

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen- und Ohrenkranke
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. J. Helms

**Low Frequency Biasing:
Effekt eines niederfrequenten Maskers auf die
elektrocochleographischen Reizantworten
der
mit hochintensivem weißem Rauschen
schwerst lärmtraumatisierten
Meerschweinchencochlea
(122 dB SPL - 1 Stunde)**

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Irmgard Kadelbach
aus Bremen

Würzburg, Oktober 2001

Referent: Prof. Dr. med. J. Helms

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. D. Höhmann

Dekan: Prof. Dr. med. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung: 28.10.2002

Die Promovendin ist Ärztin

La patience est l'art d'espérer

Luc de Clapiers
Marquis de Vauvenargues
1715 – 1747

Réflexions et Maximes

INHALTSÜBERSICHT

1. Einleitung	1
1.2 Endolymphatischer Hydrops - Tiermodell	3
1.3 Low frequency acoustic biasing	5
2. Grundlagen der Schallverarbeitung	6
2.1 Anatomie und Physiologie des Ohres	6
2.1.1 Die Cochlea	6
2.1.2 Corti-Organ und Haarzellen	8
2.1.3 Haarzellenfunktion	8
2.1.4 Mikromechanik	10
2.1.5 Lineares Verhalten / Nichtlineares Verhalten	12
3. Lärmtrauma	13
3.1.1 Schallschaden	14
3.1.2 Innere Haarzellen - Äußere Haarzellen	15
3.2.1 TTS - Temporary Threshold Shift	16
3.2.2 PTS - Permanent Threshold Shift	17
3.2.3 Vertäubung mit 122 dB über 1 Stunde	18
4. Akustisch evozierte Potentiale	19
4.1.1 Elektrocochleographie (EcochG)	19
4.2.1 Summenaktionspotential (CAP)	20
4.2.2 Cochleäres Summationspotential (SP)	20
4.2.3 Cochleäres Microphonpotential (CM)	21
5. Aufgabenstellung	22
6. Material und Methoden	23
6.1 Wahl des Versuchstieres	23

6.2	Versuchsaufbau	24
6.2.1	Beschallung	24
6.2.2	Narkose	25
6.2.3	Operatives Vorgehen	26
6.2.4	Positionierung von Ableitelektrode und Signalgeber	27
6.3	Elektrophysiologische Datenerfassung.	28
6.3.1	Signalgenerator	28
6.3.2	Datenanalyse	29
6.3.3	Reize.	29
6.4	Statistische Aufbereitung	31
7.	Ergebnisse	33
7.1	Hörschwellenbestimmung.	33
7.2	Summenaktionspotential (CAP): Amplituden	34
7.3	Summenaktionspotential (CAP): Latenzen	43
7.4	Summationspotential (SP): Amplituden	47
7.5	Cochleäres Microphonpotential (CM): Amplituden	54
8.	Diskussion	59
9.	Zusammenfassung	69
10.	Abbildungen: Gesamtübersicht der Mittelwerte über die 8 Phasen	71
11.	Literaturverzeichnis	97
12.	Abkürzungen	110

1. EINLEITUNG

1.1. Morbus Menière

1972 erstellte das "Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology "AAOO") für den Morbus Menière eine Definition, die bis heute nicht an Gültigkeit verloren hat: "A disease of the membranous inner ear characterized by deafness, vertigo and usually tinnitus, and has as its pathologic correlate hydropic distension of the endolymphatic system. The deafness and vertigo are characteristic. The DEAFNESS is sensorineural in type, fluctuating, usually unilateral, and progressive... The VERTIGO occurs in well-defined episodes. The definitive spell ist often prostrating, frequently accompanied by nausea and sometimes vomiting, and persists for a prolonged period of time (20 min to not more than 24h)" (Alford 1972)

Dem voraus ging ein Jahrhundert der Ursachenforschung.

Im Jahre 1861 beschrieb Prosper Menière einen Symptomenkomplex, bestehend aus kontinuierlichen oder intermittierenden Ohrgeräuschen, begleitet von Hörverlust und rezidivierenden Schwindelattacken mit Übelkeit und Erbrechen. Die Essenz der Menière'schen Hypothese war, daß das Zusammenkommen von auditiven und vestibulären Symptomen das Ohr als Ursprungsort vermuten ließ. Und nicht, wie bis dahin geglaubt, das zentrale Nervensystem. Menière beobachtete zudem, daß sowohl das äußere als auch das Mittelohr bei den Patienten unauffällig war.

1938 beschrieben Yamakawa in Japan sowie Hallpike und Cairns in England unabhängig voneinander einen endolymphatischen Hydrops im Felsenbein bei verstorbenen Patienten mit der Menière'schen Symptomentrias. Hallpike und Cairns betonten die augenscheinlich idiopatische Natur des Hydrops als Ursache der Erkrankung. Auch autoimmunologische Prozesse werden diskutiert (Derebery 1991, Brookes 1991, Dornhoffer 1993, Alleman 1997), bei denen zirkulierende Immunkomplexe und IgG-Ablagerungen im endolymphatischen Sack eine Rolle spielen.

Die Diagnose M.MENIERE ist primär nur aufgrund der klinischen Symptome möglich. Das morphologische Korrelat, der endolymphatische Hydrops, bestehend in einer

Aufweitung des Ductus cochlearis, ist nur postmortal oder im Tierversuch darstellbar. Daher gehen die wissenschaftlichen Bestrebungen dahin, objektive, atraumatische Parameter zu finden, die eine Abgrenzung dieses Krankheitsbildes von anderen Innenohrpathologien ermöglichen.

Der erste Vorschlag, die Tieftonmaskierung zur Diagnostik des endolymphatischen Hydrops einzusetzen, stammt von Morizono und Sikora (1984). In Tierversuchen mit experimentell erzeugtem endolymphatischem Hydrops hatten sie eine signifikant geringere Modulation von Aktionspotential-Amplituden und -Latenzen des Nervus cochlearis als im Normalkollektiv gesehen, was sie auf die druckbedingte Vorspannung der hydropischen Basilarmembran zurückführten.

Diese Untersuchungen wurden durch Höhmann (1991, 1993) weitergeführt, der bei tierexperimentell gesetzten Hörschäden (Kettenunterbrechung, ototoxische Innenohrschädigung mit Gentamycin, endolymphatischer Hydrops im Frühstadium) das Modulationsverhalten von Summenaktions-(CAP), Summations-(SP) und Mikrofonpotential (CM) unter Verwendung eines niederfrequenten phasenverschobenen Maskers (low frequency biasing) ausgewertet hat. Die Hörschäden ließen sich in ihrem unterschiedlichen Modulationsverhalten signifikant voneinander unterscheiden.

Nach Abschluß der Untersuchungen blieb ein Fragenkomplex offen, den Höhmann (1991) so formulierte:

„Interessant werden Messungen nach **Lärmtrauma** sein, da auch unter diesen Bedingungen Veränderungen der mikromechanischen Möglichkeiten der Stereozilien nach Verklumpungen und Fusionen beschrieben wurden und Haarzellverluste dokumentiert sind. Über die Auswirkungen eines Lärmtraumas auf den Biasingeffekt kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur spekuliert werden.“

Zur Beantwortung dieser Frage wurde in einer umfassenden Untersuchungsserie die maskerabhängige Modulationsfähigkeit bei Meerschweinchen untersucht, die zuvor durch weißes Rauschen unterschiedlich stark (Müller 1994, Baas 1996) lärmtraumatisiert worden waren.

Die hier vorgenommene Beschallung mit 122 dB über 1 Stunde stellt nun die schwerste

Lärmtraumatisierung dieser Versuchsreihe dar, bei der von einem *permanent threshold shift* (PTS = bleibende Hörschwellenverschiebung) ausgegangen werden kann.

1.2. Endolymphatischer Hydrops - Tiermodell

Abzweigend vom Ductus utriculo-saccularis, der den dem Vestibularapparat zugehörigen Sacculus und Utriculus miteinander verbindet, zieht der Ductus endolymphaticus zum Saccus endolymphaticus, einem Blindsack in Form einer Duraduplikatur, gelegen im Epiduralraum an der hinteren Pyramidenfläche an der Unterseite des Felsenbeins nahe dem Sinus sigmoideus.

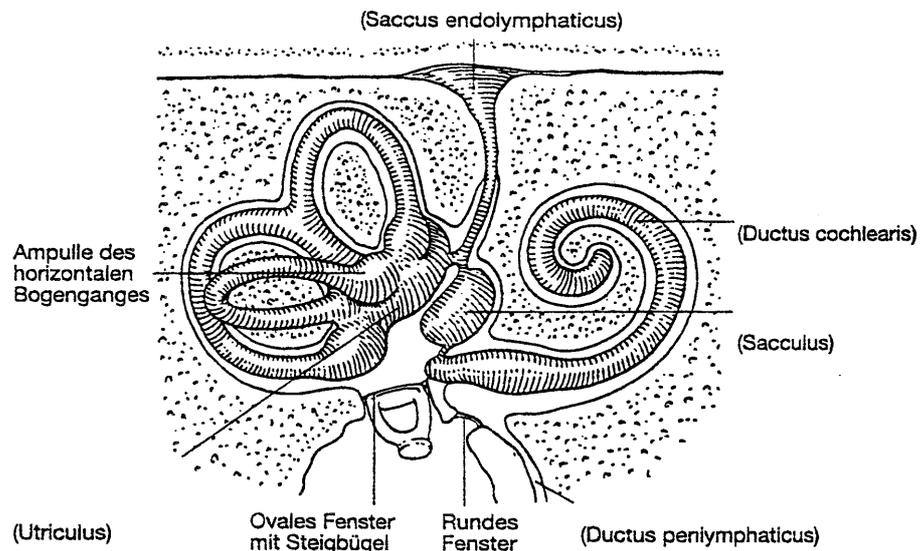


Abb. 1: Schematische Ansicht des Innenohres (Aus: H. Schaaf : Morbus Menière, 1995)

Die Pathogenese des Hydrops ist ein Ungleichgewicht zwischen Sekretion und Resorption von Endolymphe: Sekretion durch das Epitel der Macula utriculi und sacculi und durch die Cristae ampullares, verminderte Resorption mit der Folge eines Anstieges von Ionenkonzentrationen im Endolymphraum und passivem Einströmen von Wasser entlang den elektrolyt-osmotischen Verhältnissen (Morgenstern 1985). Als Resorptionsort spielt dabei der Saccus endolymphaticus eine entscheidende Rolle, proteinabbauende Enzyme weisen darauf hin (Ishii 1966, Silverstein 1966).

Im Gegensatz zum perilymphatischen System, das zum einen über kommunizierende Interzellulärspalten verfügt, zum anderen über den Ductus perilymphaticus mit dem

Subarachnoidalraum in Verbindung steht, handelt es sich beim mit Endolymphe gefüllten häutigen Labyrinth um ein in sich geschlossenes Hohlraumsystem, das nur in sehr begrenztem Maße auf ein Flüssigkeitsungleichgewicht reagieren kann.

Einem Operationsansatz durch Kimura und Schuknecht (1965) folgend, konnte nach Zerstörung des Saccus und einer kompletten mikrochirurgischen Obliteration des Ductus endolymphaticus ein endolymphatischer Hydrops im Tiermodell zuverlässig provoziert werden. (Suh 1974, Morgenstern 1979, Höhmann 1993, Badr-El-Dine 1997).

Entsprechend trifft man bei einigen M.Menière-Patienten verkleinerte Saccus (Egami 1978) oder blockierte Ductus an (Schuknecht 1976), wobei eine komplette Verblockung des Saccus bei Menière-Patienten nur sehr selten gefunden wird (Arenberg 1980, Lim 1981). Bezüglich der auditiven Funktionseinbußen wurde der dabei auftretende pathognomonische Hörverlust für tiefe Frequenzen im frühen Stadium der Erkrankung von Schuknecht und Richter (1980) damit erklärt, daß es nach Rupturierung der Reißner'schen Membran, die zuvor durch den Hydrops bis auf das Doppelte ihrer normalen Länge in die Scala vestibuli vorgewölbt sein kann (Shinosaki 1980), durch die gesteigerten Endolymphverhältnisse zu einem Austreten von Endolymphe in die Scala vestibuli des Helikotremas und damit zu einer Schädigung der dort befindlichen tiefenrelevanten sensorineuralen Anteile kommt.

Tonndorf (1976) erklärt die hauptsächlichen Veränderungen im Tieftonbereich mit dem unterschiedlichen Steifheitsgradienten der Basilarmembran. Durch den hydropsbedingten Druck kommt es aufgrund geringerer Steifigkeit vor allem in den apicalen Windungen zu Beeinträchtigungen. In diesen besonders beanspruchten Arealen lassen sich Verschiebungen oder Abkoppelungen von Tektorialmembran und Stereozilienbündel (Tonndorf 1980) und damit eine Funktionsbeeinträchtigung der Sinneshärchen finden.

Albers, der 1988 die ultrastrukturellen Veränderungen am Corti'schen Organ von Meerschweinchen nach operativer Erzeugung eines Hydrops untersuchte, fand nach einem Beobachtungszeitraum von 1-3 Monaten eine initiale Verletzung und Verlust von äußeren Haarzellen, im Endstadium dann auch eine Degeneration der inneren Haarzellen - für beide Haarzellgruppen jeweils beginnend im apicalen Anteil der

Cochlea. Dabei wies in allen Fällen eine Ausbauchung der Reißner'schen Membran auf einen endolymphatischen Hydrops hin. Desweiteren wurden geschwollene Zellkörper, mitochondriale Verdichtungen und Vacuolisierungen gesehen.

Schwindelattacken als typisches Erscheinungsbild des M. Menière konnten im Tiermodell nicht gefunden werden.

1.3. Low frequency acoustic biasing

Mit den synonym verwendeten Begriffen Biasington, Masker oder 52 Hz-Sinusdauer-Ton wird ein Verfahren beschrieben, das in der Untersuchung der cochleären Transduktion und der Objektivierung des endolymphatischen Hydrops einen festen Platz eingenommen hat (Höhmann 1989, 1990, 1991, 1993, Mrowinski 1996).

In tierexperimentellen Ansätzen untersuchten Morizono und Sikora, die 1984 den Begriff des „low frequency acoustic biasing“ begründeten, den modulierenden Einfluß eines niederfrequenten Bias-Tones auf einen höherfrequenten Testton.

Der 52-Hz-Bias-Ton als niederfrequenter Sinuston durchläuft als Wanderwelle bis zum Ort seines spezifischen Erregungsmaximums am apikalen Ende des Endolymphschlauches die gesamte Cochlea. Auf dem Weg vom ovalen Fenster bis zum Helikotrema werden auch die für diesen Ton nicht spezifischen Regionen in Schwingungen versetzt. Der nun in standardisierten Phasen zusätzlich angebotene eigentliche Testton fällt in jeweils unterschiedliche Schwingungsmomente des Sinustones ein. Da er mit Frequenzen zwischen 1 und 8 kHz deutlich höherfrequent ist, regt er wiederum andere, für seine Frequenzen spezifische Loci der Cochlea an. Die Antworten der Cochlea zeigen sich aufgrund der gleichzeitigen Darbietung des Sinustones in einer abgeänderten, „gebiasteten“ Form.

Mit der Ableitung und Auswertung von elektrophysiologischen Potentialen läßt sich das Modulationsverhalten nachweisen (Mrowinski 1995, Kabudwand 1998).

2. GRUNDLAGEN DER SCHALLVERARBEITUNG

2.1. Anatomie und Physiologie des Ohres

Schallwellen werden durch das äußere Ohr wie durch einen Trichter zum Trommelfell geleitet. Ab hier, der Pforte zum Mittelohr, erfolgt die Fortleitung nicht mehr als Schall im Sinne von Dichteschwankungen, sondern es kommt zu selektiven Schwingungen des Trommelfells und der Gehörknöchelchen. Über Hammer (Malleus), Amboß (Incus) und Steigbügel (Stapes) erfolgt eine selektive Übertragung auf das ovale Fenster. Durch diesen Schalltransfer ist gewährleistet, daß das runde Fenster von der initialen Bewegung ausgespart bleibt und es somit zur gegenläufigen Auslenkung kommen kann von Stapesfuß / ovalem Fenster auf der einen Seite und rundem Fenster auf der anderen. Dies ist die wesentliche Voraussetzung für die Hydromechanik der Cochlea sowie auch für die Möglichkeit der elektrophysiologischen Ableitung am runden Fenster (Arnold 1972).

2.1.1. Die Cochlea

Die Cochlea besteht aus drei übereinanderliegenden membranösen Kanälen: der Scala vestibuli, angrenzend an das ovale Fenster, der Scala media, und der Scala tympani, ihrerseits angrenzend an das runde Fenster.

