bei kleinen Raten vermutlich kein Schwellenverschiebungseffekt zu finden. Dies sollte in Zukunft näher untersucht werden. Trotzdem sollte in jedem Fall das MPI bei der Messung der Amplitudenwachstumsfunktion von $500 \mu s$ auf $300 \mu s$ vermindert werden, wie es bereits in Abschnitt 6.1.3 gefordert wurde. Somit wäre eine artifizielle positive Korrelation über die NRT-Messung von vornherein ausgeschlossen. Die Hoffnung ist, daß zumindest die positive Korrelation nicht mehr meßbar sein wird. Sollte die Argumentationskette über die T/C-Schwellenverschiebung korrekt sein, erwartet man bei einer solchen Studie eine negative Korrelation zwischen dem Abstand $TNRT - T$ und τ , sofern eine hohe Stimulationsrate benutzt wird. Sicherlich sollte aber vorher die Stimuluspegelabhängigkeit z.B. durch das von Müller-Deile vorgeschlagene Verfahren (siehe Abschnitt 6.2.3) eliminiert werden.

6.3.4 Zusammenfassung

Bei elf von zwölf Patienten, die an wenigstens sechs Stimulationselektroden geeignet auswertbare NRT-Messungen und zusätzlich eine hinreichend große Variation im Abstand $TNRT - T$ für die verschiedenen Elektroden hatten, läßt sich eine positive Korrelation zwischen diesem Abstand $TNRT - T$ und der Zeitkonstanten τ der Erholungsfunktion finden. Darüber hinaus sind vier dieser Korrelationen auf dem Niveau von 5 % signifikant. Die Korrelation bleibt auch unter Aufweichung der Forderung einer großen Variation vorhanden. Ein möglicher Einfluß des Stimulationspegels wurde im Vorwege nicht eliminiert, was die Belastbarkeit des Ergebnisses schmälert. Da aber keine Korrelationen zwischen der Asymptoten A und dem Abstand gefunden wurden, steht zu vermuten, daß dieser Einfluß nicht besonders stark ausfällt. Eine mögliche Erklärung der vorliegenden positiven Korrelation wurde über die Latenzverschiebung der Hörnervantworten von maskierten Stimuli im Vergleich zu denen unmaskierter Stimuli dargelegt. In der vorliegenden Arbeit wurde die Statistik zum nominalen Signifikanzniveau und die Betrachtung zur Korrelation zwischen der Asymptoten A

und dem Abstand sowie die Gegenüberstellung der Modelle zum Vorzeichen der Korrelation zwischen τ und $TNRT - T$ erstmals vorgestellt.

6.4 Nachbetrachtung

In dem vorliegenden Kapitel wurde das Refraktärverhalten des Hörnervs untersucht. Hierzu wurden zunächst die verschiedenen Methoden der Messung einer Erholungsfunktion diskutiert und dabei die besondere Form der in der Standard-Vorwärtsmaskierung gemessenen Erholungsfunktion als Meßartefakt entlarvt.

Für die Praxis konnten relevante Empfehlungen für das Referenz-MPI bei der Messung von Erholungsfunktionen mit der modifizierten Vorwärtsmaskierung sowie für das MPI bei der Messung von Amplitudenwachstumsfunktionen (AGFs) gegeben werden. Diese sind bei der Wahl der Voreinstellungen für die neuen Versionen des Meß- und Auswerteprogramms *Custom Sound EP* der Firma *Cochlear* bereits berücksichtigt worden, womit die Meßmethode erfolgreich stabilisiert werden konnte.

Weiter wurde eine geeignete Parametrisierung der Erholungsfunktion eingeführt und diskutiert. Damit konnten mittlere Zeitkonstanten der Erholungsfunktion und die mittlere Refraktärzeit des menschlichen Hörnervs bei Elektrostimulation geschätzt werden. Bei dieser grundlegenden Arbeit wurde festgestellt, daß das Refraktärverhalten die Schätzung von T/C-Schwellen einerseits und die Bestimmung der Einsatzschwellen der TECAPs, der TNRT, andererseits beeinflussen könnte.

Die Modellierungsparameter der Erholungsfunktion zeigten eine Abhängigkeit von der Stimulationsstromstärke. Trotzdem erwies die Analyse der Daten, daß einer dieser Parameter, die Zeitkonstante der Erholungsfunktion, durchaus ein Korrelat zu der Differenz der T-Schwellen und der TNRT ist, wobei die Korrelation sehr wahrscheinlich nicht durch die Abhängigkeit vom Stimulationsstrom induziert oder beeinflusst ist. Diese Korrelation ist höchstwahrscheinlich ein Meßartefakt bedingt durch eine zu große Wahl des MPI von 500 μs war.

Deshalb sollte die Untersuchung mit der hier vorgeschlagenen Wahl des MPI wiederholt werden. Hierbei ist die Korrelation zwischen den Parametern der Erholungsfunktion und den psychoakustisch bestimmten T- und C-Schwellen sowie den TNRT zu betrachten. Dem hier vorgestellten Vorschlag Müller-Deiles zur weiteren Stabilisation der Parametrisierung der Erholungsfunktion durch Eliminierung des Stimulationspegelinflusses sollte auch nachgegangen werden.

Dies sind alles Ansätze und Erfolge zur Verfeinerung der Meßtechnik. Nun kann das Refraktärverhalten des Hörnervs auch direkte Auswirkungen auf Sprachverständlichkeit und die Wahl von Sprachprozessorprogrammen haben. So wurde z.B. eine Präferenz von CI-Patienten für verschiedene Sprachprozessorprogrammratens mit dem Refraktärverhalten korreliert [Shp04]. Leider scheint diese Arbeit die nominale Irrtumswahrscheinlichkeit nicht beim mehrfachen Testen zu korrigieren und bleibt eine Hypothese schuldig, warum das Refraktärverhalten spezieller Elektroden einen Einfluß auf die Ratenpräferenz haben soll und das anderer Elektroden nicht.

Während bei normaler Innenohrfunktion entlang des Hörnervs auch ohne eingehende Schallsignale stets eine Spontanaktivität zu finden ist, ist bei zerstörter Innenohrfunktion keine solche zu beobachten. Darüber hinaus führt die Elektrostimulation zu wesentlich stärkerer Phasensynchronisation als die akustische Stimulation [Har84]. Beides könnte dafür eine

Ursache sein, daß nur kurzertaubte Patienten, also solche mit einer guten Erinnerung an natürliches Hören, berichten, daß die Elektrostimulation mit einem Cochlea-Implantat wesentlich metallischer als die vormalige akustische Sensation klinge. Rubinstein und Hong [Rub03] schlugen zur Wiederherstellung der Stochastizität bei der Stimulation deshalb vor, eine permanente hochratige unterschwellige Stimulation, einen sogenannten „conditioner“, der eigentlichen Stimulation der Cochlea-Implantate beizumischen. Sie zeigen z.B. für einen „conditioner“ mit einer Rate von 5 kHz eine Vergrößerung der Lautheitswachstumsfunktion und des nutzbaren Dynamikbereichs. Bei einer solchen Rate ist das Interstimulusintervall $200\ \mu\text{s}$.

Im hier vorliegenden Kapitel wurden für solch kleine MPI innerhalb der absoluten Refraktärzeit die Existenz von TECAPs beschrieben und untersucht. Diese wurden auch von anderer Seite erforscht [Hey06a]. Es sollte erforscht werden, ob zunächst einmal diese TECAPs echte Hörnervantworten sind oder lediglich durch Meßartefakte erzeugt werden. Bei gesicherter Hörnervantwort bei kleinen MPI liefern tiefere Einsichten in deren Verhalten zusammen mit Betrachtungen zur Stochastizität und der in dieser Arbeit nicht besprochenen Adaptation und Langzeitermüdung des Hörnervs (siehe etwa [Kil94]) vermutlich neue Ansätze zur Optimierung der Sprachverständlichkeit mit neuen Sprachcodierungsstrategien.

Kapitel 7

Ausblick

Wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt wurde, können Sprachprozessorprogramme, deren T/C-Schwellen mit objektiven Methoden bestimmt wurden, im Akutexperiment hinsichtlich der Sprachverständlichkeit nicht von Sprachprozessorprogrammen unterschieden werden, deren T/C-Schwellen mit psychoakustischen Methoden ermittelt wurden. Dies spricht zwar für den Erfolg der Anpassung mit objektiven Methoden, zeigt aber auf der anderen Seite auch, daß die verwendeten Sprachtests nicht empfindlich genug sind, zumal die subjektive Präferenz der Probanden eindeutig zugunsten der psychoakustischen Methoden ausfiel. Deshalb werden geeignetere Sprachtests zu entwickeln sein, die neben einer größeren Sensitivität möglichst wenig Lerneffekte aufweisen und schnell in der Versuchsdurchführung sein sollten. Ein zügiges Versuchsende entspräche dem Patientenwunsch, allerdings könnte man eine kurze Versuchsdauer auch für mehrfaches Testen zur Verbesserung der Statistik nutzen.

Die Untersuchung des Refraktärverhaltens ist weiterzuführen. Zuerst sollte die Abhängigkeit der Modellierungsparameter der Erholungsfunktion von der Stimulationsstromstärke beseitigt werden und hierzu der vorgelegte Vorschlag geprüft werden.

Der Zusammenhang zwischen den T/C-Schwellen und dem Refraktärverhalten sollte anschließend erneut untersucht werden. Fraglich ist, ob das Modell der temporalen Lautheitssummation bestätigt werden kann (Abbildung 6.2).

Weiter ist die Idee der Desynchronisation der Hörnervantworten durch permanente Beigabe einer unterschweligen hochratigen Stimulation zum Sprachsignal [Rub03] im Zusammenhang mit den vorhandenen TECAP-Amplituden bei sehr kleinen $MPI < 300 \mu s$ zu untersuchen.

Neben diesem rein zeitlichen Ansatz sollte auch der räumliche Charakter des Elektrodenstrangs studiert werden. So ist mit homogenerem Datenmaterial erneut der Einfluß der Elektrodenauswahl nach der Steigung der Amplitudenwachstumsfunktion für eine optimierte Sprachcodierungsstrategie zu untersuchen.

Weiter ist fraglich, inwieweit die Überlappung der Stimulationsbereiche der einzelnen intracochleären Elektroden an der Elektrodenselektion zur Optimierung der Sprachverständlichkeit beteiligt ist. Das elektrische Analogon der psychoakustischen Maskierung führt zu einer örtlichen Summation der Summenaktionspotentiale. Die Wechselwirkung mit der oben genannten temporalen Summation wird sicherlich neue Sprachcodierungsstrategien hervorbringen.

Ziel aller Forschung bleibt – neben der Suche nach tieferem Verständnis der physiologischen Vorgänge am Hörnerv sowie der zentraleren auditiven Funktionen – stets die Optimierung des Sprachverstehens der Cochlea-Implantat-Patienten.

Anhang A

Herleitung der Distributionszahl

Die Distributionszahl $D \in [0; 1]$ ist konzipiert worden, um die Gleichmäßigkeit der Verteilung aktiver Elektrodenkontakte entlang des intracochleären Elektrodenstrangs zu beschreiben. Konzept und Normierung der Distributionszahl soll im folgenden dargestellt werden.