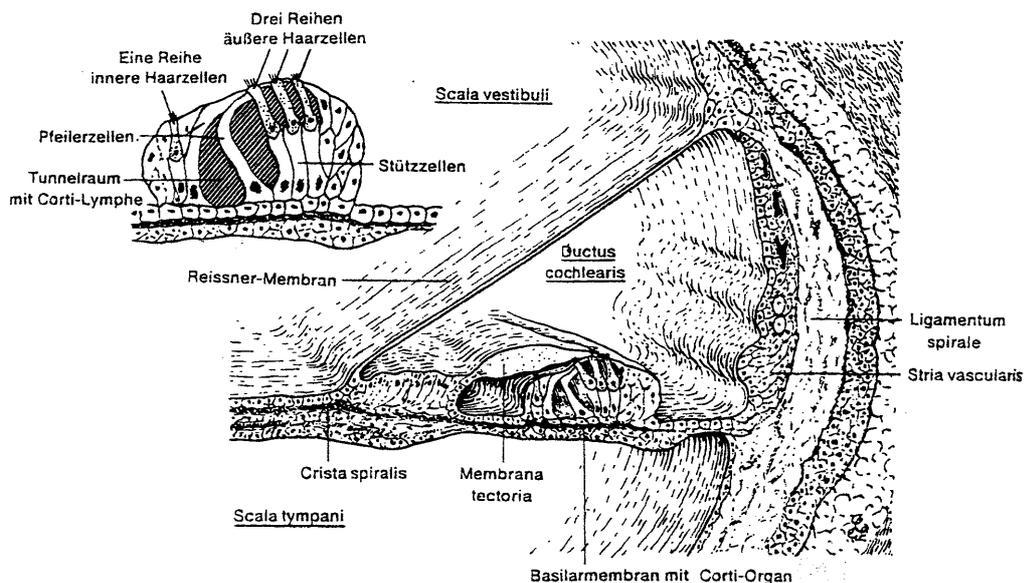


Abb. 2: Cochlea und Corti Organ (Aus F. Pfander 1975)

Die in der Mitte liegende Scala media wird nach oben durch die Reissner'sche Membran, nach unten durch die Basilarmembran begrenzt. In ihr, der Basalmembran aufliegend, befindet sich das Cortische Organ mit den Haarzellen.

Sowohl die Scala vestibuli, als auch die Scala tympani sind mit natriumreicher, extrazellulärer *Perilymphe* gefüllt (Smith 1954, Smith 1978): Na^+ (150mmol/l), Ca^{++} (0,7mmol/l), Cl^- (131mmol/l) jedoch wenig K^+ (3mmol/l). Sie entsteht wahrscheinlich als Ultrafiltrat des Blutes und entstammt zum Teil dem Liquor; resorbiert wird sie von den Venen des Perilymphraumes. Die Perilympfen beider Skalen stehen über das Helicotrema an der Schneckenspitze miteinander in Verbindung, sowie mit dem Hirnliquor über den Aquaeductus cochleae.

Die Scala media hingegen enthält *Endolymphe*, reich an K^+ (140-155mmol/l) und Cl^- (131mmol/l); Na^+ (1mmol/l) und Ca^{++} (0,025mmol/l) sind niedrig konzentriert. Sie entsteht wahrscheinlich als Ultrafiltrat der Perilymphe (Klinke 1980) und wird im Saccus endolymphaticus resorbiert.

Als dritter Raum ist das Zytoplasma zu nennen, das das Innere der Haarzelle ausfüllt. Dieses enthält viel K^+ (130mmol/l) und relativ wenig Na^+ (5mmol/l), Ca^{++} (10^{-8} mmol/l) und Cl^- (40mmol/l) (Anniko 1986).

Die unterschiedliche Elektrolytkonzentration bedingt - entsprechend intrazellulären gegenüber extrazellulären Verhältnissen - ein elektrisches Potential. Nimmt man das Potential der Perilymphe als Bezugspotential und setzt dieses mit 0 mV an, so beträgt das Ruhepotential des Endolymphraumes +85 mV (Tasaki 1959) und das Ruhepotential des Zytoplasmas äußerer Haarzellen ohne Schalleexposition -70 mV (Gitter 1986). Folglich liegt am in die Endolymphe hineinragenden apikalen Pol der äußeren Haarzellen eine Potentialdifferenz von 155mV an.

2.1.2. Corti-Organ und Haarzellen

Auf der Basilarmembran sind innerhalb des Cortiorgans drei Reihen äußerer (ca. 15000) und eine Reihe innerer Haarzellen (ca. 5000) angeordnet, umgeben von Stütz- und Pfeilerzellen. Am oberen Pol der Haarzellen sind die Stereozilien angeordnet, an den äußeren Haarzellen 100-120, an den inneren ca. 60 pro Zelle (Iurato 1974, Kimura 1966). Die Stereozilien der äußeren Haarzellen haben Kontakt zu der darüberliegenden Tektorialmembran, die der inneren nicht.

Die äußeren Haarzellen haben im Gegensatz zu den inneren Haarzellen ähnlich den Muskelzellen ein aus Aktin und Myosin aufgebautes Zytoskelett. So erklärt sich die Fähigkeit der äußeren Haarzellen zu aktiven Bewegungen (Zenner 1986, 1988, Lim u. Mitarb. 1989, Arnold u. Anniko 1989).

Von den etwa 30.000 Nervenfasern ziehen ca. 95% afferent von den inneren Haarzellen (IHC) zu den bipolaren Ganglienzellen und von dort zum Nucleus cochlearis der gleichen und der Gegenseite. Dabei hat jede innere Haarzelle Kontakt zu bis zu zwanzig Nervenfasern, die jeweils dick und myelinisiert sind (Spoendlin 1972).

Die wenigen Afferenzen der äußeren Haarzellen (OHC) hingegen sind jeweils zu vielen an eine Nervenfaser gekoppelt. Der Hauptteil der Innervation der OHC gehört jedoch zum efferenten System, die Fasern kommen aus dem gekreuzten olivokochleären Bündel und enden direkt an der Sinneszelle (Zheng 1997).

Die inneren Haarzellen sind also überwiegend für die Informationsübermittlung zum ZNS verantwortlich, während die äußeren Haarzellen, vornehmlich gekreuzt, zentral gesteuert werden (Spoendlin 1987, 1988).

2.1.3. Haarzellenfunktion

Gegenstand intensiver Forschung ist die Umsetzung des mechanischen Schallsignals in Form der Wanderwelle der Basilarmembran in ein bioelektrisches Signal durch die Haarzelle. Durch tierexperimentelle in-vitro Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die Auslenkung des Haarbündels in Richtung des längsten Stereoziliums, also in Positivrichtung, zur Erregung der Haarsinneszelle führt (Crawford 1985, Ohmori 1985, Kim 1986, Russell 1986, Hudspeth 1989, Preyer 1993). Die Auslenkung des Haarbündels entsteht beim Hörvorgang als Folge der Wanderwelle wahrscheinlich

durch Scherbewegungen zwischen Tektorialmembran und Lamina reticularis. Die äußeren Haarzellen, welche der Basilarmembran fest aufsitzen, werden durch die Wanderwelle bei Aufwärtsbewegung der Basilarmembran gegen die Tektorialmembran verschoben. Dabei werden die Stereozilien der äußeren Haarzellen, die in die Unterseite der Tektorialmembran hineinragen, mechanisch ausgelenkt (Zenner 1987).

Mit Auslenkung der Stereozilien öffnen sich apical an den äußeren Haarzellen befindliche Ionenkanäle, so daß endolymphatisches Kalium entlang der Potentialdifferenz (Endolymphe Scala media: +85 mV, Zytoplasma Haarzelle -70 mV) in die Zelle einströmen kann. Es kommt zur Depolarisation der Zelle.

Zur anschließend erforderlichen Re- und Hyperpolarisation benutzt die Haarzelle zwei Mechanismen. Zum einen werden die Stereozilien zurückgelenkt und die apikalen Ionenkanäle werden geschlossen. Zum anderen besitzt die Haarzelle K^+ -Kanäle in der lateralen Zellmembran, die Kaliumkanalproteine werden unter dem Einfluß von Ca^{2+} durch das Zellpotential gesteuert und lassen Kalium ausfließen. Dieser laterale Kaliumausstrom erlaubt die beim Hörvorgang notwendigen schnellen Depolarisations- und Hyperpolarisationsvorgänge (Ashmore und Meech 1986, Gitter et al. 1986, Zenner 1990). Die notwendige Energie wird durch das elektrochemische Potential der Endolymphe und durch die Stria vascularis erzeugt.

Depolarisation und damit verbundener transientser intrazellulärer Calciumanstieg führt an inneren und äußeren Haarzellen zu unterschiedlichen Antworten:

An den inneren Haarzellen wird eine Aktivierung der Synapsen durch Freisetzung des afferenten Transmitters induziert und damit der afferente Nervenimpuls ausgelöst (Hudspeth, 1983). Als beteiligter Neurotransmitter wird Glutamat vermutet (Klinke 1986, Eybalin u. Pujol 1989).

Die äußeren Haarzellen reagieren auf die Depolarisation mit Haarzellbewegungen und dienen somit der Verstärkung der Schalltransformation, indem sie den inneren Haarzellen im jeweiligen Frequenzbereich mechanische Schwingungen zuführen (Ashmore 1987, Zenner 1988, Santos-Sacchi 1988). Über die Versorgung der äußeren Haarzellen mit efferenten Fasern können die Kontraktionen, wahrscheinlich mit γ -Aminobuttersäure (GABA) und Azetylcholin (ACh) als Transmitter (Plinkert u. Mitarb. 1989, Klinke 1986), aktiv gesteuert werden. GABA soll dabei Elongationen, Acetylcholin hingegen Verkürzungen der äußeren Haarzellen bewirken.

Dieser Nachweis der motilen Eigenschaften der äußeren Haarzellen war möglich aufgrund der Entwicklung eines mikrochirurgischen Dissektionsverfahren, das es erlaubte, vitale äußere Haarzellen aus dem Verband des Corti-Organ zu isolieren, und damit außerhalb des komplexen Zellverbandes des Innenohres zu untersuchen (Zenner 1985).

2.1.4. Mikromechanik

Das Innenohr empfängt das Schallsignal als Vibration der Stapesfußplatte am ovalen Fenster. In der Schnecke verteilt sich die Energie nach den Gesetzen der Hydrodynamik: Die Schwingungen des ovalen Fensters setzen sich innerhalb der Flüssigkeit (Perilymphe) des Innenohres fort und pflanzen sich unter Ausbauchung der Basilarmembran bis zum runden Fenster hin fort.

Nach den bahnbrechenden Untersuchungen von v. Békésy (1956, 1960, Ranke 1955) breiten sich die Schwingungen in Form einer Wanderwelle aus. Dabei ist für jede Frequenz eine bestimmte Region der Basilarmembran zuständig, an der die Membran maximal schwingt. Hauptsächlich durch die unterschiedliche Elastizität der Basilarmembran, welche am basalen Ende der Schnecke schmal und steif, am apikalen Ende hingegen breit und weich ist, kommt es zu passiven, anatomisch vorgegebenen Resonanzeigenschaften des Cortischen Organs. So hat die Wanderwelle bei hohen Frequenzen basal ihr Amplitudenmaximum, bei tiefen Frequenzen apikal in der Spitze des Helikotremas. Das heißt, hohe Töne werden basal, tiefe Töne apikal abgebildet (Ortstheorie).

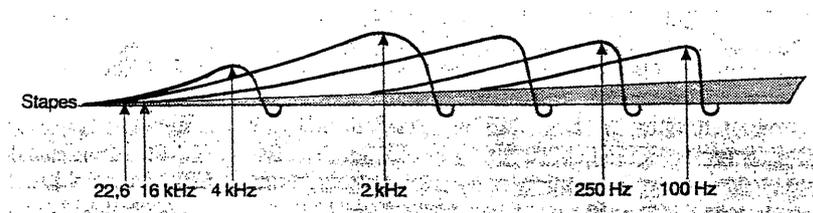


Abb. 3: Lokalisation der Frequenzen auf der Basilarmembran (Aus: Zenner 1994)

Diese Theorie der passiven Wanderwelle wurde in neueren Untersuchungen überarbeitet mit dem Schluß, daß das frequenzspezifische Auslenkungsmaximum nicht

allein Folge der passiven Wanderwelle sein könne. Zu hoch ist die Frequenzselektivität und Empfindlichkeit des Innenohres (Allen 1977, de Boer 1980, 1983, Rhode 1984).

Mit hochempfindlichen Meßmethoden gelang es zeitgleich Khanna und Leonhard (1982) sowie Sellik et al. (1982, 1983), das Schwingungsverhalten der Basilarmembran an der weitgehend intakten Cochlea zu untersuchen.

So wird heute angenommen, daß die äußeren Haarsinneszellen im Bereich einer halben Oktave (dies entspricht beim Meerschweinchen 1,25mm) unterhalb der Wanderwelle in Erregung versetzt werden und durch mechanische Rückkoppelung die Auslenkung der Wanderwelle so verstärken und zuspitzen, daß sie um den Faktor 100 bis 1000 größer ausfällt, als dies bei einer rein passiven Schwingung der Basilarmembran erwartet würde (Kim 1986, Zenner 1986, Dallos 1992). Bereits 1948 waren von Gold aufgrund theoretischer Überlegungen aktive Prozesse in der Cochlea vermutet worden, stießen jedoch auf wenig Resonanz. 1978 berichtete Kemp sodann erstmalig über Schallemissionen aus dem Ohr, woraufhin die Entdeckung dieser schallevozierten otoakustischen Emissionen aus dem Innenohr zur Etablierung von aktiven, energieverbrauchenden Verstärkungsprozessen in Cochleamodellen führte (Zwicker 1979).

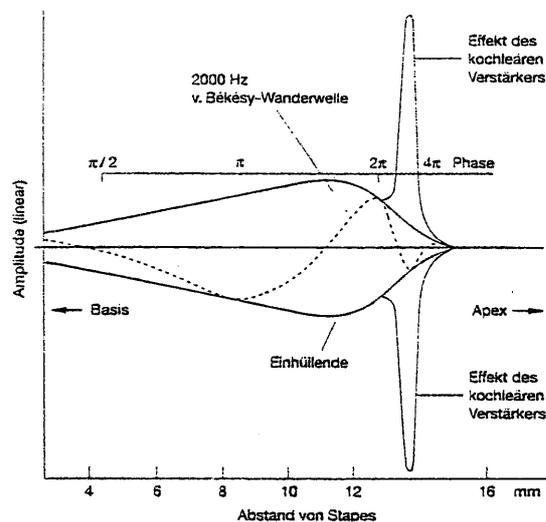


Abb. 4: Umhüllende der aktiven (—) und passiven (----) Wanderwelle (Aus Lehnard 1996)

Somit setzt sich die Wanderwelle in der intakten Cochlea aus zwei Komponenten zusammen: Dem passiven Anteil (Klassische Wanderwelle) mit niedriger Amplitude und breiter unscharfer Abstimmung, sowie der hochamplitudigen, scharf abgestimmten

aktiven Komponente, die sich in der lebenden, gesunden Cochlea auf die passive Wanderwelle aufpfropft (aktive Wanderwelle). Es resultiert eine aktive Schallverarbeitung, die von der Cochlea selbst - durch die äußeren Haarzellen - produziert wird (Baumgarte 1999). Diese Schallvorverarbeitung ist die bedeutendste Stufe in der Frequenzanalyse des Schalls durch das auditorische System. Dieses Modell wurde bestätigt durch In-situ-Ableitungen von Haarzellpotentialen nach frequenzabhängiger Stimulation. Russel und Sellick (1978) sowie Dallos et al. (1982) fanden scharfe Abstimmungen von elektrischen Tuningkurven der Haarzellen, welche vergleichbar waren mit den neuronalen Antworten bei den Einzelfaserableitungen des Hörnerven.

So wird die Vorstellung gestützt, daß Frequenzselektivität bereits auf der Ebene der Haarzellen realisiert ist.

2.1.5. Lineares Verhalten / Nichtlineares Verhalten

Im gesunden Innenohr wirken bei geringen Schalldrücken die äußeren Haarzellen verstärkend auf die Wanderwelle ein; bei mittlerem Schalldruck läßt diese Wirkung nach, um bei hohen Schalldrücken wahrscheinlich sogar in eine aktive Abschwächung überzugehen, man spricht vom nichtlinearen Verhalten.

Im kranken Innenohr dagegen bleibt bei geringen Schalldrücken die Verstärkung der Wanderwelle durch die äußeren Haarzelle aus, und bei hohen Schalldrücken wird die dämpfende Wirkung der äußeren Haarzellen auf die Wanderwelle fehlen - ein lineares Verhalten. Mit dem Ausfall der äußeren Haarzellen ist der „cochleäre Verstärker“ verlorengegangen.

3. LÄRMTRAUMA

Bereits im 1. Jhrd. vor Chr. findet sich der erste dokumentierte Zusammenhang von Lärmtraumatisierung und Hörverlust: Plinius der ältere erwähnt in seiner „Natural History“ Personen, die in der Nähe der Nilwasserfälle lebten und „strucken deaf“ waren (Bacon 1627: Sylva Sylvarum: Or A Natural History). Jahrhunderte später findet sich ein weiterer Hinweis auf die Möglichkeit der Entstehung einer Schwerhörigkeit durch chronische Lärmbelastung, nämlich 1831 in Victor Hugos Glöckner zu Notre Dame, bei dem Quasimodo durch das jahrelange Läuten der großen Glocken schwerhörig wird. 1890 bereitete Habermann das Felsenbein eines wegen seiner Schwerhörigkeit tödlich verunglückten Kesselschmiedes histopathologisch auf und untersuchte es. In seiner Arbeit „Über die Schwerhörigkeit der Kesselschmiede“ (Arch. Ohrenheilkunde 1890; 30:1) sah er als erster Defekte in den basalen Abschnitten der Schnecke als mögliche Ursache einer Hochtonschwerhörigkeit.

Mit bahnbrechenden Untersuchungen über die Vorgänge im Innenohr ist der Name Wittmaak eng verbunden. Ihm gelang es 1907 festzustellen, daß Töne hoher Frequenzen den größten Schaden in der Nähe des ovalen Fensters anrichten, während Töne tiefer Frequenzen diesen in den apicalen Anteilen der Cochlea verursachen.

	Intensitätsverhältnis	Bel	Dezibel
Düsenmotor	10 000 000 000 000 = 10^{13}	13	130
Niethammer	1 000 000 000 000 = 10^{12}	12	120
Bohrhammer	100 000 000 000 = 10^{11}	11	110
Papiermaschine	10 000 000 000 = 10^{10}	10	100
Webereisaa	1 000 000 000 = 10^9	9	90
Blechwerkstatt	100 000 000 = 10^8	8	80
Straßenverkehr	10 000 000 = 10^7	7	70
Normales Gespräch	1 000 000 = 10^6	6	60
Leise Radiomusik	100 000 = 10^5	5	50
Leises Gespräch	10 000 = 10^4	4	40
Flüstern	1 000 = 10^3	3	30
Ruhige Stadtwohnung	100 = 10^2	2	20
Rauschen von Laub	10 mal stärker = 10^1	1	10
Hörschwelle	1 = 10^0	0	0

Abb. 5: Geräusch- und Lärmquellen (Aus: v. Lüpke 1980)
(Zum Vergleich: Diskotheken-„Lärm“: 102-111 dB!!!)

Klinische und experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß es durch Lärmbelastung zu direkten mechanischen Schäden der Sinneszellen kommt. Sehr lange sind dabei nur die äußeren Haarzellen (OHC) betroffen, bevor es zu Alterationen erst

der Stützzellen und dann schließlich der inneren Haarzellen kommt (Spoendlin 1980, 1971, Duan 1996). So setzt die schallinduzierte Vulnerabilität der OHC 1 im Vergleich zu den IHC bereits 20 dB früher ein (Robertson 1980). Darüber hinaus gilt es als gesichert, daß cochleäre Schäden auch durch eine metabolische Dekompensation entstehen können (Tonndorf et al. 1955, Mishrahy et al 1958, Barrenas 1997).

Dabei findet sich das Maximum der Schädigung bei Beschallung mit reinen Tönen frequenzbezogen (Robertson 1982, Libermann 1984), bei Beschallung mit Breitbandrauschen im oberen Anteil der Basalwindung im Frequenzbereich von 4000 Hz, variierend zwischen 3000 und 6000 Hz. Dieser Bereich wird als Hochtonsenke beschrieben. Als Erklärung läßt sich die Hydrodynamik der Perilymphe heranziehen, die bei anhaltender Geräuschbelastung einen maximalen Energieverbrauch an der Stelle der Basilarmembran entstehen läßt, die dem Frequenzbereich des besten Hörens (100-4000 Hz) entspricht (Meyer zum Gottesberge 1960, Lehnhardt 1966).

3.1.1. Schallschaden

Im ursprünglichen, ungeschädigten Zustand bestehen die Stereozilien aus Bündeln paralleler Fasern von Aktin (Flock und Cheung 1977; Tilney et al. 1980; Zenner 1980). Dabei liegt das Aktin in polymerisierter Form vor, wobei offenbar Brücken zwischen den Aktinfäden ausgebildet sind, die für die Steife der Stereozilien verantwortlich sind. Nach Beschallung mit hoher Intensität findet man die physiologischerweise aufrecht stehenden Stereozilien in der rasterelektronenmikroskopischen Betrachtung umgefallen oder mit Nachbarstereozilien fusioniert (Hunter-Duvar 1984). Dahinter verbirgt sich eine molekulare Änderung der Ordnung der Aktinfilamente in den Stereozilien sowie ein Verlust der Quermoleküle, die die benachbarten Actinfilamente in den Stereozilien miteinander vernetzen. Die Zilien werden schlaff (Tilney et al. 1982). Von Orman und Flock (1983) und von Flock und Strelhoff (1984) wurde desweiteren berichtet, daß die Steife der Stereozilien der Abhängigkeit von ATP in Verbindung mit Ca^{++} unterliegt. Als weiteres Schädigungsmuster wurden Schwellungen in der Stria vascularis (Duvall 1974), sowie Schwellungen im Bereich der afferenten Nervenendigungen im Bereich der Haarzellen (Robertson 1983) oder der Stützzellen des Cortiorgans (Raphael 1992) gesehen.

J.L. Puel bestätigt 1996 die Beobachtungen von Untersuchern wie Saunders (1985), Robertson (1983) und Spoendlin (1971), die nach Beschallung von Meerschweinchen mit großen Intensitäten (120-135 dB) ein typisches Schädigungsmuster sahen: zuerst degenerierte die erste Reihe der äußeren Haarzellen (OHC), dann die Inneren Haarzellen (IHC), im weiteren Verlauf dann erst die zweite und dritte Reihe der OHCs. Zusätzlich fanden sich elektronenmikroskopisch Auszackungen des basalen Poles der IHCs, sowie massive Schwellungen oder gar Zerstörung der dendritischen Endigungen unterhalb der IHCs. Schlußendlich, bei sehr hohen Intensitäten, kam es zu Zerreißen der Membranen. Die zerstörten OHCs wiesen Schwellungen der Kerne und ein vacuolisiertes Zytoplasma auf. Verbunden mit diesen Zerstörungsmustern war ein Hörverlust von mehr als 60 dB.

Aufgrund von Versuchen mit Agonisten, die ähnliche Schäden wie die durch Lärm bedingten setzen, bezichtigt Puel den Neurotransmitter Glutamat als schädigendes Agens bezüglich der dendritischen Veränderungen im Bereich der IHCs. Eine gleichzeitig während der Beschallung durchgeführte Beflutung der Cochlea mit Glutamat-Antagonisten verhinderte eine Schädigung der Dendriten, während die Haarzelldestruktion persistierte. Barrenas (1997) wies mit seinen Untersuchungen an lärmtraumatisierten Meerschweinchen einen haarzellschützenden Einfluß von Melanin nach.

3.1.2. Innere Haarzellen - Äußere Haarzellen

Es fand sich, daß zwischen äußeren und inneren Haarzellen eine Hörschwellendifferenz von circa 40 dB zuungunsten der inneren Haarzellen besteht (Ryan 1975, Stebbins 1979, Robertson 1980). Die inneren Haarzellen sind offenbar um dieses Ausmaß weniger empfindlich. Kim (1986) und Lehnhardt (1984) wiesen in diesem Zusammenhang mittels psychoakustischer Messungen und anatomischer Untersuchungen nach, daß bei Schwellenanhebungen ≤ 50 dB nur die äußeren Haarzellen geschädigt sein müssen.

Wird durch Wegfall der äußeren Haarzellen die Wanderwelle nicht mehr aktiv verstärkt, so wird erst oberhalb der schlechteren physiologischen Schwelle der inneren Haarzelle, nämlich ab etwa 50-70 dB, gehört.

Werden im lebenden Organismus die äußeren Haarzellen selektiv zerstört, dann wird das Ohr nicht taub, sondern die Frequenzselektivität geht verloren und die Wanderwelle wird breit und unscharf wie im postmortalen Ohr. Lediglich der kochleobasal gelegene flache Anteil der Abstimmkurve bleibt noch erhalten. (Dallos 1978, Ryan 1975, Libermann 1984).

Die äußeren Haarzellen wirken bei niedrigen Intensitäten wie ein Verstärker in Form eines Triggers für die inneren Haarzellen als den eigentlichen Rezeptoren und sorgen andererseits bei hohen Intensitäten über die Abkoppelung der inneren Haarzellen von der Deckmembran für den großen Dynamikbereich des Ohres. So wird die Zunahme der Lautheit bei steigender Lautstärke von den äußeren Haarzellen und damit vom efferenten System kontrolliert (Zheng 1997).

Da die efferente Innervation vom basalen Ende der Basilarmembran hin zum apikalen Ende abnimmt, ist diese Kontrolle der Lautheitsfunktion für hohe Frequenzen kritischer als für tiefe (Lehnhardt 1996).

3.2.1. TTS (Temporary Threshold Shift)

Lärmschädigungen führen anfangs zu einer vorübergehenden Schwellenabwanderung (TTS: temporary threshold shift), welche in direkter Beziehung zu Expositionszeit, Schalldruckpegel und individueller Empfindlichkeit steht (Dierhoff 1966, Pfander 1975, Lehnhardt 1984). Sie erholt sich innerhalb von Minuten bis Stunden.

Der TTS bildet sich in einem linearen Verhältnis zur Schallintensität des Belastungstones, wobei die Anstiegsrate für hohe Frequenzen größer ist. Voraussetzung ist die Überschreitung einer kritischen Intensität, die bei ca 70 dB gesehen wird (Ward 1959).

Dierhoff (1994) gibt eine Zusammenfassung der Charakteristika für den vorübergehenden Lärmschaden (TTS):

- Die Zunahme der TTS in dB verhält sich in etwa linear zum Logarithmus der Beschallungszeit (Ward 1959). Dabei läßt sich sagen, daß die Schwellenabwanderung für jede Verdoppelung der Expositionszeit durchschnittlich um 5,7 dB zunimmt.

Jede Erhöhung der Intensität um 3 dB bewirkt einen ungefähren Anstieg der

Hörschwelle um 4,3 dB (Grenner 1989).

- 40-50 dB TTS werden als kritische TTS gesehen: Bei Überschreitungen muß mit bleibenden Schäden gerechnet werden.
- Tieffrequenter Schall erzeugt eine geringere TTS als hochfrequenter Schall reiner Töne, kritisches Bandpaßrauschen wirkt stärker traumatisierend als Breitband- bzw. weiße Geräusche gleicher Gesamtintensität.
- Töne und Schmalbandgeräusche rufen 1/2 oder 1 Oktave oberhalb des Einwirkungsbereiches die größte TTS hervor.
- Intermittierende Geräusche produzieren eine wesentlich geringere TTS als Dauergeräusche. Ein Geräusch, das im Verhältnis 1:1 unterbrochen wird, muß die doppelte Stundenzahl einwirken, um die gleiche TTS zu erzeugen wie das entsprechende Dauergeräusch (Dieroff 1994).

3.2.2. PTS (Permanent Threshold Shift)

Der bleibende Hörschaden (PTS) ist abhängig von Frequenz, Intensität und der Dauer der Einwirkung. Dabei beginnt jenseits einer „kritischen Schwelle“ von 80-115 dB (Rüedi 1957, Gerhardt 1962) für Breitbandrauschen das Zusammenspiel von Haarzellverlust und möglichem PTS in Abhängigkeit von der einwirkenden totalen Energie.

Mit einem bleibenden Hörschaden ist zu rechnen, wenn die initiale Hörschwellenabwanderung über den kritischen Bereich von 40 dB hinausgeht (McFadden 1982).

Kommt es nach einer vorübergehenden Schwellenabwanderung in der Erholungsphase nicht zu einer vollständigen Restitution, so resultiert eine permanente Innenohrschädigung (PTS: permanent threshold shift) (Ward 1973, Spoendlin 1980, Ding-Pfennigdorff 1998). Dieser endgültige Hörausfall ist Hinweis auf eine definitive, irreversible Zerstörung der Haarzelelemente. Wie bei der TTS liegt das Maximum des permanenten Hörschadens 1/2 bis 1 Oktave oberhalb der Frequenz des Stimulationstones, bei Tongemischen findet man den initialen und maximalen Schaden im Bereich von 4000-6000 Hz im Sinne einer C5- Senke (Meyer zum Gottesberge 1960). Spoendlin stellte 1971 fest, daß bei Schalldrücken von 125 dB bleibende Veränderungen der Ultrastruktur der Cochlea zu finden sind. Gogniashwili berichtete

4. AKUSTISCH EVOZIERTE POTENTIALIALE

4.1.1. Elektrocochleographie (EcochG)

Die Elektrocochleographie gehört zur *Evozierten (elektrischen) Reaktionsaudiometrie (ERA)*, einem Verfahren, das durch Auswertung auditiver bioelektrischer Potentiale der Cochlea und des Hörnervs bei der Begutachtung der Schwerhörigkeit einen festen Platz eingenommen hat. Generell lassen sich - in zeitlicher Abhängigkeit vom Reizbeginn - die akustisch evozierten elektrischen Potentiale entlang des gesamten Hörsystems darstellen und einteilen in:

- Frühpotentiale (0-10ms)
- Potentiale mittlerer Latenz (10-50ms bzw. autorabhängig 10-100ms)
- Spätpotentiale (über 90ms).

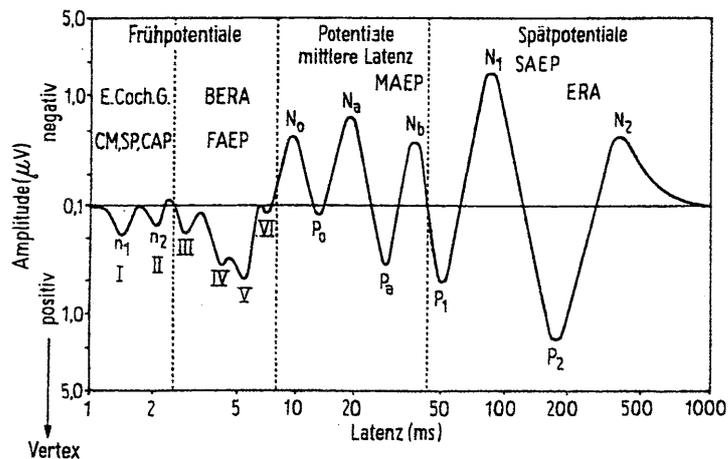


Abb. 6: Einteilung der Evozierten Reaktionsaudiometrie (Aus: Dieroff 1994)

Zu den **Frühpotentialen** zählt die **Elektrocochleographie** mit ihren Potentialen, die sich auf Polaritätsschwankungen in der Cochlea beziehen. An ableitbaren Potentialen finden sich:

- Summenaktionspotential** (Compound Action Potential: CAP)
- Summationspotential** (Summating Potential: SP)
- Cochleäres Microphonpotential** (Cochlear Microphonics: CM)

4.2.1. Summenaktionspotential (CAP)

Das CAP wurde von Ruben 1960 erstmals intraoperativ dargestellt und als Wechselstrompotential beschrieben. Es repräsentiert die synchronisierte Gesamtantwort einer Vielzahl von Einzelfasern des Hörnervs auf einen akustischen Reiz und entsteht in den dendritischen Aufstellungen des Hörnerven. Wenn die praesynaptischen Einzelpotentiale der Dendriten in ihrer Summe eine Depolarisation auslösen können, wird ein CAP generiert. Es bedarf eines überschwelligen Reizes, um nach dem „Alles-oder-Nichts Gesetz“ ein Potential auszulösen. Je nach Reizintensität erscheint es mit einer Latenz von 1,5 bis 2,5 ms.

CAP-Amplitude: Die CAP-Amplitude wird als Differenz zwischen der maximalen negativen Auslenkung und der isoelektrischen Nulllinie vor dem Aktionspotential gemessen und in μV (Mikrovolt) angegeben.

CAP-Latenz: Die CAP-Latenz in ms (Millisekunden) wird als Intervall zwischen Reizbeginn und maximal negativem Peak des CAP gewertet.

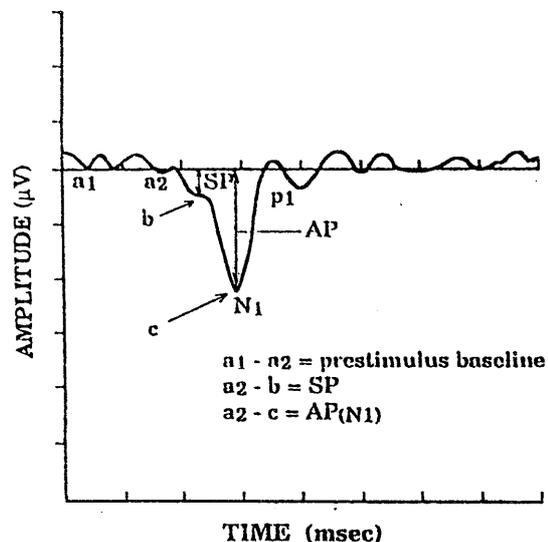


Abb. 7: Elektrocochleographische Ableitung (Aus: I. Kaufmann Arenberg 1991)

4.2.2. Summationspotential (SP)

Dieses Potential wurde 1950 von v. Békésy und Davis unabhängig voneinander entdeckt. Anders als CM und CAP ist das Summationspotential ein reizsynchrones Gleichspannungspotential, dessen Ursprung in den nichtlinearen Schwingungen der

Basilarmembran vermutet wird, mit einer daraus resultierenden Verlagerung der isoelektrischen Linie während der Stimulation. Das morphologische Korrelat stellen die äußeren Haarzellen dar, mit ihrer Bedeutung für die Feinabstimmung der Cochlea.