Bei der Entwicklung der Distributionszahl wurde der Beobachtung Rechnung getragen, daß gleichmäßig verteilte aktive Elektroden mit einem besseren Sprachverständnis einhergehen als aktive Kontakte, die auf einem Teilstück des Elektrodenstrangs konzentriert sind, also „klumpen“. Vor diesem Hintergrund sollte ein Wert von $D = 1$ eine möglichst gleichmäßige Verteilung und der Wert $D = 0$ eine vollständig „geklumpte“ Verteilung widerspiegeln. Dies impliziert bereits, daß ein optimaler mittlerer Abstand d_{opt} zwischen zwei benachbarten Elektroden existiert.

Für eine Verteilung einer Anzahl n_{act} aktiver Elektroden auf einem Elektrodenstrang mit N Elektroden wird zunächst noch einmal die **nicht normierte Distributionszahl** \tilde{D} definiert. Hierfür seien die ganzzahligen Abstände zwischen zwei aktiven Kontakten durchgezählt $d_i, i \in 1, \dots, n_{act} - 1$ und d_{opt} der „optimale“ Abstand (Abbildung A.1, oben).

$$\tilde{D} = \frac{1}{n_{act}} \cdot \left(N + \sum_{i=1}^{n_{act}-1} (|d_i - d_{opt}| - d_i) \right) \quad (\text{A.1})$$

Die einzelnen Summanden von \tilde{D} haben die Wirkung von Straftermen, d.h. die Summanden und damit \tilde{D} werden um so größer, je weiter sich die Elektrodenverteilung von der optimalen Gleichverteilung entfernt. Mit \tilde{D}_{max} als Maximum von \tilde{D} bzw. \tilde{D}_{min} als deren Minimum sei die **(normierte) Distributionszahl** D :

$$D = 1 - \frac{\tilde{D} - \tilde{D}_{min}}{\tilde{D}_{max} - \tilde{D}_{min}} \quad (\text{A.2})$$

Für den geforderten optimalen Abstand d_{opt} bieten sich drei Formeln an:

$$d_{opt} = \frac{N}{n_{act}} \quad (\text{A.3})$$

$$d_{opt,2} = \frac{N}{n_{act} - 1} \quad (\text{A.4})$$

$$d_{opt,3} = \frac{N-1}{n_{act}-1} \quad (\text{A.5})$$

Zur Betrachtung der Unterschiede seien im folgenden die aktiven Elektroden entlang des Strangs aufsteigend durchnummeriert mit $E_i, i \in \{1, \dots, n_{act}\}$.

Mit Formel A.4 berechnet sich der optimale Abstand bei $N = 20$ und $n_{act} = 4$ zu $d_{opt} = 5$. Selbst wenn der erste aktive Kontakt zu $E_1 = 1$ gewählt würde, ergäbe dies, daß der letzte Kontakt $E_4 = 21$ wäre und somit außerhalb des Strangs läge. Damit ist Formel A.4 nicht sinnvoll.

Die Wahl von Gleichung A.5 hätte optimale Verteilungen zur Folge, bei der erster und letzter aktiver Kontakt zumeist auf den Grenzen des Strangs lägen ($E_1 = 1$ und $E_{n_{act}} = N$, z.B. ist für $n_{act} = 4$ und $N = 22$ gerade $d_{opt,3} = 7$ und die Menge der aktiven Elektroden $\{E_i, i \in \{1, \dots, n_{act}\}\} = \{1, 8, 15, 22\}$). Dies unterwirft die Wahl optimaler Verteilungen zu großen Einschränkungen.

Gleichung A.3 unterliegt diesen Einschränkungen nicht, weshalb diese zur Definition herangezogen wird.

Die Summanden der Distributionszahl \tilde{D} in Gleichung A.1 stellen einen Strafterm dar, der außerhalb des optimalen Abstands d_{opt} konstant ist und deshalb nach der Normierung zu D nicht wirksam wird. Bei Verkürzung des jeweiligen Abstands unterhalb von d_{opt} wird dieser Strafterm jedoch wirksam, indem er affin bis zum Abstand $d_i = 0$ zunimmt (siehe Abbildung A.1). Diese Wahl hat zur Folge, daß zum einem alle Abstände mit gleicher Gewichtung eingehen. Weiter gibt es zusammen mit der speziellen Definition von d_{opt} eine gewisse Mindestbreite einer optimalen Verteilung, aber keine Unterscheidung darüber hinaus. Damit können erste und letzte aktive Elektrode auf den Enden des Strangs liegen, müssen dies aber nicht zwangsläufig, so daß die Verteilungen, die allesamt zu einer normierten Distributionszahl von $D = 1$ führen, sehr verschieden aussehen können (Abbildung 4.1).

Statt dieses nicht überall differenzierbaren Strafterms hätte man auch einen Term der Form $1/|d_i - d_{opt}|$ benutzen können. Der tatsächlich benutzte Term hat aber den Vorteil, daß die Extrema von \tilde{D} explizit angegeben werden können und damit eine Normierung möglich ist. Das Maximum ergibt sich mit der Notation $\lfloor x \rfloor$ und $\lceil x \rceil$ als größte ganze Zahl unterhalb bzw. kleinste ganze Zahl oberhalb der reellen Zahl x (also $x - 1 \leq \lfloor x \rfloor \leq x \leq \lceil x \rceil \leq x + 1$) zu:

$$\tilde{D}_{max} = 2 \cdot \left(d_{opt} + \frac{1}{n_{act}} - 1 \right) - \frac{d_{opt}}{n_{act}} \quad (\text{A.6})$$

Das Minimum ist fallabhängig mit der Notation $a = d_{opt} - \lfloor d_{opt} \rfloor$:

$$\begin{aligned} \tilde{D}_{min} &= \frac{d_{opt}}{n_{act}} && \text{für } N > (n_{act} - 1) \cdot \lfloor d_{opt} \rfloor \\ &= 2(a - a^2) + \frac{1}{n_{act}}(a^2 + \lfloor d_{opt} \rfloor^2 - d_{opt}^2) + \frac{d_{opt}}{n_{act}} && \text{für } N \leq (n_{act} - 1) \cdot \lfloor d_{opt} \rfloor \end{aligned} \quad (\text{A.7})$$

Wie bereits in Abschnitt 4.3 erwähnt, berücksichtigt D lediglich Verteilungsunterschiede und ist symmetrisch bzgl. einer Spiegelung innerhalb der Cochlea von apikal zu basal. Sprachverständnisunterschiede, die aufgrund der Lageunterschiede der Elektroden innerhalb der

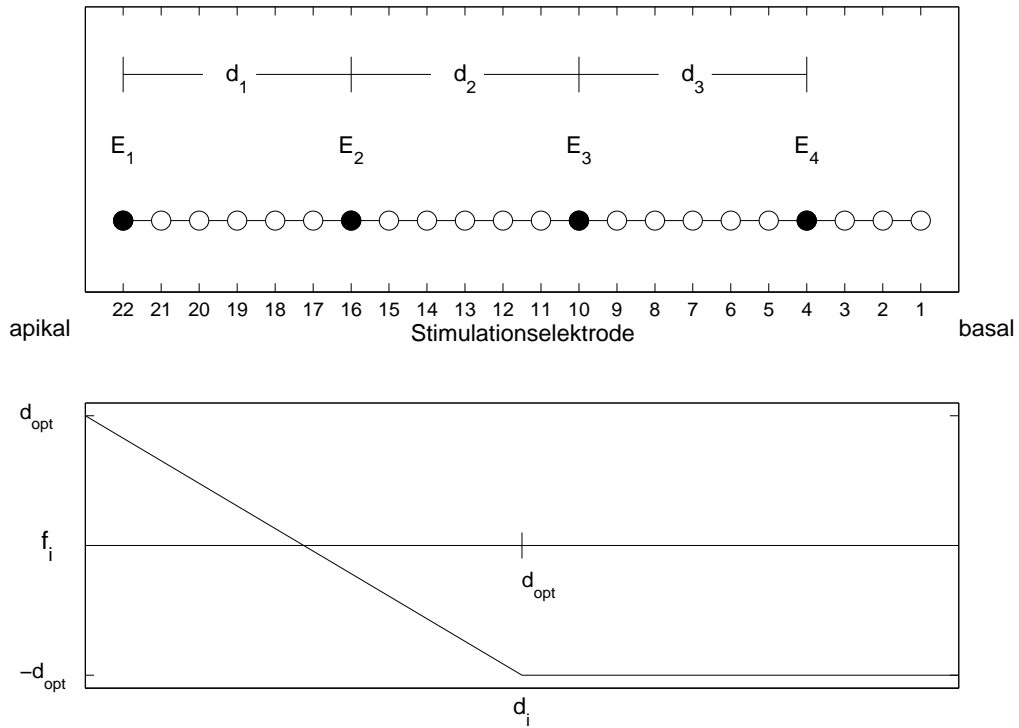


Abbildung A.1: Oben: Zur Definition der Distributionszahl D seien die aktiven Elektroden mit der Anzahl n_{act} entlang des Strangs aufsteigend durchnummeriert mit $E_i, i \in \{1, \dots, n_{act}\}$. Die ganzzahligen Abstände zwischen zwei aktiven Kontakten seien durchgezählt $d_i, i \in 1, \dots, n_{act} - 1$ und d_{opt} der „optimale“ Abstand.

Unten: Summand f_i der nicht normierten Distributionszahl \tilde{D} aus Gleichung A.1 als Funktion des Abstands d_i : Dieser hat die Wirkung eines affinen Strafterms, sobald der Abstand den optimalen Abstand unterschreitet, und ist konstant außerhalb von d_{opt} .

Cochlea, also z.B. wegen der Insertionstiefe entstehen, können durch die Distributionszahl nicht beschrieben werden.

Die Distributionszahl D ist nicht sinnvoll definiert für besondere pathologische Elektrodenverteilungen:

Hierzu gehören Elektrodenverteilungen mit nur einer einzigen aktiven Elektrode. Dann ist $D_{min} = D_{max}$ und somit D nicht definiert.

Genauso ist wenig sinnvoll, daß die Elektrodenverteilungen mit lediglich einer nicht aktiven Elektrode, also $n_{act} = N - 1$, die Distributionszahl $D = 1$ oder $D = 0$ haben. Die beiden Verteilungen mit der ausgeschalteten Elektrode am Rand besitzen die Distributionszahl $D = 0$, aber sämtliche Verteilungen mit der ausgeschalteten Elektrode irgendwo anders auf dem Strang haben eine Distributionszahl von $D = 1$.

Die gewöhnlich auftretenden Verteilungen sind hingegen wohl (verhaltend) definiert.

A.0.1 Beweisskizze für die Extrema der Distributionszahl \tilde{D}

Bei jeder Wahl einer Elektrodenverteilung muß diese vollständig auf dem Elektrodenstrang selbst liegen, deshalb gilt stets implizit die Ungleichung

$$\sum_{i=1}^{n_{act}-1} d_i < N \quad (\text{A.8})$$

Weiter ist stets zu berücksichtigen, daß die Abstände d_i ganzzahlig sind.

Maximum von \tilde{D}

Mit der Wahl von $d_i = 1$ für alle i mit $1 \leq i \leq n_{act}$ wird Gleichung A.8 erfüllt und gleichzeitig erreichen alle Summanden der Gleichung A.1 ihr Maximum. Damit erreicht natürlich auch die Distributionszahl \tilde{D} selbst ihr Maximum:

$$\begin{aligned} \tilde{D}_{max} &= \frac{1}{n_{act}} \cdot \left(N + \sum_{i=1}^{n_{act}-1} (|d_i - d_{opt}| - d_i) \right) \\ &= \frac{1}{n_{act}} \cdot \left(N + \sum_{i=1}^{n_{act}-1} (|1 - d_{opt}| - 1) \right) \\ &= \frac{N}{n_{act}} + \frac{n_{act}-1}{n_{act}} (d_{opt} - 2) \\ &= d_{opt} + d_{opt} + 2 + \left(\frac{d_{opt}}{n_{act}} - \frac{2}{n_{act}} \right) \\ &= 2 \left(d_{opt} + \frac{1}{n_{act}} - 1 \right) + \frac{d_{opt}}{n_{act}} \end{aligned}$$

Minimum von \tilde{D}

Für ein minimales \tilde{D} ist es sinnvoll, möglichst alle Abstände $d_i \geq d_{opt}$ zu wählen, da damit sämtliche Summanden der Gleichung A.1 minimal werden. Zusätzlich muß Randbedingung A.8 erfüllt werden.

Bedingung: Wenn $N \leq (n_{act} - 1) \cdot \lceil d_{opt} \rceil$ erfüllt ist, kann für alle Abstände gerade $d_i = \lceil d_{opt} \rceil$ gewählt werden, was durch Einsetzen in die Randbedingung A.8 direkt ersichtlich ist.

Fall a: Sei obige Bedingung erfüllt, dann wähle alle Abstände zu $d_i = \lceil d_{opt} \rceil$. Die Summanden in Gleichung A.1 sind somit minimal und konstant $-d_{opt}$ sowie D selbst minimal zu:

$$\begin{aligned} \tilde{D}_{min} &= \frac{1}{n_{act}} \cdot \left(N + \sum_{i=1}^{n_{act}-1} (|d_i - d_{opt}| - d_i) \right) \\ &= \frac{1}{n_{act}} \cdot \left(N + \sum_{i=1}^{n_{act}-1} (-d_{opt}) \right) \\ &= \frac{N}{n_{act}} - \frac{n_{act}-1}{n_{act}} \cdot d_{opt} \\ &= d_{opt} - d_{opt} + \frac{d_{opt}}{n_{act}} \end{aligned}$$

Fall b: Sei obige Bedingung nicht erfüllt. Dann gibt es wenigstens ein k mit $1 \leq k \leq n_{act}$, für welches $d_k < d_{opt}$ gilt. Um möglichst das Minimum von \tilde{D} zu erreichen, ist ein Mindestabstand $\lfloor d_{opt} \rfloor$ für alle Abstände zu fordern, da so die Summandenbeiträge in der Gesamtsumme möglichst klein gewählt sind. Die affine Abbildungsvorschrift innerhalb der Summanden macht es beliebig, wie der noch zu verteilende „Restabstand“ aufgeteilt wird, deshalb können ohne Beschränkung der Allgemeinheit alle Abstände entweder zu $d_i = \lfloor d_{opt} \rfloor$ oder zu $d_i = \lceil d_{opt} \rceil$ gewählt werden. Damit ergibt sich die Anzahl der Abstände von $d_i = \lceil d_{opt} \rceil$ als $q = N - 1 - \lfloor d_{opt} \rfloor (n_{act} - 1)$ und entsprechend die der Abstände $d_i = \lfloor d_{opt} \rfloor$ zu $p = n_{act} - 1 - q$. Schlußendlich berechnet sich dann D als minimal wie nachfolgend.

$$\begin{aligned}
 \tilde{D}_{min} &= \frac{1}{n_{act}} \cdot \left(N + \sum_{i=1}^{n_{act}-1} (|d_i - d_{opt}| - d_i) \right) \\
 &= \frac{N}{n_{act}} + \frac{1}{n_{act}} [-q \cdot d_{opt} + p(-2 \cdot \lfloor d_{opt} \rfloor + d_{opt})] \\
 &= 2(a - a^2) + \frac{1}{n_{act}} (a^2 + \lfloor d_{opt} \rfloor^2 - d_{opt}^2) + \frac{d_{opt}}{n_{act}}
 \end{aligned}$$

□

Anhang B

Statistische Größen

Es sollen kurz die in dieser Arbeit verwendeten statistischen Größen aufgeführt werden. Definitionen und ausführlichen Kommentare finden sich in der Literatur (etwa [Sac02]).

Test	Vorgabe		Summe
	TECAP	kein TECAP	
TECAP	a	b	a+b
kein TECAP	c	d	c+d
Summe	a+c	b+d	n

Tabelle B.1: Vierfeldertafel zur Definition der statistischen Größen

Damit definiert sich:

Sensitivität	=	$a/(a+c)$	Verhältnis der vom Test gefundenen TECAPs zu allen vorhandenen TECAPs (sollte > 80 % sein).
Spezifität	=	$d/(b+d)$	Verhältnis der vom Test als Leermessungen erkannten zu allen Leermessungen (sollte > 80 % sein). (sollte auch > 80 % sein).
Effizienz	=	Sensitivität + Spezifität	(möglich nahe bei 2)
Prävalenz	=	$(a+c)/n$	Verhältnis der vom Test gewählten TECAPs zu allen Messungen
Konkordanz	=	$(a+d)/n$	Vermögen des Tests wie die Vorgabe zu reagieren
falsch Positive	=	b	
falsch Negative	=	c	

Anhang C

Verwendete Größen

Pegel

Der Pegel wird in dieser Arbeit in verschiedener Weise benutzt. Eine Definition gibt zum Beispiel [Böh98].

Der Schalldruckpegel (englisch: „sound pressure level“) wird angegeben in $[dB_{SPL}]$ mit

$$L = 20 \cdot \log(p/p_0) \quad \text{mit } p_0 = 20 \cdot 10^{-6} Pa.$$

Beim Pegel in $[dB_{HL}]$ (englisch: „hearing level“) ist die frequenzabhängige Hörschwelle Normalhörender die Bezugsgröße $0 dB_{HL}$. (Die Ruhehörschwelle ist bei Normalhörenden in $[dB_{SPL}]$ gebogen und in $[dB_{HL0}]$ eine Gerade.)

Stimulationsstromstärke

Die Stimulationsstromstärke bei dem Hersteller *Cochlear* in „clinical levels“/„current levels“ $[CL]$ angegeben. Diese hängt über eine Exponentialfunktion mit der Einheit *Ampere* zusammen. Einige Beispiele aus dem gesamten Wertebereich (0-255 CL) für das Cochlea-Implantat des Typs *Nucleus CI24 M* werden in der nachfolgenden Tabelle gegeben. Eine Erhöhung um 10 CL ist eine relative Erhöhung des Stroms in *Ampere* um ungefähr 22 %.

$[CL]$	$[\mu A]$
0	0,0
10	12,2
50	27,5
100	75,8
150	208,7
200	574,4
255	1750,0

Tabelle C.1: *Stimulationsstromstärke: Umrechnung der Einheiten.*

Literaturverzeichnis

- [Abb89] Abbas PJ, Brown CJ: Electrically evoked brainstem potentials through two different cochlear implant systems. *Ass. F. Res. In Otolaryngology* 1989, 12th mid-winter meeting, abstract 330, 274
- [Abb99] Abbas PJ, Brown CJ, Shallop JK, Firszt JB, Hughes ML, Hong SH, Staller SJ: Summary of results using the Nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential. *Ear Hear* 1999; 20: 45-59
- [Alm00] Almqvist B: The Almqvist/Lund procedure for adjusting a speech processor for a congenitally deaf child using objective measures. *Advanced Cochlear Implant Workshop, Palma de Mallorca, 2000*
- [Bas07] Basta D, Dahme A, Todt I, Ernst A: Relationship between intraoperative eCAP threshold and postoperative psychoacoustic levels as a prognostic tool in evaluating the rehabilitation of cochlear implantees. *Audiol Neurootol* 2007; 12: 113-118
- [Bat05] Battmer RD, Lai WK, Dillier N, Pesch J, Killian MJ, Lenarz T: Correlation of NRT recovery function parameters and speech perception results for different stimulation rates. *4th Int. Symposium on Objective Measures in Cochlear Implants, Hannover, Germany, 2005*
- [Bes75] Best DJ, Roberts DE : Algorithm AS 89: The Upper Tail Probabilities of Spearman's rho. *Applied Statistics* 1975; 24:377-379
- [Blc87] Black FO, Lilly DJ, Fowler LP, Stypulkowski PH: Surgical evaluation of candidates for cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96 (suppl. 128): 96-99
- [Bla04] Blamey PJ, Martin LF, Fiket HJ: A digital processing strategy to optimize hearing aid outputs directly. *J Am Acad Audiol* 2004; 15, 10: 716-728
- [Böh98] Böhme G, Wezl-Müller K: *Audiometrie, Hörprüfungen im Erwachsenen- und Kindesalter*. 4th ed., ISBN 3-456-82972-8, Huber Verlag, Bern, 1998
- [Boo85] Boothroyd A, Hanin L, Hnath T: A sentence test of speech perception: reliability, set equivalence, and short-term learning. New York, City University of New York, internal report RCI10, 1985 (nach [Spa04])
- [Boo88] Boothroyd A, Nittrouer S: Mathematical treatment of context effects in phoneme and word recognition. *J Acoust Soc Am* 1988; 84, 1: 101-104

- [Bot06] Botros A, van Dijk B, Killian M: AutoNRT: An automated system that measures ECAP thresholds with the Nucleus Freedom cochlear implant via machine intelligence. *Artif Intell Med* 2006; 40, 1: 15-28
- [Bra06] Brademann G, Müller-Deile J: Cochlear Implant-Versorgung im Alter. Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, ISBN 3-9809869-5-0, Köln, 2006
- [Bru06] Braunschweig T, Hessel H: ECAP und subjektive Lautheitempfindung – Konsequenzen für die Sprachprozessoreinstellung. Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, ISBN 3-9809869-5-0, Köln, 2006
- [Bro90a] Brown CJ, Abbas PJ, Gantz B: Electrically evoked whole-nerve action potentials: data from human cochlear implant users. *J Acoust Soc Am* 1990; 88, 3: 1385-1391
- [Bro90b] Brown CJ, Abbas PJ: Electrically evoked whole-nerve action potentials: data from the cat. *J Acoust Soc Am* 1990; 88, 5: 2205-2210
- [Bro96] Brown CJ, Abbas PJ, Borland J, Bertschy MR: Electrically evoked whole nerve action potentials in Ineraid cochlear implant users: responses to different stimulating electrode configurations and comparison to psychophysical responses. *J Am Speech Hear Res* 1996; 39: 453-466
- [Bro98] Brown CJ, Abbas PJ, Gantz BJ: Preliminary experience with Neural Response Telemetry in the Nucleus CI24M implant. *Am J Otol* 1998; 19: 320-327
- [Bro00] Brown CJ, Hughes ML, Luk B, Abbas PJ, Wolaver A, Gervais J: The relationship between EAP and EABR thresholds and levels used to program the nucleus 24 speech processor: data from adults. *Ear Hear* 2000; 21, 2: 151-163
- [Büc05a] Büncher A, Frohne-Büchner C, Stöver T, Gärtner L, Battmer RD, Lenarz Th: Comparison of a paired or sequential stimulation paradigm with advanced bionics' high resolution mode. *Otol Neurotol* 2005; 26, 941-947
- [Büc05b] Büchner A, Frohne-Büchner C, Gärtner L, Lesinski-Schiedat A, Battmer RD, Lenarz T: The usefulness of a Pinna microphone position for the sound localization of bilateral cochlear implant users. *Auditory Research Bulletin* 2005, *Advanced Bionics*, 156-157
- [Büc06] Büchner A: PACE. Freedom Outcome Seminar für Audiologen, November 1-2, 2006
- [Caf05] Cafarelli Dees D, Dillier N, Lai WK, von Wallenberg E, van Dijk B, Akdas F, Aksit M, Batman C, Beynon A, Burdo S, Chanal JM, Collet L, Conway M, Coudert C, Craddock L, Cullington H, Deggouj N, Fraysse B, Grabel S, Kiefer J, Kiss JG, Lenarz T, Mair A, Maune S, Müller-Deile J, Piron JP, Razza S, Tasche C, Thain-Van H, Toth F, Truy E, Uziel A, Smoorenburg GF: Normative findings of electrically evoked compound action potential measurements using the neural response telemetry of the Nucleus CI24M cochlear implant system. *Audiol Neurotol* 2005; 10: 105-116
- [Cha83] Charlet de Sauvage R, Cazals Y, Erre JP, Aran JM: Acoustically derived auditory nerve action potential evoked by electrical stimulation: an estimation of the waveform of single unit contribution. *J Acoust Soc Am* 1983; 73, 2: 616-627