SP-Amplitude: Wie das Cochleäre Mikrofonpotential (CM) weist das Summationspotential (SP) keine Latenz auf. Die Amplitude des SP wird in μV gemessen ausgehend von der bioelektrischen Nulllinie bis zum tiefsten Punkt seiner Schulter, eingebettet in die absteigende Flanke des Summenaktionspotentials (CAP).

Beim Menschen weist das SP meist eine negative Polarität auf (Eggermont 1976), kann jedoch bei steigender Frequenz seine Polarität wechseln.

In elektrophysiologischen Ableitungen unversehrter Meerschweinchen ist das SP bei Ableitung am runden Fenster positiv (van Deelen 1986).

Beim Endolymphhydrops ist die zur Scala tympani gerichtete Auslenkung der Basilarmembran begrenzt, weil sie in diese Richtung durch den Hydrops bereits „vorgespannt“ ist. Die schon normalerweise zur Scala vestibuli gerichtete Asymmetrie wird damit gesteigert. Als Folge kann ein vergrößertes negatives Summationspotential (SP) gefunden werden, das als Schulter in die Welle des CAP eingelagert ist. (Gibson 1983; Morizono 1984, 1985; Arakawa 1998). Kumagami fand 1983 deutlich negative SP-Amplituden, während andere Untersucher bei chirurgisch induziertem endolymphatischem Hydrops kaum negative Summationspotentiale sahen (Aran 1984, Horner 1997).

4.2.3. Cochleäre Mikrofonpotentiale (CM)

Benannt sind diese Potentiale nach den ersten Messungen, die bereits in den 30er Jahren von Adrian (1931) und Wever (1930) durchgeführt wurden. Dabei wurden Elektroden auf das Promontorium appliziert und an Verstärker und Lautsprecher angeschlossen. Ins Ohr gesprochene Worte konnten sodann nach Verstärkung der registrierten Potentiale durchaus verstanden werden; das Ohr fungierte also geradezu als Mikrofon. Hauptquelle der "modernen" CM sind nach Untersuchungen von Davis (1957), Tasaki (1954) und Dallos (1973) die Aktivitäten der äußeren Haarzellen (v.a. Kutikularplatte

und Stereozilien), erzeugt durch die Bewegung der Basilarmembran; es handelt sich um präsynaptische Wellen.

Das CM ist wie das CAP ein Wechsellspannungspotential, es erscheint als erstes der drei stimulusabhängigen Potentiale. Dabei tritt es ohne Latenz zum Stimulus auf, hält über die Dauer des Reizes an und verschwindet mit Reizende (Wever 1930, Dallos 1973, Ferraro, Arenberg 1985). Problematisch dabei ist, daß es als Artefakt die Darstellung des CAP überlagern oder gar verzerren kann (Ferraro 1985). Um dies zu unterbinden, werden für die Messung der cochleären Mikrofonpotentiale nicht alternierende Stimuli, sondern Sogstimuli angeboten. Da für die Messung des CAP ein alternierender Reiz verwendet wird, hat der Rechner so die Möglichkeit, das gegenphasig verlaufende Potential des CM herauszurechnen.

CM-Amplitude: Das Mikrofonpotential weist keine Latenz auf, seine Amplitude wird 10ms nach Stimulusbeginn als Differenz zwischen maximal positivem und maximal negativem Ausschlag in μV ausgemessen.

5. AUFGABENSTELLUNG

Low Frequency Biasing - oder: „Effekt eines niederfrequenten Maskers auf die elektrocochleographischen Reizantworten der mit hochintensivem weißem Rauschen schwerst lärmtraumatisierten Meerschweinchencochlea“ - soll ein Ansatz sein, objektive, reproduzierbare Parameter zur Diagnosestellung bei Innenohrschädigungen zu etablieren und darüber hinaus aufgrund abgrenzbarer elektrophysiologischer Spezifitäten zu ermöglichen, eine Aussage über die ursächliche Noxe zu machen.

Als Teil einer umfassenden elektrophysiologischen Untersuchungsreihe war ein Meerschweinchenkollektiv über 1 Stunde mit 122 dB weißem Rauschen beschallt und damit einem schweren Lärmtrauma ausgesetzt worden. Die Modulationsantworten der lärmgeschädigten Cochleae wurden im Anschluß mit elektrocochleographischen Methoden denen eines gesunden Kollektivs gegenübergestellt.

Das „low frequency acoustic biasing“, bei dem in spezifischen Intervallen in einen

kontinuierlich präsentierten niederfrequenten Sinus-Dauerton von 52Hz jeweils Ton-Bursts unterschiedlicher Frequenzen und Intensitäten hineingegeben werden, soll es ermöglichen, das Modulationsverhalten und damit die cochleäre Mikromechanik zu untersuchen. Gesunde Cochleae sollen gegenüber lärmgeschädigten, diese wiederum von anderen Innenohrschädigungen abgrenzbar werden.

Die Ergebnisse der hier durchgeführten Studie sollen Ergebnissen aus vorangegangenen tierexperimentellen Untersuchungen zum endolymphatischen Hydrops, dem pathophysiologischen Korrelat des Morbus Menière, gegenübergestellt werden.

6. MATERIAL UND METHODEN:

6.1. Wahl des Versuchstieres

Sechs Versuchstieren standen sechs Tiere als Kontrolle gegenüber.

Es wurden weiße, weibliche, vier bis acht Wochen alte Meerschweinchen gewählt, die während der Versuchsreihe ein Körpergewicht von 250-350 Gramm aufwiesen (Stamm Hartley, Charles River Wiga GmbH Sulzfeld). Vor Versuchsbeginn wurde eine Beeinträchtigung des Gehörs mittels Preyer'schem Ohrmuschelreflex ausgeschlossen, auch Tiere mit entzündlichen Prozessen wie Otitiden wurden nicht zugelassen.

Im Vergleich zu anderen Säugetieren eignet sich das Meerschweinchen besonders für elektrophysiologische Untersuchungen, da ein verhältnismäßig unblutiger operativer Zugangsweg von retroaurikulär zum Innenohr machbar ist und das runde Fenster zur Positionierung der Ableitelektrode leicht aufgefunden werden kann. Zum anderen sind die gefundenen bioelektrischen Potentiale gut übertragbar auf andere Säuger, vor allem aber auf den Menschen. McCormick und Nuttall (1973) zeigen in einer Übersicht die Ähnlichkeit des Hörschwellenverlaufs von Mensch (H) und Meerschweinchen (G). Festzuhalten ist der etwa eine Oktave größere Empfindlichkeitsbereich des Meerschweinchens für höhere, dafür die höhere Sensitivität des menschlichen Ohres im Bereich niedrigerer Frequenzen.

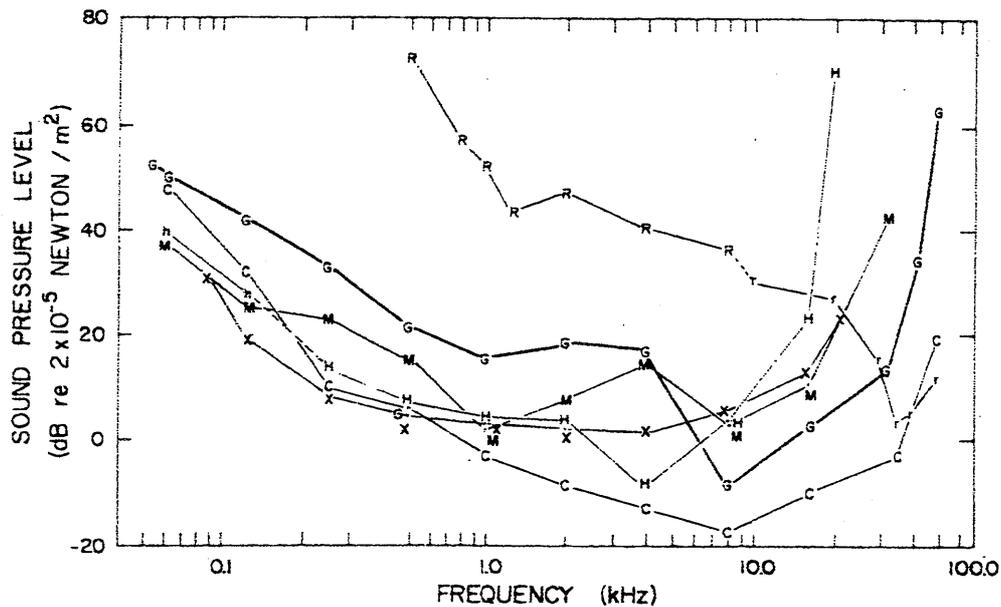


Abb. 8: Hörschwellenverlauf von Mensch (H), Meerschweinchen (G), Katze (C), Ratte (R), Affe (M) und Chinchilla (X) (Aus: J.E. Wagner: The Biology of the Guinea pig).

6.2. Versuchsaufbau

6.2.1. Beschallung

Jeweils unmittelbar vor Durchführung der elektrophysiologischen Ableitungen wurden die 6 Versuchstiere über einen Zeitraum von 1 Stunde mit 122dB SPL „weißem Rauschen“ lärmtraumatisiert.

Das „weiße Rauschen“ repräsentiert hinsichtlich der Energieverteilung ein homogenes Spektrum, es liefert eine Belastung mit einem frequenzunspezifischen Reiz zwischen circa 20Hz und 20 kHz.

Der hier verwendete Breitbandrauschgenerator (Typ: Brüel und Kjær) verfügte über ein Frequenzspektrum von 1.000 bis 20.000 Hz. Er war über einen Vorverstärker mit einer Revox-Aktivlautsprechereinheit gekoppelt; der dabei maximal zu erzielende Schalldruckpegel betrug 129 dB SPL.

Jeweils ein Tier wurde in einem kleinen Käfig vor den Lautsprecher gesetzt, nachdem vor jedem Durchgang der im Käfiginneren erreichte Schalldruckpegel mittels eines kalibrierten Probemikrophons (Brüel und Kjær Type 4170, Kalibrierung mit Brüel und Kjær Sound Level Calibrator Type 4230, 93,8dB SPL bei 1000 Hz) und einem Frequenzanalysator (Brüel und Kjær High Resolution Signal Analyzer Type 2033)

überprüft worden war. Die Lärmtraumatisierung erfolgte in einer schall- und radiofrequenzgeschützten Hörkabine (IAC), die während der Beschallung nicht mehr betreten wurde.

6.2.2. Narkose:

Wagner und Gerhardt (1964) fanden bei der Gegenüberstellung von Lokalanästhesie und Äthyl-Rethan-Narkose, daß ein in Narkose auf das Trommelfell wirkender Schallreiz dem ovalen Fenster um 1 bis 2,5 dB besser übertragen wird als im Wachzustand; dabei wird die Ursache in einer Minderung des Binnenohrmuskeltonus gesehen. Diese Erkenntnis unterstützte Stopp 1983 bei dem Vergleich von anästhesierten und wachen Meerschweinchen, als er sowohl morphologische als auch elektrophysiologische Unterschiede fand: die Hörschwellenabwanderung der anästhesierten Versuchstiere war um 27 dB größer als die der bei Beschallung wachen Kontrollgruppe; morphologisch fand sich bei den anästhesierten Tieren eine weitaus größere Zerstörung der äußeren Haarzellen. J. Hawkins berichtete 1982 im Rahmen einer Diskussion, Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses von Anästhetika bei lärmtraumatisierten Meerschweinchen hätten keinen Unterschied bezüglich des gesetzten Schadens ergeben. Allerdings fanden sich bei der Katze enorme Unterschiede: Anästhesierte Katzen wiesen nach Beschallung einen weit höheren Schaden auf. Hawkins sah den Grund hierfür in der Einflußnahme der wachen Katze auf die Lärmexposition durch Bewegung ihrer pinnae und damit in der protektiven Auswirkung auf die Gehörknöchelchen.

Obwohl in dieser Versuchsanordnung die gewählte Intensität mit 122 dB für 1 Stunde deutlich über der kritischen Belastungsschwelle für Meerschweinchen liegt, so wurde eine Beschallung in nichtnarkotisiertem Zustand gewählt, um eine mögliche Beeinflussung sicher auszuschließen.

Der operative Eingriff zur Plazierung der Ableitelektrode am runden Fenster sowie die elektrocochleographischen Untersuchungen wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Dazu wurde vorab zur Sedierung 4 mg/kg Körpergewicht Dihydro-

Thiazin (Rompun^R, Bayer-Leverkusen) intramuskulär in den Hinterlauf appliziert. Nach 5 Minuten erfolgte die Narkotisierung durch die intramuskuläre Injektion von 10 mg/kg KG Ketamin (Ketanest^R, Bayer-Leverkusen) in den anderen Hinterlauf. Zur Vermeidung einer Überlagerung der Versuchsergebnisse mit Muskelpotentialen war eine ausreichende Muskelrelaxierung wünschenswert. Diese wurde erreicht durch die stündliche Nachinjektion von 5mg/kg KG Ketanest^R. Um zudem bei der retroaurikulären Präparation des Zugangsweges eine Affektion des dort verlaufenden Hautnervs zu vermeiden, wurde vor Inzision 0,9 ml Ultracain^R in das retroauriculäre Gewebe injiziert.

Die gewählten Dosierungen beeinträchtigten die Zwerchfellatmung nicht wesentlich, so daß auf Tracheotomie und kontrollierte Beatmung verzichtet werden konnte.

Rompun: Wirkstoff: 5,6-Dihydro-2-(2,6-Xylidino)-4H-1,3-Thiazin (Xylazin)
Ketanest: Wirkstoff: 2-(2-Chlorphenyl)-2-Methylaminocyclohexa-non-HCL (Ketamin- HCL) 57,67 mg (entspr. 50 mg Ketamin-Base)
Ultracain: Wirkstoff: Articain-HCL 10mg, Methyl-4-hydroxy-benzoat 1mg, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2.3. Operatives Vorgehen:

Da eine Absenkung der Temperatur auf 29°C eine Verschiebung der Latenzen um 0,6 ms nach sich ziehen kann (Starr 1977, Stockard 1978), wurde das Tier auf ein Wärmekissen gebettet und die Körpertemperatur über eine rektale Sonde überwacht.

15 Minuten nach Einleitung der Narkose wurde das Meerschweinchen in einer eigens angefertigten (Höhmann), weich ausgepolsterten Kopfhalterung fixiert. Nach Rasur der rechten Retroaurikularregion wurde dieses Areal wegen des dort verlaufenden Hautnervs mit 0,9 ml Ultracain lokalanesthetisiert.

Das gesamte rechte äußere Ohr wurde zur besseren Sicht mit dem elektrischen Messer abgetragen, mit dem Skalpell wurden Haut und retroaurikuläres Fettgewebe durch einen vertikalen Hautschnitt scharf durchtrennt, nach Blutstillung die die Bulla tympanica bedeckende Muskulatur mobilisiert und vom Occiput abgetrennt. Die Bulla wurde dorsal des Austrittspunktes des Nervus dorsalis zuerst mit der Skalpellspitze eröffnet, dann mit dem Houselöffel auf circa 3 mm erweitert, bis unter mikroskopischer Sicht die basale Windung der Cochlea darzustellen war.

6.2.4. Positionierung von Ableitelektrode und Signalgeber

Die in einen Mikromanipulator (Brinkmann Instrumentenbau, Mannheim) eingespannte, über einem Brenner durch kurzes Anschmelzen vorab angefertigte Silberballelektrode wurde auf die Membran des runden Fensters positioniert. Mit Hilfe eines zweiten Mikromanipulators wurde der Signalgeber, ein normalerweise intraoperativ verwendeter Silikonkopfhörer (Tip 300, Fa. Nicolet) mit aufgesetztem Ohrtip (Fa. Nicolet), direkt auf den knöchernen Gehörgang gesetzt. Sowohl die eröffnete bulla tympanica bei liegender Ableitelektrode, als auch der knöcherne Gehörgang rund um den Signalgeber wurde mit Vaseline abgedichtet.

Neben der Silberballelektrode (99,9 % Silber, Goodfellow, Cambridge/Great Britain), die zur Stabilisierung und Isolierung durch eine Glaspipette geführt war und damit Übergangswiderstände von unter 2 kOhm gewährleistete, wurde als Referenzelektrode eine Nadelelektrode in die Weichteile direkt distal der eröffneten Bulla tympanica, sowie eine zweite Nadelelektrode in die Nackenmuskulatur als Erdung angebracht. Die Elektroden wurden über eine Modulenbuchse mit dem Input des Meßplatzsystems verbunden.

Die Kennzeichnung der Elektroden ergab sich wie folgt:

A1: Silberballelektrode, ableitend vom runden Fenster

A2: Referenz-Spitzelektrode, Nähe Bulla tympanica

Fpz: Erdung, in Nackenmuskulatur

Die Positionierung einer Silberballelektrode direkt am runden Fenster zur Ableitung der Potentiale (Ferraro 1983, Ruth 1988) gehört wie die transtympanale Elektrocochleographie und die Ableitung vom Promontorium zu den invasiven Methoden. Zwar weisen die Messungen im Vergleich zu Messungen mit Nadelelektroden ein günstigeres Signal/Rausch Verhältnis und stabilere Antworten auf (Höhmann 1990), jedoch ist ein chirurgisches Eröffnen der Paukenhöhle erforderlich. Daher ist diese Methode überwiegend chirurgischen Eingriffen, wie z.B. dem intraoperativen Monitoring, vorbehalten (Coats 1981, Höhmann 1990).