- [Cha03] Charasse B, Thai-Van H, Berger-Vachon Ch, Collet L: Assessing auditory nerve recovery function with a modified subtraction method: results and mathematical modeling. *Neurophysiol Clin* 2003; 114, 7: 1307-1135
- [Cha04] Charasse B, Thai-Van H, Chanal JM, Berger-Vachon C, Collet L: Automatic analysis of auditory nerve electrically evoked compound action potential with an artificial neural network. *Artif Intell Med* 2004; 31, 3: 221-229
- [Cla03] Clark G, *Cochlear implants: fundamentals and applications*, AIP series in modern acoustics and signal processing. ISBN 0-387-95583-6, Springer, New York, 2003
- [Coh03] Cohen LT, Richardson LM, Saunders E, Cowan RSC: Spatial spread of neural excitation in cochlear implant recipients: comparison of the improved ECAP method and psychophysical forward masking. *Hear Res* 2003; 179, 1-2: 72-87
- [Cra03] Craddock L, Cooper H, van de Heyning P, Vermeire K, Davies M, Patel J, Cullington H, Ricaud R, Brunelli M, Knight M, Plant K, Cafarelli Dees D, Murry B: Comparison between NRT-based maps and behaviourally measured maps at different stimulation rates- a multicentre investigation. *Cochlear Implants International* 2003; 4, 4: 161-170
- [Dij07] Van Dijk B, Botros AM, Battmer R-D, Begall K, Dillier N, Hey M, Lai WK, Lenarz Th, Laszig R, Morsnowski A, Müller-Deile J, Psarros C, Shallop J, Weber B, Wesarg Th, Zarowski A, Offeciers E: Clinical results of AutoNRT, a completely automatic ECAP recording system for cochlear implants. *Ear Hear* 2007; 28, 4: 558-570
- [Dil02] Dillier N, Lai WK, Almqvist B, Frohne C, Müller-Deile J, Stecker M, von Wallenberg E: Measurement of the electrically evoked compound action potential via a neural response telemetry system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 407-414
- [Dow86] Dowell RC, Blamey PJ, Seligman PM, Brown AM, Clark GM: Speech recognition performance with a two-formant coding strategy for a multi-channel cochlear prosthesis. *Austral J Audiol* 1986; suppl 2: 11 (nach [Cla03])
- [Efr82] Efron B: *The Jackknife, the bootstrap and other resampling plans*. CBMS-NSF regional conference series in appl math no. 38, soc indust & appl mathematics, ISBN 0-89871-179-7, Philadelphia, Philadelphia, 1982
- [Fin97] Finley C, Wilson B, Honert C van den, Lawson D: *Speech processors for auditory prostheses*. Sixth quarterly progress report, NIH project N01-DC-5-2103, 1997
- [Föll92] Föllinger O: *Regelungstechnik: Einführung in die Methode und ihre Anwendung*. ISBN 3-7785-2136-5, Hüthig, Heidelberg, 1992
- [Fra01] Franck KH, Norton SJ: Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear Hear* 2001; 22: 289-299
- [Fro04] Frohne-Büchner C, Büchner A, Gärtner L, Battmer RD, Lenarz T: Experience of uni- and bilateral cochlear implant users with a microphone positioned in the Pinna. *Proc. VIIIth International Cochlear Implant Conference, Indianapolis, USA, 2004*

- [Gam87] Game GJ, Gibson WP, Pauka CK: Electrically evoked brainstem auditory potentials. *Ann Otol Laryngol* 1987; 96, suppl. 128: 94-95
- [Gan88] Gantz BJ, Tyler RS, Knutson JF, Woodworth G, Abbas PJ, McCabe BF, Hinrichs J, Tye-Murray N, Lansing C, Kuk F, Brown C: Evaluation of five different cochlear implant designs: audiologic assessment and predictors of performance. *Laryngoscope* 1988; 98: 1100-1106
- [Gan94] Gantz BJ, Brown CJ, Abbas PJ: Intraoperative measures of electrically evoked auditory nerve compound action potential. *Am J Otol* 1994; 15, 2: 137-144
- [Gib85] Gibbons JD: *Nonparametric Statistical Inference*. M.Dekker, 2nd ed., 1985
- [Gla90] Glasberg BR, Moore BCJ: Deviation of auditory filter shapes from notched-noise data. *Hear Res* 1990; 47: 103-138
- [Hag76] Hagerman B: Reliability in the determination of speech discrimination. *Scand Audiol* 1976; 5: 219-228
- [Hal89] Hall RD: Electrically evoked auditory brainstem response in the rat: Its use in estimating spiral ganglion cell populations and the effects of facial nerve activation. *Abstr. of Ass. F. Res. 12th midwinter meeting, Abst. 24, Otolaryngology* 1989: 24
- [Hal90] Hall RD: Estimation of surviving spiral ganglion cells in the deaf rat using the electrically evoked auditory brainstem response. *Hear Res* 1990; 45:123-136
- [Har84] Hartmann R, Topp G, Klinke R: Discharge patterns of cat primary auditory fibers with electrical stimulation of the cochlea. *Hearing Res* 1984; 13: 47-62
- [Haz07] Hazard L, Menapace C: Results of 53 cochlear implant subjects: preference and performance with rate and input processing options in quiet and noise. *Conference on Implantable Auditory Protheses, Lake Tahoe, California, July 15-20, 2007*
- [Hel96] Heller J, Dillier N, Abbas PJ: Neural response telemetry - a new clinical research tool. *3rd Symposium on Paediatric Cochlear Implantation, Hannover, June 1996*
- [Hen03] Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Muchnik C, Kronenberg J, Hildesheimer M: Changes over time in electrical stimulation levels and electrode impedance values in children using the Nucleus 24M cochlear implant. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2003; 67: 873-880
- [Hey02] Hey M: *Kanaltrennung bei hochratiger sequentieller pulsatiler Elektrostimulation der Cochlea*. Dissertation, Fachbereich Physik; Universität Oldenburg, 2002
- [Hey06a] Hey M, Vorwerk W, Langer J, Hessel H, Begall K: *Refraktärverhalten der ECAP bei kurzen Pulsabständen*. Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2006
- [Hey06b] Hey M, Begall K, Offeciens E, Zarowski A, Hessel H, Killian M, Müller-Deile J, Morsnowski A, Wesarg T, Laszig R: *Evaluation of the Nucleus Freedom Performance: rate, strategy & Smartsound Preference*. XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, 3-7 Sept, 2006

- [Hoc03] Hochmair I, Arnold W, Nopp P, Jolly C, Müller J, Roland P: Deep electrode insertion in cochlear implants: apical morphology, electrodes and speech perception results. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 612-617
- [Hol02] Holden LK, Skinner MW, Holden TA, Demorst ME: Effects of stimulation rate with the Nucleus 24 ACE speech coding strategy. *Ear Hear* 2002; 23, 5: 463-476
- [Hol73] Hollander M, Wolfe DA: *Nonparametric Statistical Methods*. Wiley, 1973
- [Hoh95] Hohmann v, Kollmeier B: The effect of multichannel dynamic compression on speech intelligibility. *J Acoust Soc Am* 1995, 97, 2: 1191-1195
- [Hon86] van den Honert C, Stypulkowski PH: Characterisation of the electrically evoked auditory brainstem response ABR in cats and humans. *Hear Res* 1986; 21:109-126
- [Hot91] Hoth S: Zeitlich differentielle Analyse des Korrelationskoeffizienten: eine Berechnung bei der Auswertung von akustisch evozierten Potentialen. *Audiol Akust* 1991; 30: 214-220
- [Hot99] Hoth S: Otoakustische Emissionen in der Praxis III, Meß- und Auswertemethodik für OAE in der Audiometrie. *Z Audiol* 1999; 38, 3: 96-102
- [Hot01] Hoth S, Buller G, Suchandt S, Weber FN, Lochmann H: Die Problematik der Bewertung transitorisch evozierter otoakustischer Emissionen (TEOAE) durch Experten und Expertensysteme. *Z Audiol* 2001; 40, 2: 48-61
- [Hot06] Hoth S, Polzer M: Qualität in Zahlen: Signalmachweis in der objektiven Audiometrie. *Z Audiol* 2006; 45, 3: 88-98
- [Hot06a] Hoth S, Neumann K: *Das OAE-Handbuch, Otoakustische Emissionen in der Praxis*. ISBN 978-3-13-142561-4, Thieme, Stuttgart, 2006
- [Jyu89] Jyung RW, Miller JM, Cannon SC: Evaluation of eighth nerve integrity by the electrically evoked middle latency response. *Otolaryngol Head & Neck Surg* 1989; 101: 670-682
- [Kat85] Katz J (ed.), *Handbook of clinical audiology*. 3rd ed., ISBN 0-683-04549-0, Williams & Wilkins, Baltimore, 1985
- [Ken70] Kendall MG: *Rank Correlation Methods*. Griffin, 1970
- [Kie99] Kiefer J, Pfennigdorff T, Spelsberg A, Gall V, Diller G, von Illberg C: Results of pediatric cochlear implantation compared with results obtained with hearing aids. *Otorhinolaryngol Nova* 1999; 9: 105-114
- [Kil94] Killian MJP, Klis SFL, Smoorenburg GF: Adaptation in the compound action potential response of the guinea pig VIIIth nerve to electric stimulation. *Hearing Res* 1994; 81: 66-82
- [Koc03] Koch DB, Overstreet EH: *Neural Response Imaging: measuring auditory-nerve responses from the cochlea with the HiResolution Bionics Ear system*. white paper, Advanced Bionics Corp., Valencia, California, 2003

- [Koc04] Koch DB, Osberger MJ, Segel P, Kessler: HiResolution and conventional sound processing in the HiResolution Bionic Ear: using appropriate outcome measures to assess speech recognition ability. *Audiol Neurootol* 2004; 9: 214-223
- [Koc07] Koch DB, Downing M, Osberger MJ, Litvak L: Using current steering to increase spectral resolution in CII and HiRes 90K users. *Ear Hear* 2007; 28, 2: 38S-41S
- [Kol97] Kollmeier, B. (Ed.): Hörflächenskalierung - Grundlagen und Anwendung der kategorialen Lautheitsskalierung für Hördiagnostik und Hörgeräte-Versorgung. ISBN 3-922766-26-9, Median von Killisch-Horn, Heidelberg, 1997
- [Kol02] Kollmeier B: Cocktail-Partys und Hörgeräte: Biophysik der Gehörs, Physikalisch inspirierte Hörmodelle weisen den Weg zu intelligenten Hörgeräten. *Physik Journal* 2002; 1,4: 39-45
- [Kor02] Kortmann Th, Müller-Deile J: NRT-Messungen mit hohen Reizraten, NRT measurements at high stimulation rates. 5th annual meeting of the Deutsche Gesellschaft für Audiologie, ISBN 3-9809869-1-8, Zürich, 2002
- [Kor05] Kortmann Th, Morsnowski A, Müller-Deile J: Measurement of electrically evoked stapelial reflexes with variable stimulation rate. 4. International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear Implants, Hannover, 2005
- [Kor06] Kortmann Th, Morsnowski A, Müller-Deile J: Einfluß der Stimulationsparameter auf den elektrisch evozierten Stapedius-Reflex. Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2006
- [Lai99] Lai WK: An NRT cookbook, Guidelines for making NRT measurements Version 2.04. ISBN 3-9521853-0-2, Basel, Cochlear AG, 1999
- [Lai04] Lai WK, Aksit M, Akdas F, Dillier N: Longitudinal behaviour of neural response telemetry (NRT) data and clinical implications. *Int J Audiol* 2004; 43, 5: 252-263
- [LaD02] Lamprecht-Dinnesen A, Sick U, Sandrieser P, Illg A, Lesinski-Schiedat A, Döring WH, Müller-Deile J, Kiefer J, Matthias K, Wüst A, Konradi E, Riebandt M, Matulat P, von der Haar-Heise S, Swart J, Elixmann K, Neumann K, Hildmann A, Coninx F, Meyer V, Gross M, Kruse E, Lenarz T: Evaluationsset zur Hör-/Sprachentwicklung nach Cochlea Implantation bei Kindern. *Laryngo-Rhino-Otol* 2002; 81, 10: 690-695
- [Leh92] Lehnhardt E, Gnadeberg D, Battmer RD, von Wallenberg E, Experience with the cochlear miniature speech processor in adults and children together with a comparison of unipolar and bipolar modes. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1992; 54, 6, 308-313
- [Leh96] Lehnhardt E: Praxis der Audiometrie. 7th ed., ISBN 3-13-369007-8, Thieme Verlag, Stuttgart, 1996
- [Lus84] Lusted HS, Shelton C, Simmons FB: Comparison of electrode sites in electrical stimulation of the cochlea. *Laryngoscope* 1984; 94:878-88

- [Mas01] Mason SM, Cope Y, Garnham J, O'Donoghue GM, Gibbin KP: Intra-operative recordings of electrically evoked auditory nerve action potentials in young children by use of neural response telemetry with the Nucleus CI24M cochlear implant. *Brit J Audiol* 2001; 35: 225-235
- [McK98] McKay CM, McDermott HJ: Loudness perception with pulsatile electrical stimulation: The effect of interpulse intervals. *J Acoust Soc Am* 1998; 104, 2, 1; 1061-1074
- [McK05] McKay CM, Fewster L, Dawson P: A different approach to using neural response telemetry for automated cochlear implant processor programming. *Ear Hear* 2005; 26, 4 Suppl: 38S-44S
- [McD06] McDermott HJ: Are higher stimulation rates always better?. Freedom Research Workshop, Berlin, November 1-2, 2006
- [Mey84] Meyer B, Drira M, Gegu D, Chourad CH: Results of the round window electrical stimulation in 400 cases of total deafness. *Acta Otolaryngol Suppl* 1984; 411: 168-176
- [Mil00] Miller CA, Abbas PJ, Brown CJ: An improved method of reducing stimulus artefact in the electrically evoked whole-nerve potential. *Ear Hear* 2000; 21: 280-290
- [Mil01] Miller CA, Abbas PJ, Robinson BK: Response properties of the refractory auditory nerve fiber. *J Assoc Res Otolaryngol* 2001; 2: 216-232
- [Min00] Mino H, Rubinstein JT, Miller CA, Abbas PJ: Effects of remaining hair cells on cochlear implant function. fourth quarterly progress report N01-DC-9-2106, 2000
- [Mol06] Moller R, Maune S, Müller-Deile J: Wie beeinflusst die Insertionstiefe die sprachverständlichkeit bei Cochlea Implant Patienten?. Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2006
- [Moo03] Moore BCJ: Coding of Sounds in the auditory system and its relevance to signal processing and coding in cochlear implants. *Otology & Neurotology* 2003; 24: 243-254
- [Mor00] Morsnowski A, Müller-Deile J: Comparison of NRT high resolution correction algorithms. 7th NRT Research Workshop, Antwerp, June 3, 2000
- [Mor00] Morsnowski A, Müller-Deile, J, Cullington H, Conway M, Dillier MN, Lai WK, Stecker M, Steffens T, von Wallenberg E: Effect of electrically evoked compound action potential amplitude growth on site selection. 5th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation, Antwerp, June 4-7, 2000
- [Mor01a] Morsnowski A, Müller-Deile J: Comparison of two techniques estimating the recovery function of the auditory nerve. 2nd International Symposium and Workshop on Objective Measures in Cochlear Implantation, Lyon, March 16-18, 2001
- [Mor01b] Morsnowski A, Müller-Deile: Report on high resolution correction algorithms (2nd corr. version). Kiel, 2001

- [Mor03] Morsnowski A, Müller-Deile J, Report on field trial of NRT 3.1 beta 2 in Kiel. Kiel, December, 2003
- [Mor04] Morsnowski A, Müller-Deile J, Report on field trial of NRT 3.1 beta 3 in Kiel. Kiel, February, 2004
- [Mor05a] Morsnowski A, Müller-Deile J: Liefert der Göttinger Satztest in Ruhe Zusatzinformationen gegenüber dem Freiburger Einsilber-Test bei CI Patienten? - Analyse anhand eines Vergleichs zweier Sprachprozessoren. Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 8. Jahrestagung, Göttingen, ISBN 3-9809869-4-2, 2005
- [Mor05b] Morsnowski A, Müller-Deile J, Hey M, Begall K, Wesarg T, Laszig R, Killian M, Zarowski A, Offeciers E, Ambrosch P: Streamline fitting mit dem Nucleus CI System 4. 76th Annual Meeting of the Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Erfurt, 5-8 May, Demeter Verlag, ISSN 0344-9319, 2005
- [Mor05c] Morsnowski A, Müller-Deile J, Hey M, Begall K, Wesarg T, Laszig R, Killian M, Zarowski A, Offeciers E, Ambrosch P: Streamline fitting of speech processors using automatically recorded ECAPs. 4th International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear Implants, Hannover, June 1-4, 2005
- [Mor06a] Morsnowski A, Charasse B, Collet L, Killian M, Mueller-Deile J: Measuring the refractoriness of the electrically stimulated auditory nerve. *Audiol Neurotol* 2006; 11: 389-402
- [Mor06b] Morsnowski A, Kortmann Th, Müller-Deile J, Estimation of the variance of TECAPs. XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, 3-7 Sept, 2006
- [Mor06c] Morsnowski A, Müller-Deile J: Die TECAP-Erholungsfunktion des Hörnervs unter Variation des Stimulationsstroms. Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, ISBN 3-9809869-5-0, Köln, 2006
- [Mor07] Morsnowski A, Kortmann Th, Müller-Deile J: TECAP variance. 5th International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear and Brainstem Implants, Varese, May 9-12, 2007
- [MüD94] Müller-Deile J, Schmidt BJ, Rudert H: Experience in Kiel with the cochlear implant. *Laryngo-Rhino-Otol* 1994; 73, 6: 300-310
- [MüD97] Müller-Deile J: Erprobung und Validierung von sprachaudiometrischen und anderen computergesteuerten Meßverfahren für die klinische Audiometrie. in: Abschlußbericht zum BMBF-Verbundvorhaben Förderkennzeichen 01 VJ 9314, 1-40, Kiel, 1997
- [MüD99] Müller-Deile J: Effect of NRT amplitude growth on stimulation site selection. AGERA meeting, Kiel, Nov 19-20, 1999
- [MüD03a] Müller-Deile J, Morsnowski A, Thai-Van H, Charasse B, Killian M, von Wallenberg E, Collet L: Can auditory nerve refractoriness explain the offset between

- auditory nerve response thresholds and psychophysical thresholds in cochlear implant recipients?. 4th International Symposium on Electronic Implants in Otology and Conventional Hearing Aids, Toulouse, 5.-7. June, 2003
- [MüD03b] Müller-Deile J, Thai-Van H, Morsnowski A, Charasse B, Killian M, von Wallenberg E, Collet L: Correlations of auditory nerve refractoriness and the offset between auditory Nerve response thresholds and psychophysical thresholds in Nucleus cochlear implant recipients. Conference on Implantable Auditory Prostheses, Asilomar, California, 17.-22. Aug, 2003
- [MüD04a] Müller-Deile J: Versorgung mit Cochlear Implantaten, Application of cochlear implants. Sprache. Stimme. Gehör 2004; 28: 1-14
- [MüD04b] Müller-Deile J, Kortmann Th, Morsnowski A, Schultz-Gallagher A: Speech Tracking mit aufgezeichnetem Material. FDHA Forschungsarbeit Nr. 12, 1999-2004, Köln, 2004
- [MüD04c] Müller-Deile J, Morsnowski A, Charasse B, Thai-Van H, Killian M, von Wallenberg E, Collet L: Correlations between auditory nerve recovery functions and the offset between behavioural hearing thresholds and the Neural Response Telemetry thresholds. Cochlear Collaborative Research Report, 2004
- [MüD04d] Müller-Deile J, Morsnowski A, Kortmann Th, Zahn S, Schober M: Clinical Investigation of NRT validity algorithm. Cochlear workshop, Geneva, May 2, 2004
- [MüD05] Müller-Deile J: NRT the ART of NRI. 4th International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear Implants, Hannover, 1-4 June, 2005
- [MüD06a] Müller-Deile J: Audiological Evaluation of Cochlear Implants. Roundtable paper, XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, 3-7 Sept, 2006
- [MüD06b] Müller-Deile J, Kortmann Th, Morsnowski A: Objective Measurements support Cochlear Implant Rehabilitation. XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, 3-7 Sept, 2006
- [MüD06c] Müller-Deile J, Morsnowski A, Wesarg Th, Laszig R, Zarowski A, Offeciers E, Hey M, Begall K, Pera R, von Wallenberg E, Killian M, Ambrosch P: Performance and Preference for ACE or CIS Strategies with the Nucleus Freedom System. 8th European Symposium On Paediatric Cochlear Implantation, Venice, Italy, 25-28 March, 2006
- [MüD07a] Müller-Deile J: Sprachaudiometrie in der CI-Versorgung. joint meeting EFAS, 8th congress / Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 10. Jahrestagung, Heidelberg, 6-9 June, 2007
- [Nar03] Di Nardo W, Ippolito S, Quaranta N, Cadoni G, Galli J: Correlation between NRT measurement and behavioural levels in patients with the Nucleus 24 cochlear implant. Acta Otorhinolaryngol Ital 2003; 23: 352-355
- [Nic03] Nicolai J, Charasse B, Collet C, van Dijk B: Performance of automatic recognition algorithms in Nucleus Neural Response Telemetry (NRT). 4th International Symposium on Electronic Implants in Otology & Conventional Hearing Aids, Toulouse, June 5-6-7, 2003