Sofort nach Durchführung und Abspeicherung der elektrocochleographischen Messungen wurden die Tiere durch eine Überdosis an Narkotikum getötet und

anschließend dekapitiert. Die Felsenbeine beider Seiten wurde entnommen und zwecks späterer histologischer Aufbereitung konserviert.

6.3. Elektrophysiologische Datenerfassung

- Meßtechnische Voraussetzungen:

6.3.1. Signalgenerator:

Das Biasing-Gerät wurde speziell als „Hydropsfinder“ von Höhmann und Georgi (1990) entwickelt und im Detail beschrieben.

Ein kontinuierlicher niederfrequenter Biasing-Ton von 52 Hz wurde erzeugt, in dessen Sinusschwingung jeweils phasenverschoben das eigentliche Reizsignal als Tone-burst hineingegeben wurde. Die Bursts der Frequenzen 1, 2, 4 und 8 kHz wurden zu acht verschiedenen Phasen mit jeweils 45° Phasendifferenz standardisiert angeboten.

Phase 1: 0 Grad	Phase 5: 180 Grad
Phase 2: 45 Grad	Phase 6: 225 Grad
Phase 3: 90 Grad	Phase 7: 270 Grad
Phase 4: 135 Grad	Phase 8: 315 Grad

Der 52 Hz- oder Biasing-Ton wurde über einen programmierbaren Kristalloszillator generiert, der als DIP-chip (SP 8640) auf eine Frequenz von 416 Hz eingestellt wurde. Nach Dividierung durch 8 ergab sich die Maskerfrequenz von 52 Hz. Genauer Einfallzeitpunkt in den niederfrequenten Sinusdauer-Ton und Reiz-Rate der Ton-Bursts wurde durch einen mit dem Oszillator verbundenen IC-MC 14526 geregelt. Die Intensität sowohl des Bursts als auch des Maskers konnte zwischen 50 und 120 dB SPL in 1 dB Schritten variiert werden.

Die Reizsignale wurden vor Beginn der eigentlichen eigentlichen Meßvorgänge kalibriert, angegeben werden ihre Amplituden in dB/SPL gemäß der Gleichung

$$L=20 \log P_x/P_o \text{ in dB(SPL)}$$

Dabei sind

- L = Schalldruckpegel
- P_x = Schalldruck in Pascal, der definiert werden soll ($1\text{Pa}=1\text{N/m}^2$)
- P_o = Bezugsschalldruck: $20\ \mu\text{Pa}$
- dB = Dezibel
- SPL = Sound pressure level

Dieses logarithmische Verhältnismaß ermöglicht die Erfassung der Spannbreite in der akustischen Wahrnehmung. So beträgt der geringste vom Menschen wahrgenommene Schalldruck $20\ \mu\text{Pa}$ (daher auch Bezugsschalldruck), der lauteste, ohne eine Schmerzempfindung zu verursachen, $100\ \text{Pa}$.

6.3.2. Datenanalyse:

Als Meßplatzsystem diente ein Nicolet Pathfinder I (Electrodiagnostic System Nicolet, Offenbach/Main, Madison Wisconsin). Die gewonnenen elektrophysiologischen Ableitungen ließen sich über ein Farb-Raster Scan Display oder wahlweise über einen Dot-Matrix-Ink-Jet Graphikdrucker (Okidata) darstellen. Die Speicherung zur späteren Auswertung bezüglich Amplituden und Latenzen von CAP, SP und CM erfolgte auf Dual-Floppy-Disketten von $327\ \text{kB}$.

6.3.3. Reize

Um eine synchrone Entladung der Neuronen und damit ein relativ großes elektrisches Signal an der Ableitelektrode zu erlangen, sind Reize mit kurzer Anstiegszeit und Dauer erforderlich. Langzeitreize hingegen würden nur unnötig Artefakte produzieren (Eggermont 1974).

Es lassen sich vor allem zwei Reizformen unterscheiden:

Klick: Es handelt sich um einen Rechteckimpuls mit einer definierten Dauer von meist $1\ \text{ms}$. Das Frequenzspektrum ist breitbandig zwischen $500\text{-}5500\ \text{Hz}$ mit einem Maximum bei ca $4\ \text{kHz}$. Da hiermit der physiologische Hörbereich angesprochen wird, finden Clicks gerne in der Pädaudiologie als Screening-Reiz ihren Einsatz.

Von Nachteil ist bei dieser Reizform der sogenannte Ringing Effekt, bei dem es durch

die reizinduzierte Synchronisation vieler Rezeptoren zu Schwingungen, aber auch zu Nachschwingungen der Membran kommen kann, die die eigentliche Antwort verfälschen können. (Davis 1976, Coats 1977).

Ton-burst: Bei der auch in der vorliegenden Versuchsreihe verwendeten Reizform handelt es sich um einen sinusförmigen, aus unterschiedlichsten Frequenzen zusammengesetzten Reiz, der neben einer Plateauzeit zusätzlich durch eine Anstiegs- und Abfallzeit gekennzeichnet ist. Dabei ist die Wahl der Anstiegs- bzw. Plateauzeit von Bedeutung, da in diesen Phasen der Reiz seinen größten Impuls erreicht. Bursts mit einer kurzen Anstiegs- und Abfallszeit, aufgrund der symmetrischen Sinusform deckungsgleich, erreichen eine bestmögliche Synchronisation der Neurone und damit eine bestmögliche frequenz- und intensitätsspezifische Reizantwort.

In jeder der vier Testfrequenzen wurden acht Intensitätskombinationen (Testton/Biasington) durchlaufen, so daß sich folgendes Arbeitsprotokoll ergab:

1kHz: 90/90; 90/100; 90/110; 100/100; 100/110; 100/120; 110/110; 110/120 dB.

2kHz: 90/90; 90/100; 90/110; 100/100; 100/110; 100/120; 110/110; 110/120 dB.

4kHz: 90/90; 90/100; 90/110; 100/100; 100/110; 100/120; 110/110; 110/120 dB.

8kHz: 90/90; 90/100; 90/110; 100/100; 100/110; 100/120; 110/110; 110/120 dB.

Der erste Wert der Kombination bezeichnet jeweils die Intensität des Testtons, der zweite die des Biasing-Tons.

Tabelle I gibt eine Übersicht über die Reiz- und Ableitparameter der ECochG-Potentiale:

Frequenz:	Masker / Biasing Ton: 52 Hz Sinusdauer-ton
Tone bursts:	1, 2, 4, 8 kHz
Signaldauer:	1 - 12 - 1 ms (Anstieg - Plateau - Abfall)
Reizrate:	10 pro Sekunde
Intensität:	Tone bursts: 90-120 dB; Biasing Ton: 90-110 dB
Anzahl	gesammelte Antworten: >100
Zeitfenster:	20ms
Hochpassfilter:	5 Hz
Tiefpassfilter:	1.500 Hz
Übergangswiderstand	zur Membran des runden Fensters: < 2kOhm
Sensitivität	für das Input-Signal: 50 μ V maximal
Polarität der Stimuli:	CAP, SP: alternierend; CM: Sogreiz
Artefaktunterdrückung:	eingeschaltet
Vertäubung Gegenohr:	nicht notwendig

6.4. Statistische Analyse der elektrophysiologischen Ergebnisse

Um einen Vergleich zwischen den Reizantworten der Versuchs- und der Kontrolltiere durchführen zu können, wurden Mittelwert und Standardfehler des arithmetischen Mittels (SEM, standard error of the mean) für jede Meßkombination berechnet, wobei die beiden Gruppen stets getrennt wurden. Die Mittelwerte und Standardfehler wurden in Diagramme eingezeichnet, wobei sich im Anhang zur Verdeutlichung des Modulationsverhaltens eine Aufstellung der Diagramme findet, anhand derer sich in der Gegenüberstellung der beiden Gruppen der Verlauf des Modulationsverhaltens über die 8 Phasen aufzeigen läßt.

Um signifikante Unterschiede bestimmen zu können, kamen aufgrund der vorliegenden Stichprobengröße von n=6 Tieren je Gruppe spezifische Tests zur Anwendung, die sich insbesondere bei kleinen Gruppen eignen. Diese sogenannten "small sample size tests"

werden in der Statistik auch als exakte oder verteilungsfreie Tests bezeichnet und basieren nicht auf schwerwiegenden Voraussetzungen wie große Gruppengröße gekoppelt an Normalverteilung und homogenes Verhalten der Varianzen.

Für den Vergleich zwischen den beiden Gruppen wurde der exakte Mann-Whitney-Test verwendet.

Den Vergleichen innerhalb einer Gruppe (z.B. Frequenzen- oder Intensitätsvergleich innerhalb einer Gruppe) diente der exakte Wilcoxon-Test.

Für den Vergleich mehrerer abhängiger Messungen (z.B. wenn alle 8 Meßphasen auf Unterschiedlichkeit geprüft wurden) kam der exakte Test nach Friedman zur Anwendung.

Alle verwendeten explorativen Tests eignen sich für Stichproben des vorliegende Typs und basieren auf keinerlei Voraussetzungen, so daß die errechneten Signifikanzen problemlos interpretierbar sind.

Tabelle II gibt einen Überblick über die Bewertung der ermittelten Signifikanzen:

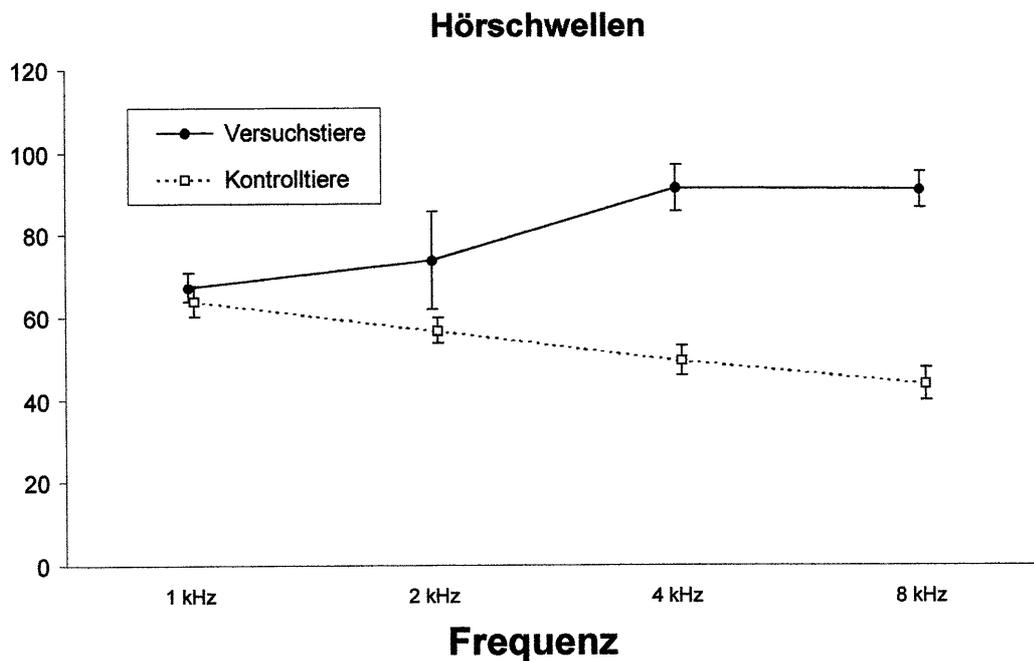
Symbol	Irrtumswahrscheinlichkeit	Bedeutung
n.s.	$p > 0.05$	nonsignifikanter Unterschied zwischen Gruppen
n.s.	p von 0.05 bis 0.10	nonsignifikanter Unterschied, die Signifikanzschwelle wurde nur geringfügig verfehlt
*	$p \leq 0.05$	signifikanter Unterschied
**	$p \leq 0.01$	hochsignifikanter Unterschied
***	$p \leq 0.001$	hochsignifikanter Unterschied

7. ERGEBNISSE

7.1. HÖRSCHWELLEN:

Zur Ermittlung der Hörschwelle wurden, ohne gleichzeitiges Hinzuschalten des 52 Hz Biasing-Tones, sowohl dem Kontroll- als auch dem Versuchskollektiv Tone-Bursts der Frequenzen 1, 2, 4 und 8 kHz angeboten. Jeweils beginnend bei 120 dB SPL wurden zunächst die Amplituden und Latenzen des CAP (Compound Action Potential), sowie die Amplituden des SP (Summationspotential) und des CM (Cochleäres Microphonpotential) weit überschwellig generiert, sodann wurde durch sukzessives Herunterfahren der Reizintensität in 10er Schritten die Hörschwelle ermittelt.

Dabei wurde, stellvertretend ausgehend von der Amplitude des CAP, die Pseudohörschwelle (Morizono 1984) dort festgelegt, wo nach Extrapolation noch eine Amplitude von 5 μ V als Reizantwort identifiziert werden konnte.



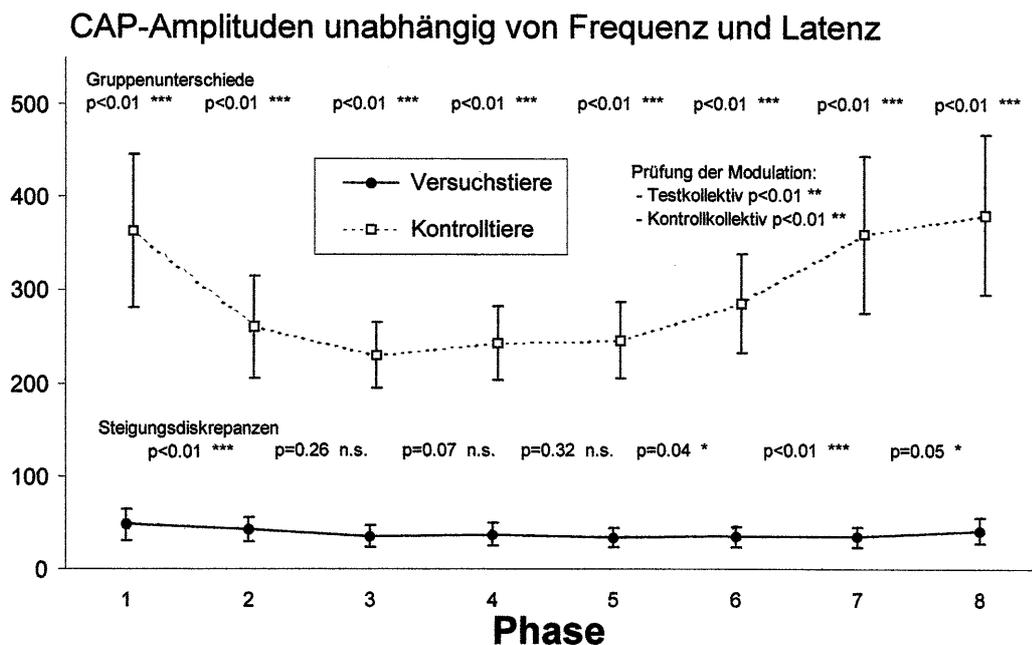
(Hörschwellen der CAP-Amplituden in μ V; Mittelwert und SEM)

Für alle Frequenzen 1, 2, 4, 8 kHz fand sich für das lärmgeschädigte Kollektiv eine signifikante Hörschwellenabwanderung ($p < 0,00018$), die gegenüber der Kontrollgruppe zwischen 4 dB (1kHz) und 47dB (8kHz) lag. Die höheren Frequenzen waren im Vergleich zu den niedrigeren Frequenzen ausgeprägter betroffen; bei der Frequenz 1 kHz lagen die Hörschwellen der beiden Gruppen noch eng beieinander (Mittelwert

Versuchsgruppe: 67,3 dB; Mittelwert Kontrollgruppe: 63,9 dB). Mit ansteigender Frequenz jedoch wichen die Hörschwellen mehr und mehr auseinander – das Maximum der Hörschwellenabwanderung fand sich bei 8 kHz; dort, wo bei dem Normalkollektiv die Hörschwellenempfindlichkeit mit 43,8 dB (Mittelwert) am besten gewesen war.

7.2. CAP-AMPLITUDEN

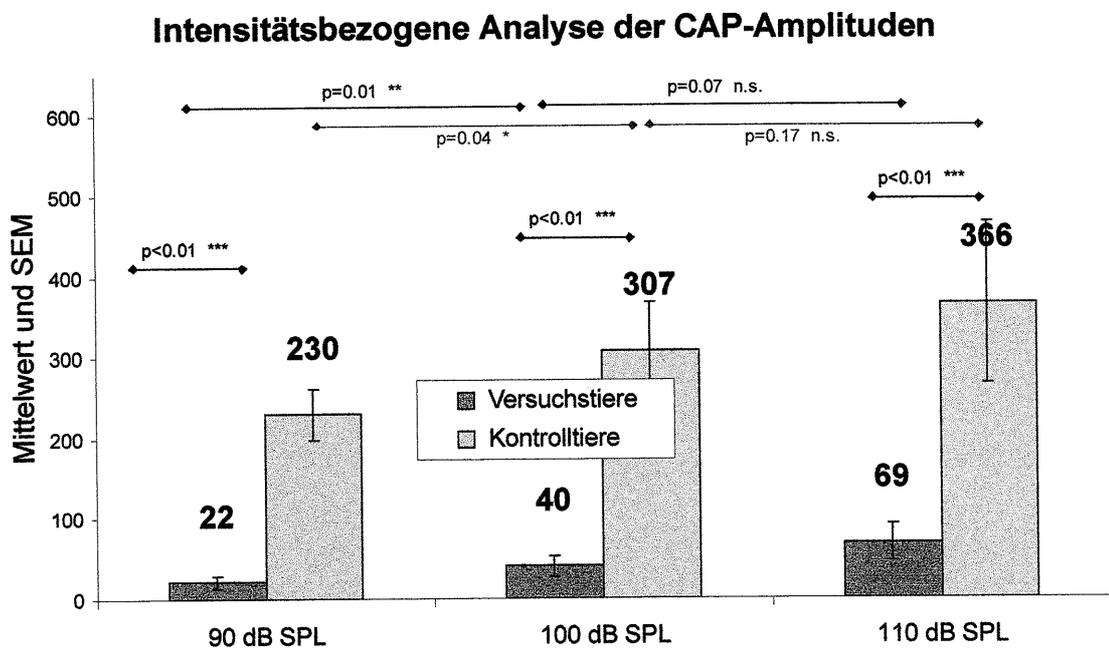
Unabhängig von den Testfrequenzen und der Testton-/Biasingtonintensität fand sich für alle vermessenen Kombinationen eine signifikante Modulation der CAP-Amplituden sowohl für die Kontroll- als auch für die Versuchstiere. Die Modulation der Versuchstiere war zwar statistisch signifikant, bewegte sich jedoch innerhalb sehr enger Grenzen. Hingegen war die Modulation der Kontrolltiere erwartungsgemäß weit deutlicher ausgeprägt als die der Versuchstiere. Hierauf deuteten die Unterschiede zwischen den Phasen hin, die über sogenannte Steigungsdiskrepanzen statistisch geprüft wurden.



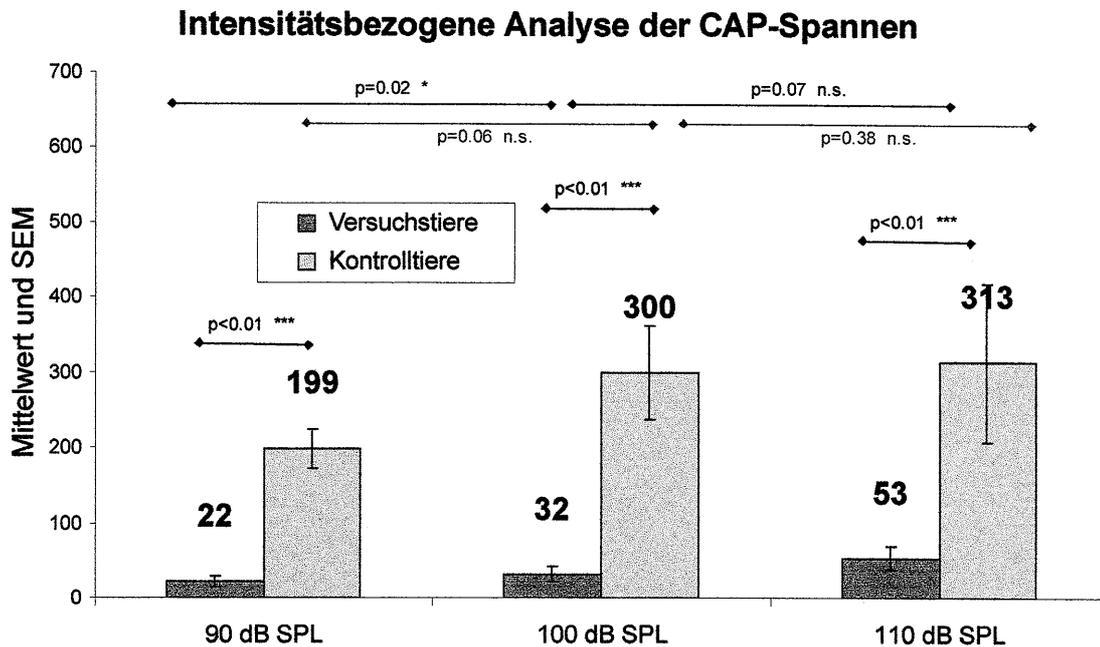
(CAP-Amplituden in μV ; Mittelwert und SEM)

• **Intensität**

Mit steigender Intensität erfolgte in der Kontrollgruppe eine deutliche Zunahme der CAP-Amplitude. Statistisch erwies sich der Anstieg von 90 dB auf 100 dB als signifikant, während der numerische Anstieg von 100 dB auf 110 dB nur tendenzielle statistische Signifikanz erreichte. Bei den Versuchstieren fand sich hingegen ein geringer Anstieg der CAP-Amplituden. Während der Übergang von 100 dB auf 110 dB keine statistische Signifikanz erreichte, war die Amplitudenerhöhung von 90 dB auf 100 dB statistisch signifikant.



Ein ähnlicher Befund fand sich als Ausdruck der Modulationsfähigkeit bei den Modulationsspannen, die sich ergeben aus der Differenz zwischen maximalem und minimalem Wert der Amplituden über die 8 Phasen. Sie fielen bei den Versuchstieren erwartungsgemäß geringer aus: Während der Übergang von 100 dB auf 110 dB keine statistische Signifikanz erreichte, war die geringe Erhöhung der Spannen von 90 dB auf 100 dB statistisch signifikant.

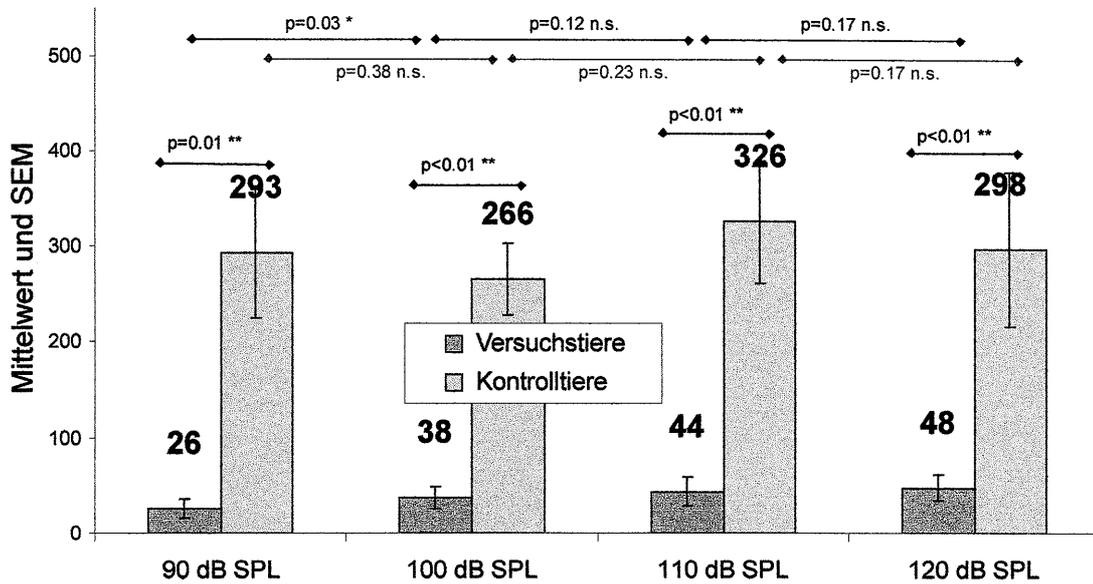


• Maskerintensität

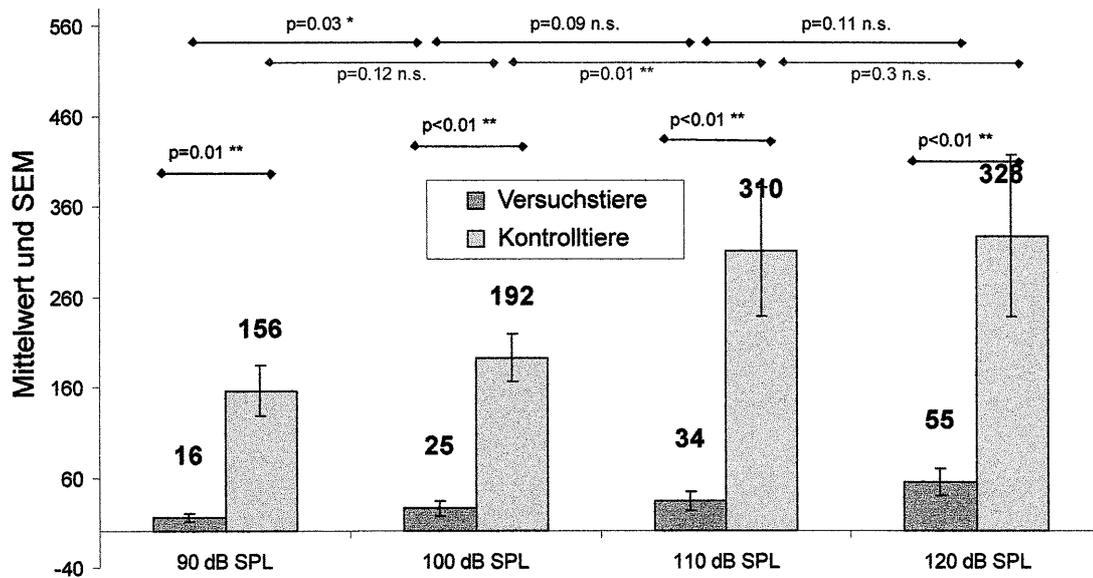
Eine Betrachtung der Maskerintensität unabhängig von anderen Faktoren resultierte insgesamt in höheren Werten bei den Kontrolltieren. Anstiege der Maskerintensitäten resultierten bei den CAP-Amplituden der Versuchstiere nur von 90 dB nach 100 dB in einer Signifikanz, während bei den Kontrolltieren keine sukzessiven intensitätskorrelierten Anstiege beobachtbar waren.

Bezüglich der Spannen als Ausdruck der Amplitudenmodulation fand sich mit zunehmender Intensität des Maskers sowohl für die Kontrollen als auch für das Versuchskollektiv eine Zunahme der Spannen.

Masker-intensitätsbezogene Analyse der CAP-Amplituden

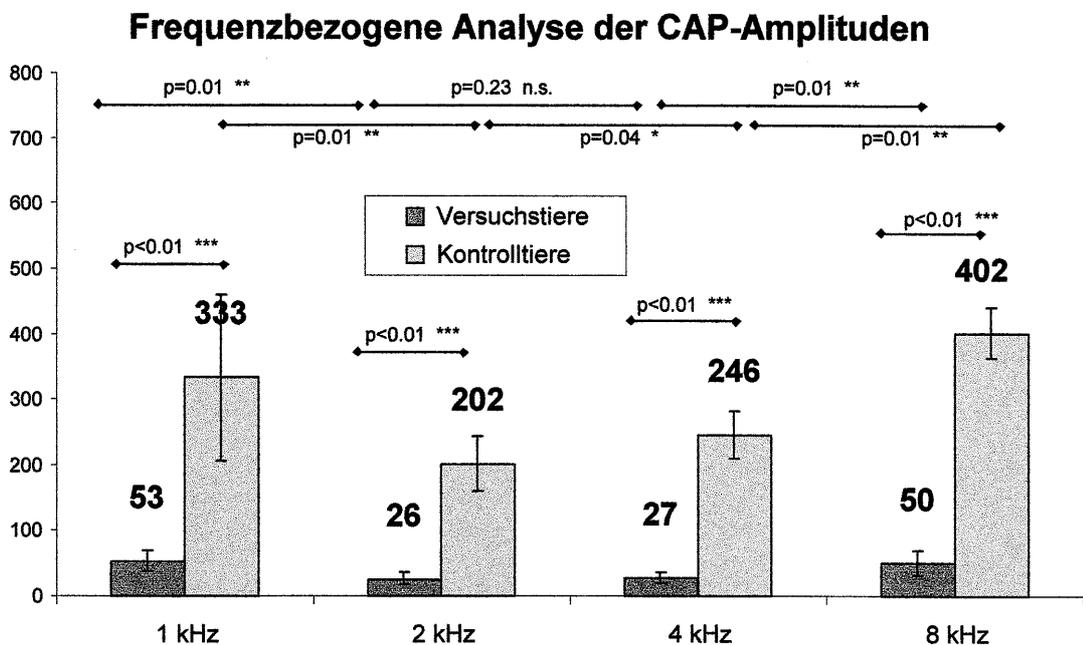


Masker-intensitätsbezogene Analyse der CAP-Spannen



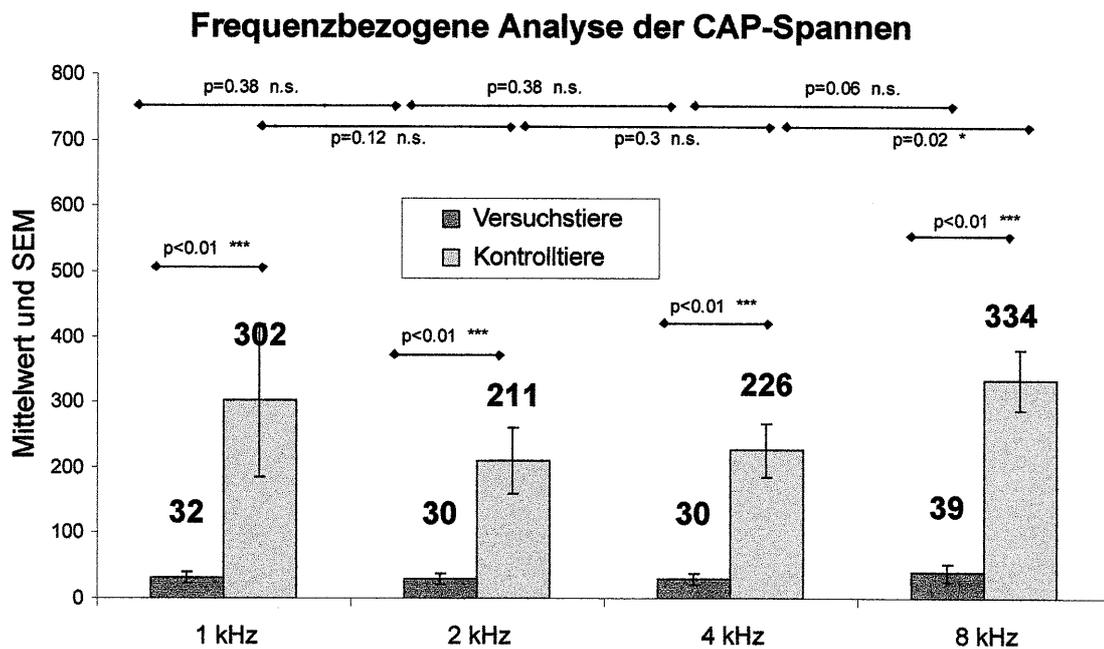
• Frequenz

Eine Unterscheidung nach Frequenzen zeigte, daß die Kontrolltiere stets signifikant höhere Amplituden aufwiesen. Interessanterweise unterschieden sich die CAP-Amplituden innerhalb der beiden Gruppen jeweils zu den höheren und zu den niedrigeren Frequenzen. D.h. während die Amplituden bei 1 kHz und 8 kHz signifikant höher ausfielen, waren die Amplituden im Mittelbereich (2 kHz und 4 kHz) signifikant geringer. Insgesamt waren bei den Kontrolltieren alle Unterschiede im Frequenzvergleich signifikant.



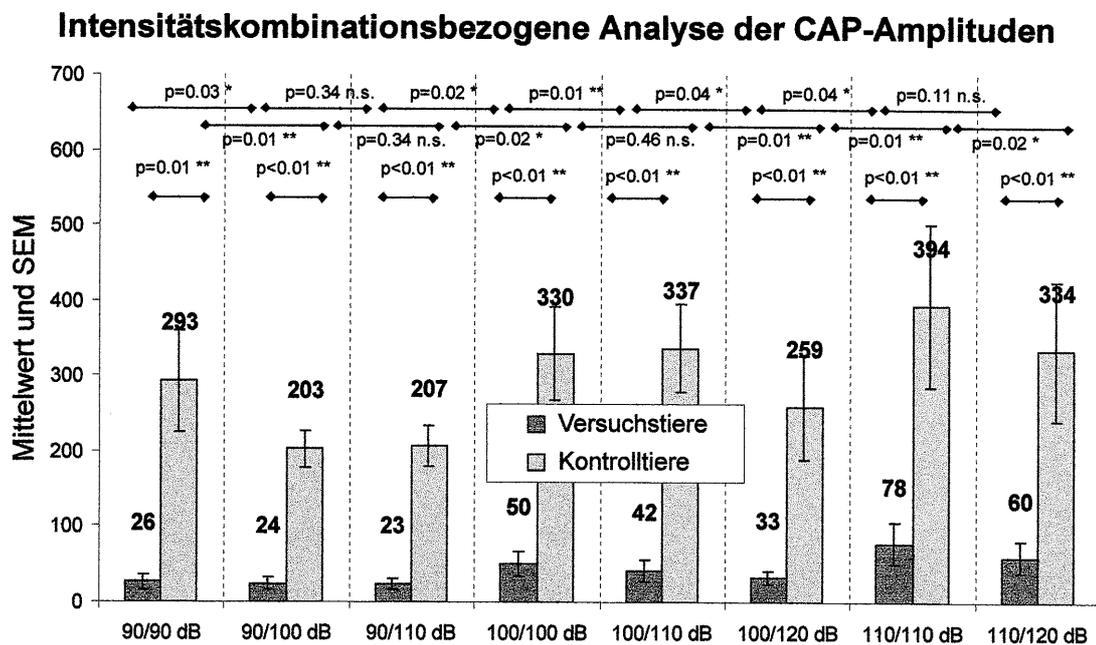
Bei den Versuchstieren lagen alle Amplituden erwartungsgemäß deutlich unter denen der Kontrolltiere. Signifikante Unterschiede innerhalb der Versuchstiere wurden jedoch zwischen niedrigen (1 kHz) und mittleren Frequenzen (2 und 4 kHz) und zwischen mittleren (2 und 4 kHz) und hohen Frequenzen (8 kHz) sichtbar. Die Frequenzen im Extrembereich (1 und 8 kHz) gingen bei den Kontrolltieren mit den signifikant höheren Amplituden einher.