- [Off06] Offeciers E, Zarowski A, Laszig R, Wesarg T, Müller-Deile J, Morsnowski A, Begall K, Hey M: Nucleus Freedom performance and preferences for ACE and CIS strategies. International Cochlear Implant Conference, Vienna, Austria, 14-17 June, 2006
- [Pat06] Patrick J, Busby P, Gibson P: The development of the Nucleus Freedom Cochlear Implant System. *Trends in Amplification* 2006; 10, 4: 175-200
- [Pau06] Paulus E: Das Modell des Außenohrfilters für das Richtungshören - eine mathematischphysikalische Beschreibung. *Z Audiol* 2006; 45, 4: 138-154
- [Pla02] Plant K, Knight M, Just Y, Shaw S, Whitford L, Seligman P: ESPrit 3G speech processor evaluation with adult users of the Nucleus 24 cochlear implant system. 26th International Congress of Audiology, Melbourne, 2002
- [Pla75] Plattig KH: Äußeres Ohr und Mittelohr (Reizleitung). in: Keidel ED (ed.): *Physiologie des Gehörs, Akustische Informationsverarbeitung*. ISBN 3-13-513201-3, Georg Thieme, Stuttgart, 1975
- [Pre95] Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP: *Numerical recipes in C, the art of scientific computing*. 2nd ed., ISBN 0-521-43108-5, Cambridge, Cambridge University Press, 1995
- [Pto02] Ptok M: Entscheidungsverhalten in Schwellennahe bei psychoakustischen Untersuchungen, decision processes at thresholds levels during psychoacoustic testing. *Laryngo-Rhino-Otol* 2002; 81: 696-701
- [Rub03] Rubinstein JT, Hong R: Signal coding in cochlear implants: exploiting stochastic effects of electrical stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 14-19
- [Sac02] Sachs L: *Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden*. ISBN 3-540-42448-210, Springer, Berlin, 2002
- [Sch85] Schill HA, Threshold for speech 224-234. in: Katz J (ed.): *Handbook of clinical audiology*. 3rd ed., ISBN 0-683-04549-0, Williams & Wilkins, Baltimore, 1985
- [Sey02] Seyle K, Brown CJ: Speech perception using maps based on neural response telemetry measures. *Ear Hear* 2002; 23: 72S-79S
- [She83] Shepard RK, Clark GM, Black RC: Chronic electrical stimulation of the auditory nerve in cats. *Acta Otolaryngol Suppl* 1983; 399: 19-31
- [Shp04] Shpak T, Berlin M, Luntz M: Objective measurements of auditory nerve recovery function in Nucleus CI24 implantees in relation to subjective preference of stimulation rate. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 582-586
- [Ski00] Skinner MW, Holden LK, Holden TA, Demorest ME: Effect of stimulation rate on cochlear implant recipients' thresholds and maximum acceptable loudness levels. *J Am Acad Audiol* 2000; 11, 4: 203-213
- [Smi83] Smith L, Simmons FB: Estimating eighth nerve survival by electrical stimulation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92: 19-23

- [Smo02] Smoorenburg GF, Willeboer C, Van Dijk JE: Speech perception in Nucleus CI24M cochlear implant users with processor settings based on electrically evoked compound action potential thresholds. *Audiol Neurootol* 2002; 7: 335-347
- [Sot82] Sotscheck J: Ein Reimtest für Verständlichkeitsmessungen mit deutscher Sprache als verbessertes Verfahren zur Bestimmung der Sprachübertragungsgüte. *Der Fernmeldeingenieur* 1982; 1: 1-83
- [Spa04] Spahr AJ, Dorman MF: Performance of subjects fit with the advanced Bionics CII and Nucleus 3G cochlear implant devices. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 624-628
- [Ste84] Steel KP, Bock GR: Electrically-evoked responses in animals with progressive spiral ganglion degeneration. *Hear Res* 1984; 15: 59-67
- [Ste99] Steffens Th: Map-Optimierung auf der Basis von NRT ECAP-Amplituden-Wachstums-Funktionen. AGERA Kiel, Nov 19-20, 1999
- [Tay88] Taylor JR: Fehleranalyse. ISBN 3-527-26878-2, VCH, Weinheim, 1988
- [Tha04] Thai-Van H, Truy E, Charasse B, Boutitie F, Chanal J-M, Cochard N, Piron J-P, Ribas S, Deguine O, Fraysse B, Mondain M, Uziel A, Collet L: Modelling the relationship between psychophysical perception and electrically evoked compound action potential threshold in young cochlear implant recipients: clinical implications for implant fitting. *Clinical Neurophysiol* 2004; 115: 2811-2824
- [Tho78] Thornton AR, Raffin MJM: Speech-discrimination scores modeled as a binomial variable. *J Speech Hearing Research* 1978; 21, 507-518
- [Vad98] Vanden Berghe J, Wouters J: An adaptive noise canceller for hearing aids using two nearby microphones. *J Acoust Soc Am* 1998; 103: 3621-3626
- [Wag99a] Wagener K, Kühnel V, Kollmeier B: Entwicklung und Evaluation eines Satztests für die deutsche Sprache I: Design des Oldenburger Satztests. *Z Audiol* 1999; 1: 4-15
- [Wag99b] Wagener K, Brand T, Kollmeier B: Entwicklung und Evaluation eines Satztests für die deutsche Sprache II: Optimierung des Oldenburger Satztests. *Z Audiol* 1999, 38; 2: 44-56
- [Wag99c] Wagener K, Brand T, Kollmeier B: Entwicklung und Evaluation eines Satztests für die deutsche Sprache III: Evaluation des Oldenburger Satztests. *Z Audiol* 1999; 38, 3: 86-95
- [Was82] Walsh SM, Leake-Jones PA: Chronic electrical stimulation of auditory nerve in cat: Physiological and histological results. *Hear Res* 1982; 7: 281-304
- [Wal06] Walger M: Cochlear implantation in children with auditory neuropathy / synaptopathy, XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, 3-7 Sept, 2006

- [vWa89] Von Wallenberg EL, Kollmeier B: Sprachverständlichkeitsmessungen für die Audiometrie mit einem Reimtest in deutscher Sprache: Erstellung und Evaluation von Testlisten. *Audiol Akustik* 1989, 28: 50-65
- [Web03] Weber BP, Dillier N, Lai WK, Battmer RD, Lenarz Th, Gantz BJ, Brown CJ, Cohen NL, Waltzman SB, Holden L, Cowan RS, Gibson WP, Busby PA, Reed SA, Killian MJ, van Dijk B: NRT recordings with new stimulus artifact suppression features of the Nucleus research platform 8 system. poster, Conference on Implantable Auditory Prostheses, Asilomar, California, 2003
- [Wed86] von Wedel H: Entsprechen die sprachaudiometrischen Untersuchungsverfahren den heutigen Anforderungen in Klinik und Praxis?. *HNO* 1986; 34: 71-74
- [Wes92] Wesselkamp M, Kliem K, Kollmeier B: Erstellung eines optimierten Satztests in deutscher Sprache. in: Kollmeier B (ed.): *Moderne Verfahren der Sprachaudiometrie*. 330-343, Median-Verlag, Heidelberg, 1992
- [Wil92] Wilson BS, Lawson DT, Zerbi M, Finley CC: Speech processors for auditory prostheses. twelfth quarterly progress report, NIH contract N01-DC-9-2401, Research Triangle Institute, 1992
- [Zen50] Zenner HP: Motile response in outer hair cells. *Hearing Res* 1986; 22: 83-90
- [Zie95] Zierhofer CM, Hochmair-Desoyer IJ, Hochmair ES: Electronic Design for a Cochlear Implant for multichannel high-rate pulsatile stimulation strategies. *IEEE Transact on Rehab Eng* 1995; 3, 1: 112-116
- [Zie01] Zierhofer C: Electrical nerve stimulation based on channel-specific sequences. world patent WO 01/13991 A1
- [Zwi82] Zwicker E: *Psychoakustik*. ISBN 3-540-11401-7 et 0-386-11401-7, Springer, Berlin, 1982

Danksagung

Ich danke sehr herzlich meinem „Doktorvater“ und akademischen Lehrer
Prof. Dr. Gerd Pfister
für zehn Jahre Förderung, Zuspruch, Vertrauen und Geduld,
für mehr als nur akademische Betreuung.

Ich danke sehr Frau Prof. Dr. Petra Ambrosch
für die Aufnahme in die HNO-Klinik und die Unterstützung dieser Arbeit.

Ich bedanke mich besonders bei
Herrn Joachim Müller-Deile
für die Einführung in das Themengebiet der Audiologie und der Cochlea-Implantate.

Vielen lieben Dank den Lektoren dieser Arbeit:
Jan Abshagen, Andreas Galka, Matti Heise und allen voran
Kristin Morsnowski und Julian Schwenzel.

Ich danke herzlich dem Team des *Cochlear-Implant-Centrums Schleswig-Kiel*
für die Jahre gemeinsamer Arbeit und gemeinsamen Erlebens, besonders
Maike Doose, Andrea Gottschalk, Susanne Hillmann, Thomas Kortmann, Jelena Köster,
Kerrin Ingwersen, Manuela Steinböhrer, Ralf Strobl, Martin Olesch, Dirk Ose, Arno Vogel,
Sandra Zahn
und ganz besonders
Doris Dietrich, Ann-Kathrin Fliege und Sabrina Weiß.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei „meiner“ Arbeitsgruppe in der Physik
Dynamik komplexer Systeme
für die letzten zehn Jahre – was für eine Zeit –
besonders bei Joel Langenberg, Holger Schmaljohann, Arne Schulz und den Lektoren.

Ein besonderer Dank gilt auch allen Cochlea-Implantat-Patienten, ohne deren freiwillige und
selbstlose Mitarbeit bei den verschiedenen Untersuchungen keine Forschung möglich wäre.
Ich hoffe, ich konnte ihnen etwas zurückgeben.

Ich danke allen Forscherkollegen, mit denen ich mich austauschen durfte und von denen ich
lernen konnte, und ganz besonders den Koautoren.

Ich danke Robert Pera, Horst Hessel, Matthijs Killian, Ernst von Wallenberg,
Andreas Gaedt, Hans Otting und Filiep Vanpouke.

Ich danke der Hänsel-Stiftung für die Gewährung eines Stipendiums und vor allem dem
Ausheber dieses Stipendiums PD Dr. Jan Raethjen.

Ein ganz lieber Dank gilt auch meiner Familie Elke, Klaus und Kristin und Eva.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: André Morsnowski
Geboren: 20.06.1971 in Meldorf/Dithmarschen
Familienstand: ledig, keine Kinder
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schule

1981 - 1990 Besuch der Meldorfer Gelehrtenschule
Mai 1990 Erwerb der allgemeinen Hochschulreife

Wehrdienst

1990 - 1992 Reserveoffiziersanwärter, Soldat auf Zeit in der Nachschubtruppe
Juli 1993 Leutnant der Reserve

Studium an der Christian-Albrechts-Universität

1992 - 1996 Grundstudium der Physik mit Nebenfach Chemie
und Grundstudium der Mathematik
Feb. 1996 Vordiplome in Physik und Mathematik
1996 - 1998 Hauptstudium Physik
Schwerpunkte: nichtlineare Physik, Kernphysik,
Nebenfach Mathematik (Topologie, Approximation, Optimierung)
1998-1999 Diplomarbeit am
Institut für Experimentelle und Angewandte Physik
Thema:
Modellierungsparameter von Prädiktoren
lokal linearer Phasenraummodelle, Note: sehr gut

Beruf

1999 - 2000 wissenschaftlicher Angestellter des Landes Schleswig-Holstein
am Klinikum an der Christian-Albrechts-Universität
seit 2002 wissenschaftlicher Angestellter (siehe oben)
Fachgebiet: Audiologie
Spezialgebiet: Cochlea-Implantate, objektive Meßverfahren

Preis, Stipendium, Nebentätigkeiten

- Promotionsstipendium der Hänsel-Stiftung 2000 - 2001
für eine Forschungsarbeit zum Thema
Zeitreihenanalyse zentraler und peripherer Biosignale beim Tremor
- ADANO-Innovationspreis 2006
der Arbeitsgemeinschaft deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen
in der deutschen HNO-Gesellschaft für die Veröffentlichung:
*Morsnowski A, Charasse B, Collet L, Killian M, Mueller-Deile J:
Measuring the refractoriness of the electrically stimulated auditory nerve,
Audiol Neurotol 2006; 11, 389-402*
- diverse Lehraufträge am Institut für Experimentelle und Angewandte Physik
zur Praktika-Betreuung von Physik- und Pharmaziestudenten
- Entwicklung einer MATLAB-Toolbox „stx2acpc“
zum Einsatz in der Erforschung tiefer Hirnstimulation, 2003-2004

Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Vereinigungen

- Deutsche Physikalische Gesellschaft e.V. (DPG)
- Deutsche Gesellschaft für Audiologie e.V. (DGA)

Veröffentlichungen

Artikel

Van Dijk B, Botros AM, Battmer R-D, Begall K, Dillier N, Hey M, Lai WK, Lenarz Th, Laszig R, Morsnowski A, Müller-Deile J, Psarros C, Shallop J, Weber B, Wesarg Th, Zarowski A, Offeciers E:

Clinical results of AutoNRT, a completely automatic ECAP recording system for cochlear implants,

Ear Hear 2007, 28, 4: 558-570

Hamel W, Fietzek U, Morsnowski A, Schrader B, Herzog J, Weinert D, Pfister G, Müller D, Volkmann J, Deuschl G, Mehdorn HM:

Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: evaluation of active electrode contacts,

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74, 8:1036-46

Hamel W, Fietzek U, Morsnowski A, Schrader B, Weinert D, Müller D, Deuschl G, Mehdorn HM:

Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: correlation of active electrode contacts with intraoperative microrecordings,

Stereotact Funct Neurosurg 2003; 80, 1-4 Pt 1: 37-42

Herzog J, Fietzek U, Hamel W, Morsnowski A, Steigerwald F, Schrader B, Weinert D, Pfister G, Müller D, Mehdorn HM, Deuschl G, Volkmann J:

Most effective stimulation site in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease, Mov Disord 2004; 9: 1050-1054

Herzog J, Hamel W, Wenzelburger R, Pötter M, Pinsker MO, Bartusek J, Morsnowski A, Steigerwald F, Deuschl G, Volkmann J:

Kinematic analysis of thalamic versus subthalamic neurostimulation in postural and intention tremor,

Brain, 2007; 130, Pt 6: 1608-1625

Morsnowski A, Charasse B, Collet L, Killian M, Mueller-Deile J:

Measuring the refractoriness of the electrically stimulated auditory nerve,

Audiol Neurotol 2006; 11: 389-402

Raethjen J, Lindemann M, Morsnowski A, Dimpelmann M, Wenzelburger R, Stolze, H, Fietzek U, Pfister G, Elger CE, Timmer J, Deuschl G:

Is the rhythm of physiological tremor involved in cortico-cortical interactions?,

Mov Disord. 2004; 19, 4: 458-65.

Raethjen J, Pohle S, Govindan RB, Morsnowski A, Wenzelburger R, Deuschl G.:

Parkinsonian action tremor: interference with object manipulation and lacking levodopa response,

Exp Neurol. 2005 Jul; 194, 1:151-60.

Bücher, Buchbeiträge und Tagungsbände

Brademann G, Müller-Deile J, Maune S, Morsnowski A, Ambrosch P: Prospektive Studie zur Evaluation des subjektiven Versorgungserfolges nach Rehabilitation mit einem Cochlear Implant, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 8. Jahrestagung, Göttingen, ISBN 3-9809869-4-2, 2005

Hamel W, Fietzek U, Morsnowski A, Schrader B, Weinert DM, Volkmann J, Deuschl G, Müller D, Mehdorn HM: Tiefenhirnstimulation des Nucleus subthalamicus bei M. Parkinson: Korrelationen zwischen der Position des aktiven Elektrodenkontakts und der durch Mikroableitungen bestimmten Kerngrenze, 54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Saarbrücken, May 2003

Herzog J, Hamel W, Steigerwald F, Morsnowski A, Schrader B, Fietzek U, Müller D, Mehdorn HM, Deuschl G, Volkmann J: Most effective stimulation site in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease, 76. Kongress Deutsche Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie Hamburg, Sep 3-6 2003, Aktuelle Neurologie Supplement S1, G. Thieme Stuttgart, 2003

Kortmann Th, Morsnowski A, Müller-Deile J: Einfluß der Stimulationsparameter auf den elektrisch evozierten Stapedius-Reflex, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2006

Morsnowski A: Modellierungsparameter von Prädiktoren lokal linearer Phasenraummodelle, Diplomarbeit, Kiel, 1999

Morsnowski A, Müller-Deile: Report on high resolution correction algorithms (Version 2), Kiel, 2001

Morsnowski A, Pfister G, Müller-Deile J: Vergleich zweier Messmethoden zur Bestimmung der Erholungsfunktion des auditorischen Nerven, 72. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Hamburg, Mai 2001

Morsnowski A, Müller-Deile J, Pfister G: Messungen am Hörnerven mittels Cochlea-Implantaten, 1. Remagener Physiktage, RheinAhrCampus Remagen, Fachhochschule Koblenz, Remagen, September 25-27, 2002, in: Buzug ThM, Hartmann U, Hülster A, Kohl-Bareis M, Wilhein Th (editors), Physikalische Methoden der Laser- und Medizintechnik, Fortschritts-Berichte VDI, Reihe 17 Biotechnik/Medizintechnik, Nr. 231, VDI Verlag, Düsseldorf, ISBN 3-18-323117-4, 2003

Morsnowski A, Müller-Deile J, Report on field trial of NRT 3.1 beta 2 in Kiel, Kiel, December, 2003

Morsnowski A, Müller-Deile J, Report on field trial of NRT 3.1 beta 3 in Kiel, Kiel, February, 2004

Morsnowski A, Pfister G, Müller-Deile J: Die Erholungsfunktion des Hörnerven und ihr Einfluß auf die Anpassung von Cochlear-Implants, 2. Remagener Physiktage - Medizintechnik und Lasertechnik, RheinAhrCampus Remagen, Fachhochschule Koblenz, Remagen, 29. Sept.-01.Okt. 2004, in: Hartmann U, Kohl-Bareis M, Hering P, Lonsdale G, Bongartz J, Buzug ThM (editors), Aktuelle Methoden der Laser- und Medizinphysik, Tagungsband, VDE Verlag GmbH, Berlin, ISBN 3-8007-2838-9, 2005

Morsnowski A, Müller-Deile J: Liefert der Göttinger Satztest in Ruhe Zusatzinformationen gegenüber dem Freiburger Einsilber-Test bei CI Patienten? - Analyse anhand eines Vergleichs zweier Sprachprozessoren, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 8. Jahrestagung, Göttingen, ISBN 3-9809869-4-2, 2005

Morsnowski A, Müller-Deile J: Research Report regarding the research agreement with Cochlear Europe Ltd., London, Universitätsklinikum Kiel, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Kiel, Germany, August 2005

Morsnowski A, Müller-Deile J, Hey M, Begall K, Wesarg T, Laszig R, Killian M, Zarowski A, Offeciers E, Ambrosch P: Streamline fitting mit dem Nucleus CI System 4, 76th Annual Meeting of the Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Erfurt, 5-8 May, Demeter Verlag, ISSN 0344-9319, 2005

Morsnowski A, Raethjen J, Deuschl G, Pfister G: Applied delay estimation, XXV. Dynamics Days Europe, Berlin, 2005 in: Schöll E, Lüdge K: XXV. Dynamics Days Europe, Berlin, 2005, Book of Abstracts Europhysics Conference Series Vol. 29 E, ISBN 2-914771-26-6, Berlin, 2005

Morsnowski A, Müller-Deile J: Die TECAP-Erholungsfunktion des Hörnervs unter Variation des Stimulationsstroms, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2006

Morsnowski A, Müller-Deile J: Research Report regarding the research agreement with Cochlear Europe Ltd., London, Universitätsklinikum Kiel, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Kiel, Germany, October 2006

Morsnowski A, Müller-Deile J: Research Report regarding the research agreement with Cochlear Europe Ltd., London, Universitätsklinikum Kiel, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Kiel, Germany, July 2007

Müller-Deile J, Morsnowski A, Charasse B, Thai-Van H, Killian M, von Wallenberg E, Collet L: Correlations between auditory nerve recovery functions and the offset between behavioural hearing thresholds and the Neural Response Telemetry thresholds, Cochlear Collaborative Research Report, 2004

Müller-Deile J, Morsnowski A: Intraoperative TECAP-Messungen, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2005

Vorträge auf nationalen und internationalen Tagungen

1999

Morsnowski A, Andreas Galka A, Pfister G: Modellierung und Prädiktion mittels lokaler autoregressiver Prozesse, (Modelling and prediction by use of local autoregressive processes), The annual spring meeting of the German Physical Society, Münster, March 22-26, 1999

Müller-Deile J, Morsnowski A: Influence of the Slope of the ECAP Growth Function on the Speech Intelligibility, 6th NRT Research Workshop, Kiel, 1999

Müller-Deile J, Morsnowski A: Elektrodenwahl für CIS-Maps mit Hilfe der Steigung des ECAP Amplitudenanstiegs, Arbeitstagung 1999 der AGERA (AG Electric Response Audiometry), Kiel, November 19-20, 1999