Ein ähnliches Bild zeigten die CAP-Spannen der Versuchstiere. Wenn auch nicht signifikant, so zeigten die Kontrollen doch numerisch gesehen eine Variabilität in der Frequenzanalyse mit eckpfeilig höheren Spannen bei 1 und 8 kHz. Im Vergleich blieben die Spannen der Versuchstiere über die 4 Frequenzen relativ konstant, es konnte somit eine geringere Modulationsfähigkeit verzeichnet werden.



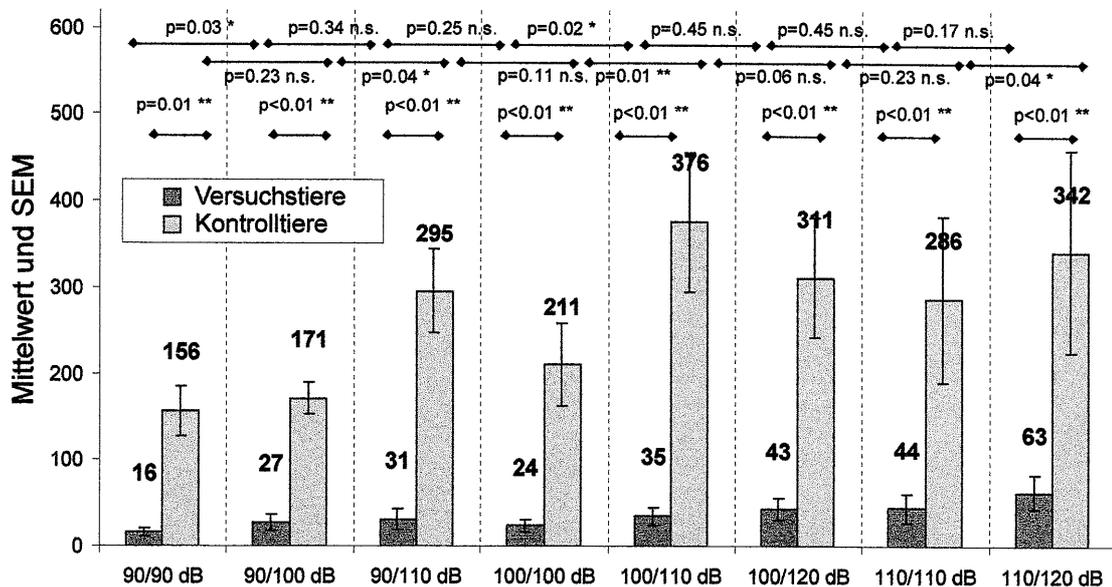
• Intensitätskombinationen

Insgesamt waren die Amplituden der Versuchstiere für alle Intensitätskombinationen signifikant höher als bei der Versuchsgruppe. Interessanterweise hatte bei den Kontroll- wie auch bei den Versuchstieren eine Erhöhung des Maskers teils eine mindernde Wirkung auf die Amplitude (bei 100 dB Testton-Intensität oder bei 110 dB). Diese mindernde Wirkung wurde teilweise auch bei den Versuchstieren beobachtet, wengleich die absoluten Zahlen weitaus geringer ausfielen.



Insgesamt waren als Ausdruck der Amplitudenmodulation die CAP-Spannen der Kontrolltiere für alle Intensitätskombinationen signifikant größer als bei der Versuchsgruppe. Die Erhöhung der Intensität des Maskers bei gleichbleibender Testtonintensität zeigte sowohl für die Kontrollen als auch für das Versuchskollektiv eine Zunahme der CAP-Spanne.

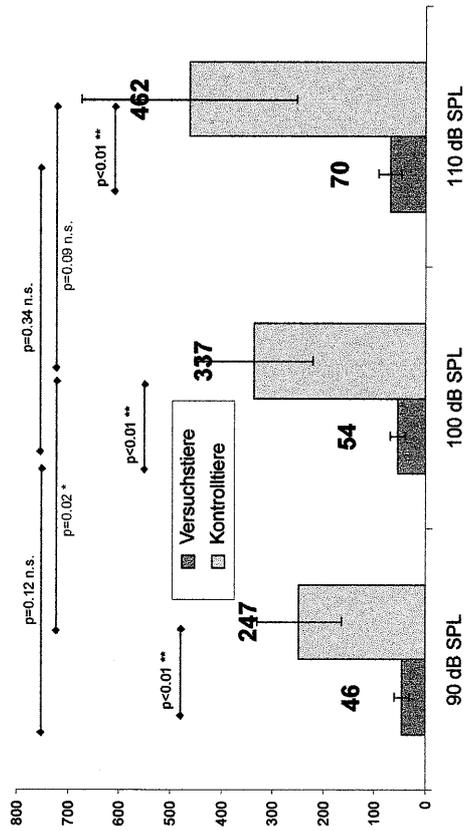
Intensitätskombinationsbezogene Analyse der CAP-Spannen



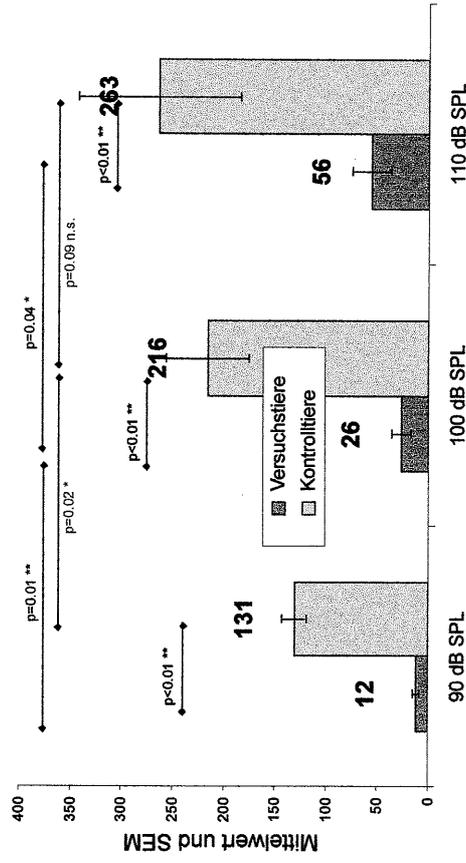
• Intensität und Frequenz

Eine Betrachtung der Amplituden nach Frequenz und Intensität zeigte die schon beobachteten auffallend geringen Amplitudenwerte der Kontrolltiere im mittleren Frequenzbereich. Bei den Kontrolltieren war nur bei den drei unteren Frequenzen (1,2,4 kHz) ein signifikanter CAP-Amplitudenanstieg von 90 auf 100 dB zu beobachten, nicht jedoch bei 8 kHz, dort war er nur numerisch zu verzeichnen. Für die Versuchstiere hingegen zeigte eine Betrachtung von Intensität und Frequenz, daß die CAP-Amplitude signifikant stieg, wenn bei 2, 4 und 8 kHz die Testtonintensität von 90 dB auf 100 dB erhöhte wurde, dies war jedoch nicht bei der niedrigsten Frequenz 1 kHz zu beobachten.

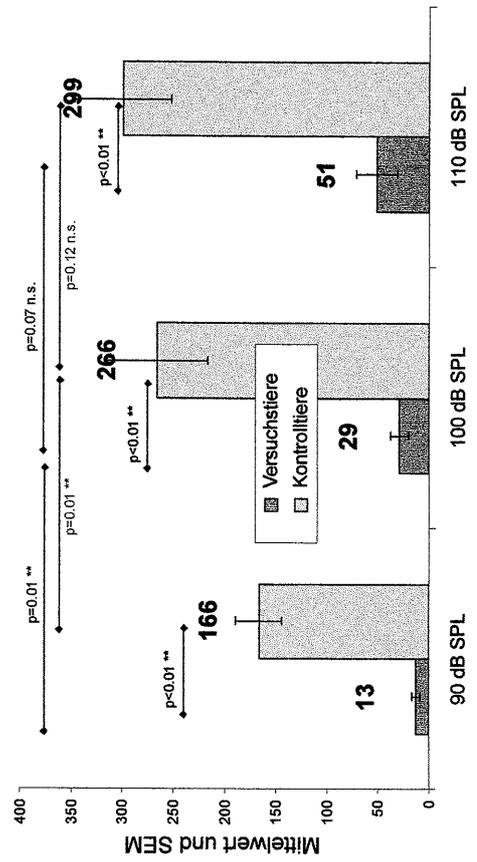
Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der CAP-Amplituden (bei 1 kHz)



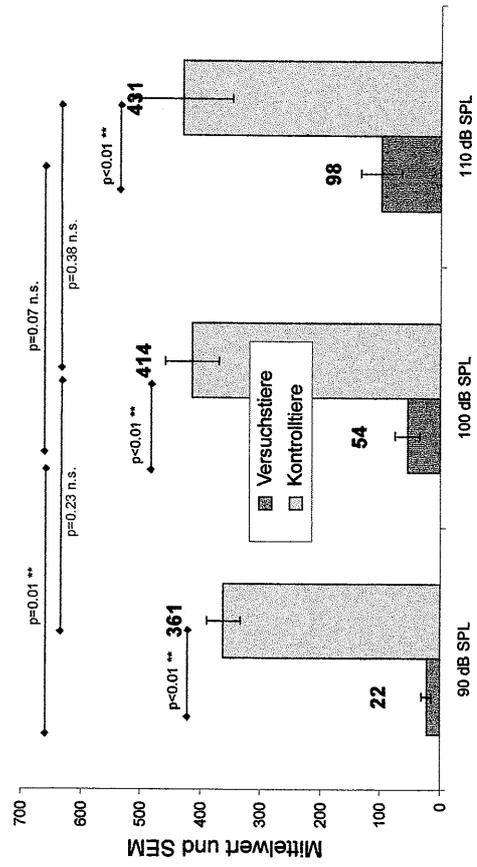
Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der CAP-Amplituden (bei 2 kHz)



Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der CAP-Amplituden (bei 4 kHz)

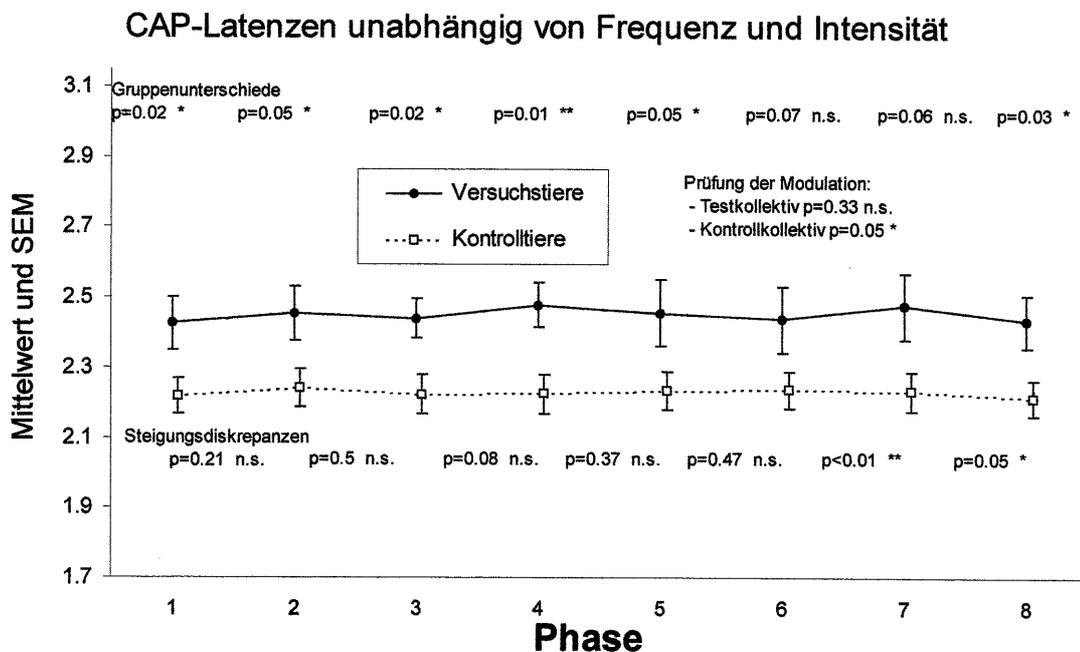


Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der CAP-Amplituden (bei 8 kHz)



7.3. CAP-LATENZEN

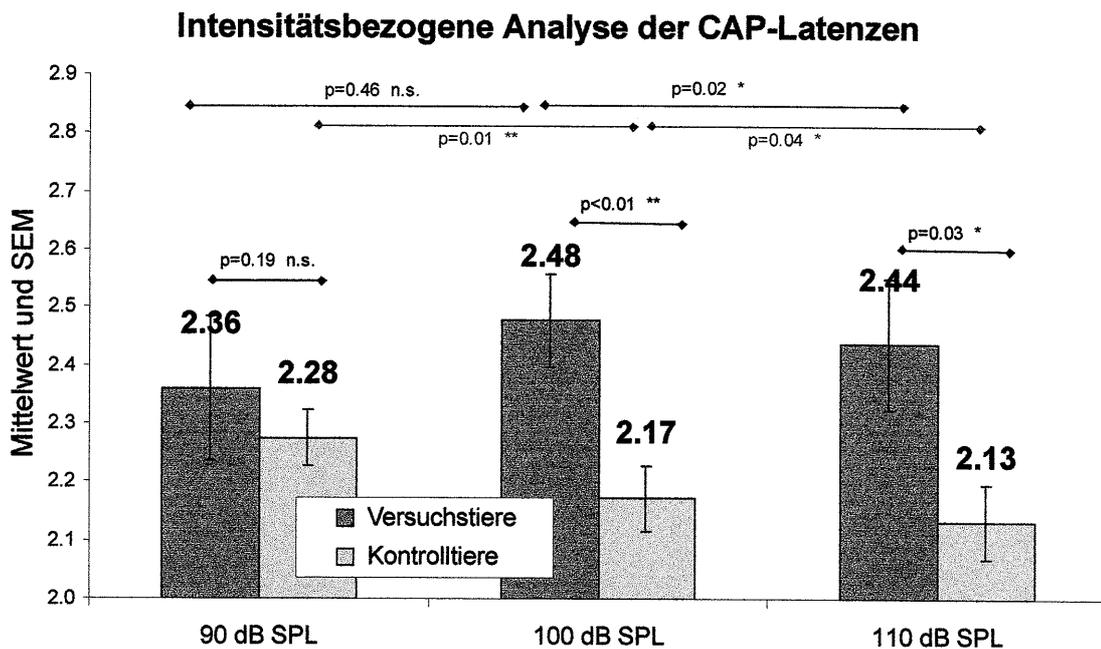
Unabhängig von Testfrequenzen und der Testton-/Biasingtonintensität fanden sich für nahezu alle vermessenen Kombinationen niedrigere Latenzen der Kontrolltiere. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren jedoch nicht durchweg signifikant. Auch die Unterschiede zwischen den Phasen, die über sogenannte Steigungsdiskrepanzen statistisch geprüft wurden, waren nur von Phase 6 bis 8 signifikant. Insgesamt bewegten sich die Latenzen beider Gruppen im Vergleich der Phasen auf etwa dem gleichen Niveau mit einer deutlichen Niveauverschiebung zugunsten kürzerer Latenzen der Kontrolltiere.