2000

Morsnowski A, Müller-Deile J: Comparison of NRT high resolution correction algorithms, 7th NRT Research Workshop, Antwerp, June 3, 2000

Morsnowski A, Müller-Deile, J, Cullington H, Conway M, Dillier MN, Lai WK, Stecker M, Steffens T, von Wallenberg E: Effect of electrically evoked compound action potential amplitude growth on site selection, 5th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation, Antwerp, June 4-7, 2000

2001

Morsnowski A, Müller-Deile J: Comparison of two techniques estimating the recovery function of the auditory nerve, 2nd International Symposium and Workshop on Objective Measures in Cochlear Implantation, Lyon, March 16-18, 2001

Morsnowski A, Müller-Deile J: Measuring ECAP recovery functions with NRT, 8th NRT Research Workshop at the Edouard Herriot Hospital in Lyon, March 15, 2001

Morsnowski A, Pfister G, Müller-Deile J: Vergleich zweier Messmethoden zur Bestimmung der Erholungsfunktion des auditorischen Nervs, 72. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Hamburg, Mai 2001

Morsnowski A, Raethjen J, Lindemann M, Fietzek U, Deuschl G, Pfister G: Beziehungen zwischen Motorkortex, SMA (Supplementärem motorischem Areal) und Peripherie, Seminarvortrag bei Prof. Honerkamp/ PD Timmer, Freiburg, December 11, 2001

2002

Morsnowski A, Müller-Deile J, Pfister G: Messungen am Hörnerven mittels Cochlea-Implantaten, 1. Remagener Physiktage, RheinAhrCampus Remagen, Fachhochschule Koblenz, Remagen, September 25-27, 2002

Morsnowski A, Raethjen J, Lindemann M, Timmer J, Deuschl G, Pfister G: Phase synchronization and coherence analysis of Morbus Parkinson and Essential Tremor in humans, Dynamics Days Europe 2002, Heidelberg, 15.-19. Juli, 2002

2003

Hamel W, Fietzek U, Morsnowski A, Schrader B, Weinert DM, Volkmann J, Deuschl G, Müller D, Mehdorn HM: Tiefenhirnstimulation des Nucleus subthalamicus bei M. Parkinson: Korrelationen zwischen der Position des aktiven Elektrodenkontakts und der durch Mikroableitungen bestimmten Kerngrenze, 54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Saarbrücken, May 2003

Herzog J, Hamel W, Steigerwald F, Morsnowski A, Schrader B, Fietzek U, Müller D, Mehdorn HM, Deuschl G, Volkmann J: Most effective stimulation site in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease, 76. Kongress Deutsche Gesellschaft für Neurologie mit Fortbildungsakademie Hamburg, Sep 3-6, 2003

Morsnowski A, Charasse B, Collet L, Killian M, Müller-Deile J: Reference Masker-Probe-Interval to estimate the recovery function of the auditory nerve using Neural Response Telemetry, 4th International Symposium on Electronic Implants in Otology & Conventional Hearing Aids, Toulouse, June 5-6-7, 2003

Müller-Deile J, Morsnowski A, Thai-Van H, Charasse B, Killian M, von Wallenberg E, Collet L: Can auditory nerve refractoriness explain the offset between auditory nerve response thresholds and psychophysical thresholds in cochlear implant recipients?, 4th International Symposium on Electronic Implants in Otology & Conventional Hearing Aids, Toulouse, June 5-6-7, 2003

Müller-Deile J, Thai-Van H, Morsnowski A, Charasse B, Killian M, von Wallenberg E, Collet L: Correlations of auditory nerve refractoriness and the offset between auditory Nerve response thresholds and psychophysical thresholds in NUCLEUS cochlear implant recipients, Conference on Implantable Auditory Prostheses, Asilomar, California, Aug-17-22, 2003

2004

Morsnowski A, Charasse B, Thai-Van H, Lionel Collet C, Killian M, Müller-Deile J: Refractoriness measured by NRT and Reference MPI, Cochlear workshop, Geneva, May 2, 2004

Morsnowski A, Pfister G, Müller-Deile J: Die Erholungsfunktion des Hörnerven und ihr Einfluß auf die Anpassung von Cochlear-Implants, 2. Remagener Physiktage - Medizintechnik und Lasertechnik, RheinAhrCampus Remagen, Fachhochschule Koblenz, Remagen, Sept 29-Okt 1, 2004

Müller-Deile J, Morsnowski A, Charasse B, Thai-Van H, Killian M, Collet C: Recovery Function and Fitting Levels, Cochlear workshop, Geneva, May 2, 2004

Müller-Deile J, Morsnowski A, Kortmann Th, Zahn S, Schober M: Clinical Investigation of NRT validity algorithm, Cochlear workshop, Geneva, May 2, 2004

2005

Brademann G, Müller-Deile J, Maune S, Morsnowski A, Ambrosch P: Prospektive Studie zur Evaluation des subjektiven Versorgungserfolges nach Rehabilitation mit einem Cochlear Implant, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 8. Jahrestagung, Göttingen, ISBN 3-9809869-4-2, 2005

Kortmann Th, Morsnowski A, Müller-Deile J: Measurement of electrically evoked stapedial reflexes with variable stimulation rate, 4th International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear Implants, Hannover, 2005

Kortmann Th, Müller-Deile J, Morsnowski A: Objektive Messverfahren zur Unterstützung der Sprachprozessor-Programmierung, 3. Interdisziplinäres Symposium, 10 Jahre Cochlear Implant Centrum Schleswig-Kiel, Kiel, 2005

Morsnowski A: Bilaterale CI Versorgung, 3. Interdisziplinäres Symposium, 10 Jahre Cochlear Implant Centrum Schleswig-Kiel, Kiel, 2005

Morsnowski A, Müller-Deile J: Liefert der Göttinger Satztest in Ruhe Zusatzinformationen gegenüber dem Freiburger Einsilber-Test bei CI Patienten? - Analyse anhand eines Vergleichs

zweier Sprachprozessoren, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 8. Jahrestagung, Göttingen, ISBN 3-9809869-4-2, 2005

Morsnowski A, Müller-Deile J, Hey M, Begall K, Wesarg T, Laszig R, Killian M, Zarowski A, Offeciers E, Ambrosch P: Streamline fitting mit dem Nucleus CI System 4, 76th Annual Meeting of the Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Erfurt, 5-8 May, Demeter Verlag, ISSN 0344-9319, 2005

Morsnowski A, Müller-Deile J, Hey M, Begall K, Wesarg T, Laszig R, Killian M, Zarowski A, Offeciers E, Ambrosch P: Streamline fitting of speech processors using automatically recorded ECAPs, 4th International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear Implants, Hannover, June 1-4, 2005

Morsnowski A, Raethjen J, Deuschl G, Pfister G: Applied delay estimation, XXV. Dynamics Days Europe, Berlin, 2005

Müller-Deile J, Morsnowski A: Intraoperative TECAP-Messungen, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2005

2006

Hey M, Begall K, Offeciers E, Zarowski A, Hessel H, Killian M, Müller-Deile J, Morsnowski A, Wesarg T, Laszig R: Evaluation of the Nucleus Freedom Performance: rate, strategy & Smartsound Preference, XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, Sept 3-7, 2006

Kortmann Th, Morsnowski A, Müller-Deile J: Einfluß der Stimulationsparameter auf den elektrisch evozierten Stapedius-Reflex, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2006

Morsnowski A: Die Erholungsfunktion elektrisch evozierter Summenaktionspotentiale des Hörnervs, Preisträgervortrag zum Innovationspreis der ADANO, Freiburg 5-7, 2006

Morsnowski A: Die Erholungsfunktion elektrisch evozierter Summenaktionspotentiale des Hörnervs (auf Einladung erneut), Freedom Research Workshop & Freedom Outcome Seminar für Audiologen, June 1-4, Berlin, 2006

Morsnowski A, Kortmann Th, Müller-Deile J: Estimation of the variance of TECAPs, XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, Sept 3-7, 2006

Morsnowski A, Müller-Deile J: Die TECAP-Erholungsfunktion des Hörnervs unter Variation des Stimulationsstroms, Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 9. Jahrestagung, Köln, ISBN 3-9809869-5-0, 2006

Morsnowski A, Müller-Deile J: Influence of stimulus intensity on TECAP recovery functions, 8th European Symposium On Paediatric Cochlear Implantation, Venice, Italy, March 25-28, 2006

Müller-Deile J, Kortmann Th, Morsnowski A: Objective Measurements support Cochlear Implant Rehabilitation, XXVIIIth International Congress of Audiology, Innsbruck, Austria, Sept 3-7, 2006

Müller-Deile J, Morsnowski A: Intra-Surgery TECAP measurements using AutoNRT, 9th International Cochlear Implant Conference, Vienna, Austria, June 14-17, 2006

Müller-Deile J, Morsnowski A, Kortmann Th: Reproducibility of NRI thresholds, 8th European Symposium On Paediatric Cochlear Implantation, Venice, Italy, March 25-28, 2006

Müller-Deile J, Morsnowski A, Wesarg Th, Laszig R, Zarowski A, Offeciers E, Hey M, Begall K, Pera R, von Wallenberg E, Killian M, Ambrosch P: Performance and Preference for ACE or CIS Strategies with the Nucleus Freedom System, 8th European Symposium On Paediatric Cochlear Implantation, Venice, Italy, March 25-28, 2006

Müller-Deile J, Hey M, Hoppe U, Pera R, Dietrich D, Kortmann Th, Morsnowski A: Klinische Erfahrungen mit Freedom für N24, Freedom Research Workshop & Freedom Outcome Seminar für Audiologen, June 1-4, Berlin, 2006

Offeciers E, Zarowski A, Laszig R, Wesarg T, Müller-Deile J, Morsnowski A, Begall K, Hey M: Nucleus Freedom performance and preferences for ACE and CIS strategies, International Cochlear Implant Conference, Vienna, Austria, June 14-17, 2006

2007

Brademann G, Morsnowski A, Ambrosch P, Müller-Deile J: Verringerung der Meßdauer der automatische TECAP-Bestimmung während der Cochlear Implant Operation durch Elektroden-Konditionierung; 78th Annual Meeting of the Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, München, May 16-20, 2007

Kortmann Th, Morsnowski A, Müller-Deile J: Electrically evoked stapedia reflex with quasi-simultaneous stimulation; 5th International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear and Brainstem Implants, Varese, May 9-12, 2007

Kortmann Th, Morsnowski A, Hoppe U, Hey M, Wohlberedt T, Müller-Deile J: Comparing Speech intelligibility in quiet and in noise using different CI-speech-processors and signal preprocessing; 8th EFAS congress & Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 10. Jahrestagung, Heidelberg, June 6-9, 2007

Morsnowski A, Kortmann Th, Müller-Deile J: TECAP variance; 5th International Symposium and Workshops: Objective Measures in Cochlear and Brainstem Implants, Varese, May 9-12, 2007

Morsnowski A, Müller-Deile J: Bilateral cochlear implant, 8th EFAS congress & Deutsche Gesellschaft für Audiologie, 10. Jahrestagung, Heidelberg, June 6-9, 2007

Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, die vorliegende Arbeit unter Anleitung meines akademischen Lehrers und nur mit Hilfe der angegebenen Quellen selbständig angefertigt zu haben.

Kiel, den