• Intensität

Mit steigender Intensität erfolgte in der Kontrollgruppe eine signifikante intensitätskorrelierte Reduktion der CAP-Latenz, wobei der Schritt von 90 auf 100 dB SPL die ausgeprägteste Latenzverkürzung auslöste. Die Überlegenheit der Kontrollgruppe in der Latenz gegenüber der Versuchsgruppe erreichte bei 100 und 110 dB SPL statistische Signifikanz, während bei 90 dB SPL keine statistisch signifikanten Latenzunterschiede zwischen den Gruppen beobachtbar waren. War bei Betrachtung innerhalb der Gruppen bei den Kontrolltieren ein kontinuierlicher signifikanter Abfall

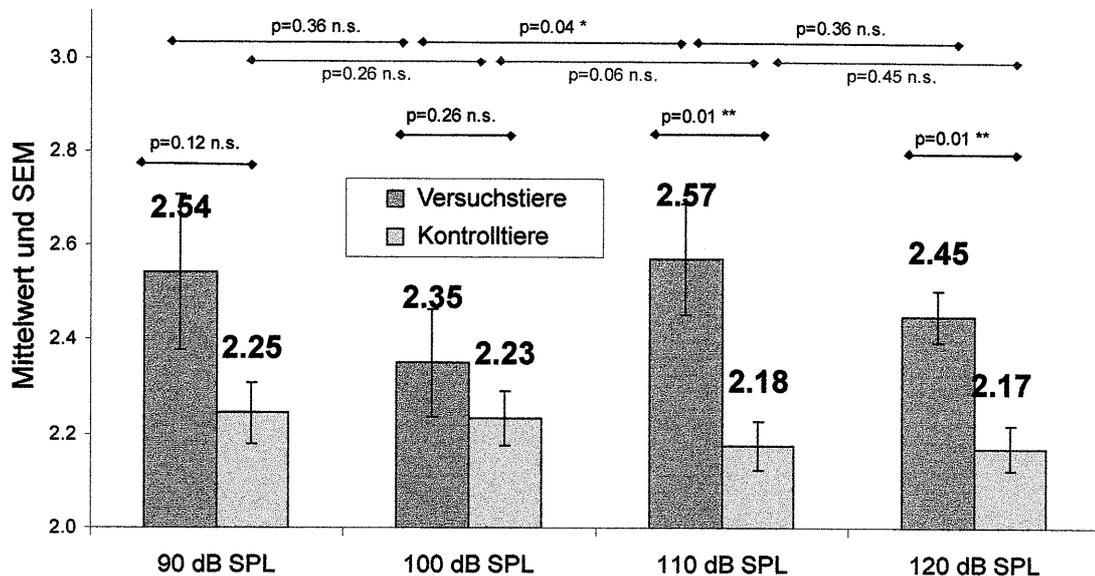
der Latenzen unter Anhebung der Testton-Intensität zu beobachten, so war dies bei den Versuchstieren nicht der Fall. Vielmehr resultierte die Anhebung der Intensität von 90 auf 100 dB SPL in einer Verlängerung der Latenz. Die weitere Steigerung auf 110 dB SPL resultierte zwar wieder in einer Verkürzung der Latenz, die aber mit 2,44 ms immer noch länger war als bei 90 dB SPL.



• Maskerintensität

Bei Betrachtung der Maskerintensität kam es im Vergleich der Gruppen nur bei hohen Dezibelwerten (110 dB und 120 dB) zu einem statistisch signifikanten Unterschied der Latenzen, während eine Steigerung der Maskerintensitäten im niedrigeren Bereich keine statistische Signifikanz der Gruppenunterschiede erreichte. Auffällig war innerhalb der Gruppe der Versuchstiere eine deutliche Verringerung der Latenz bei 100 dB, während die Kontrolltiere die geringsten Latenzen bei den höchsten Intensitäten aufwiesen. Insgesamt zeigten die Kontrollen bei Steigerung der Masker-Intensität eine numerisch kontinuierliche Verkürzung der Latenzen. Bei den Versuchstieren hingegen kam es bei Steigerung teilweise zu einer signifikanten Verlängerung der Latenzen.

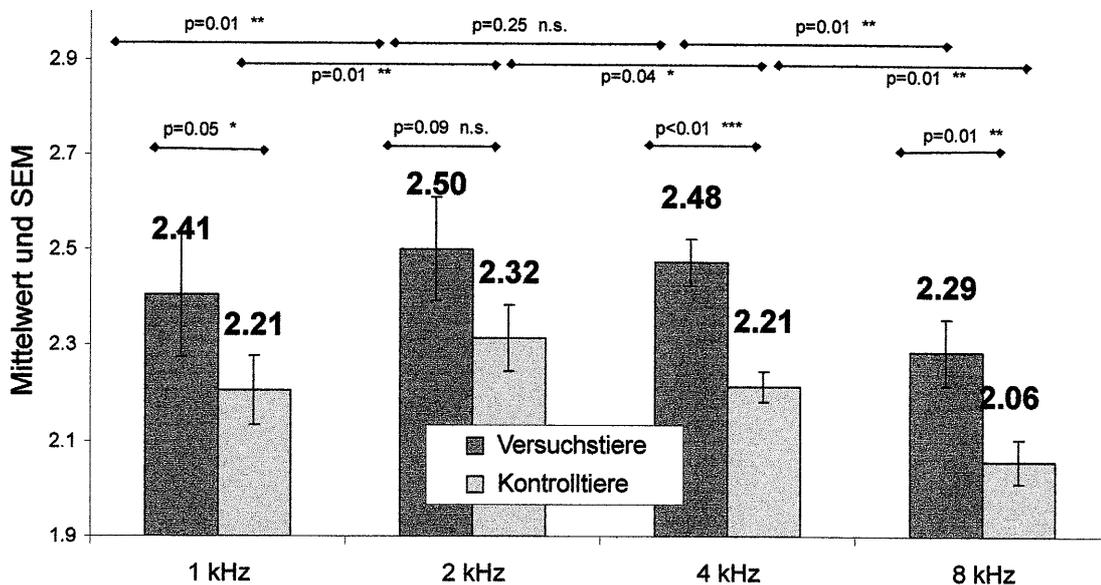
Masker-intensitätsbezogene Analyse der CAP-Latenzen



• Frequenz

Eine Unterscheidung nach Frequenzen unabhängig von weiteren Faktoren zeigte die erwarteten kürzeren Latenzen der Kontrolltiere auf fast jeder der vier Frequenzstufen. Insgesamt zeigten sich mit einem Frequenzanstieg von 1 auf 2 kHz eine Verlängerung der Latenzen bei beiden Gruppen. Bei 4 und 8 kHz fanden sich hoch- bzw. signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, da zwar Versuchs- und Kontrollgruppe initial diese Verlängerung der Latenzen zeigten, dann aber die Versuchsgruppe die stufenweise signifikante Latenzverkürzung der Kontrollen bei steigenden Frequenzen (2 auf 4 kHz) nicht mehr mitmachte. Erst beim Übergang in hohe Frequenzen (4 auf 8 kHz) kommt es auch bei der Versuchsgruppe wieder zu einer Verkürzung der Latenzen. Für die Frequenz 4 kHz wurde der deutlichste Gruppenunterschied festgestellt.

Frequenzbezogene Analyse der CAP-Latenzen

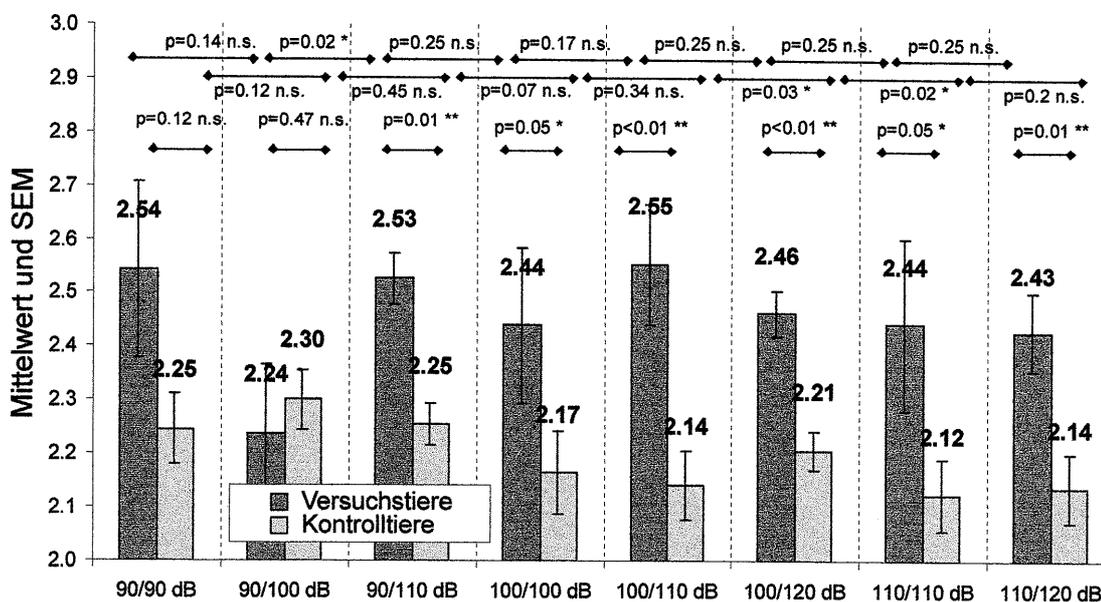


• Intensitätskombinationen

Insgesamt waren die CAP-Latenzen der Versuchstiere für nahezu alle Intensitätskombinationen signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Die Erhöhung der Intensität des Maskers bei gleichbleibender Testtonintensität resultierte bei den Versuchstieren größtenteils in einer Verlängerung der Latenzen, ein ähnliches Verhalten zeigten die Antworten der Kontrollen. Innerhalb der Kontrolltiere resultiert die Steigerung der Testton-Intensität bei gleichbleibendem Masker in einer Verkürzung der Latenzen. Vergleicht man unter diesem Aspekt die Versuchstiere untereinander, so findet sich eine Verlängerung der Latenzen, am deutlichsten ausgeprägt bei 90/100 auf 100/100 dB SPL (0,2 ms).

Der größte Latenzunterschied zwischen lärmtraumatisierter Gruppe und Kontrollgruppe zeigt sich bei 100/110 dB SPL (0,41 ms), die geringste bei 90/100 dB SPL (0,06 ms).

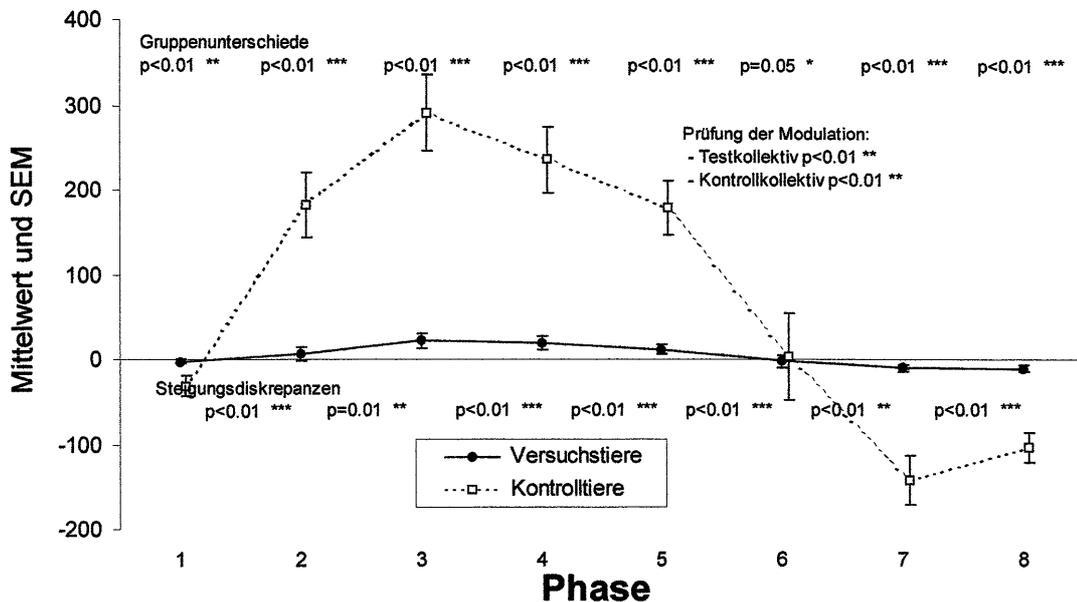
Intensitätskombinationsbezogene Analyse der CAP-Latenzen



7.4. SP-AMPLITUDEN

Unabhängig von Testfrequenzen und der Testton-/Biasingtonintensität fanden sich für nahezu alle vermessenen Kombinationen niedrigere SP-Amplituden der Versuchstiere. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren in allen Phasen signifikant. Die Kontrolltiere fallen insgesamt durch einen ausgesprochen geschwungenen Verlauf auf, der bei den Versuchstieren extrem gedämpft erscheint, somit kaum Modulation aufweist. Sämtliche Steigungsdiskrepanzen fielen aufgrund dieses Verlaufstyps statistisch signifikant aus. Zudem überwiegen im Kontrollkollektiv hoch negativamplitudige Reizantworten zum Ende der 8 Phasen.

SP-Amplituden unabhängig von Frequenz und Intensität

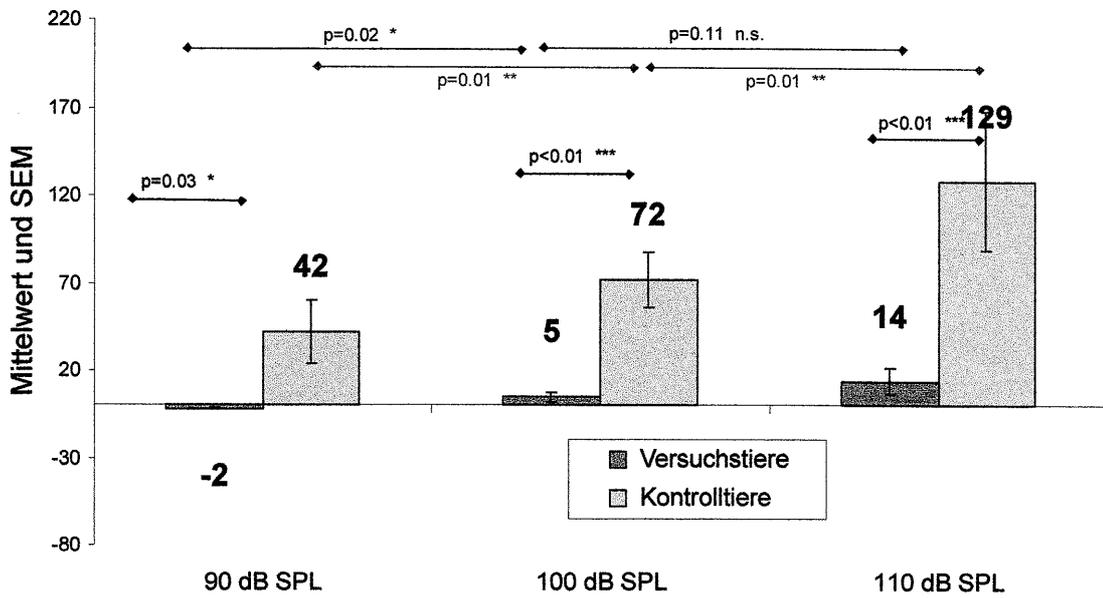


• Intensität

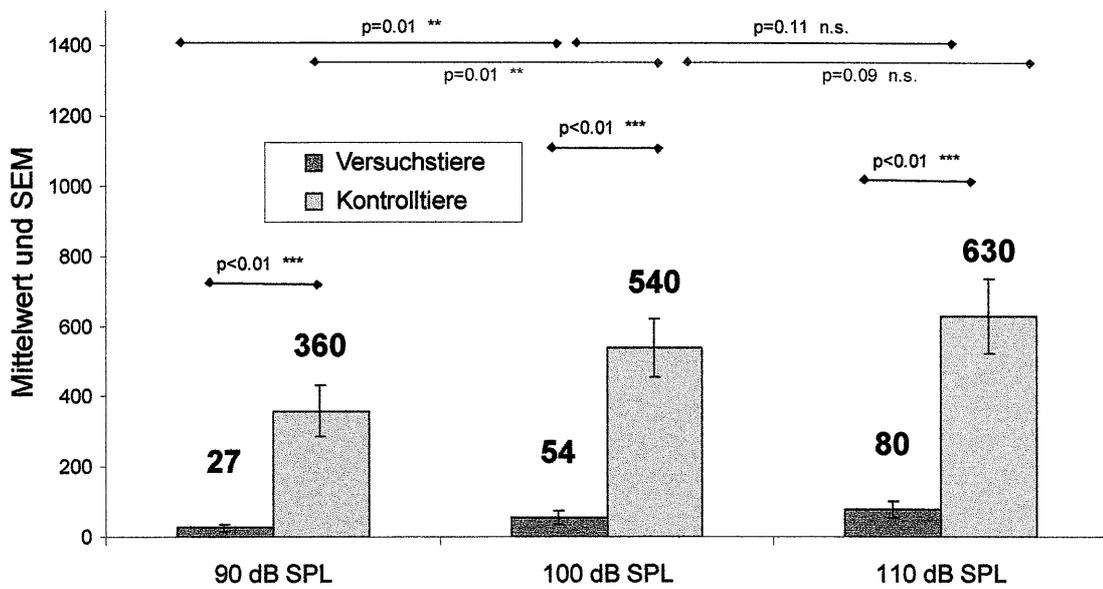
Insgesamt waren die SP-Amplituden der Versuchstiere auf jeder Intensitätsstufe signifikant verringert, im Bereich niedriger Intensitäten (90 dB SPL) fanden sich sogar negative Werte. Mit steigender Intensität erfolgte sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe eine Zunahme der SP-Amplituden. Alle Intensitätsanstiege bei den Kontrolltieren resultierten in signifikant höheren SP-Amplituden, während die Amplituden der Versuchsgruppe von 100 dB auf 110 dB statistisch nicht signifikant stiegen.

Entsprechend verhielten sich auch die Spannen, die als Ausdruck der Modulationsfähigkeit mit steigender Intensität zunahmen, bei den Versuchstieren in stets geringerem Ausmaß.

Intensitätsbezogene Analyse der SP-Amplituden

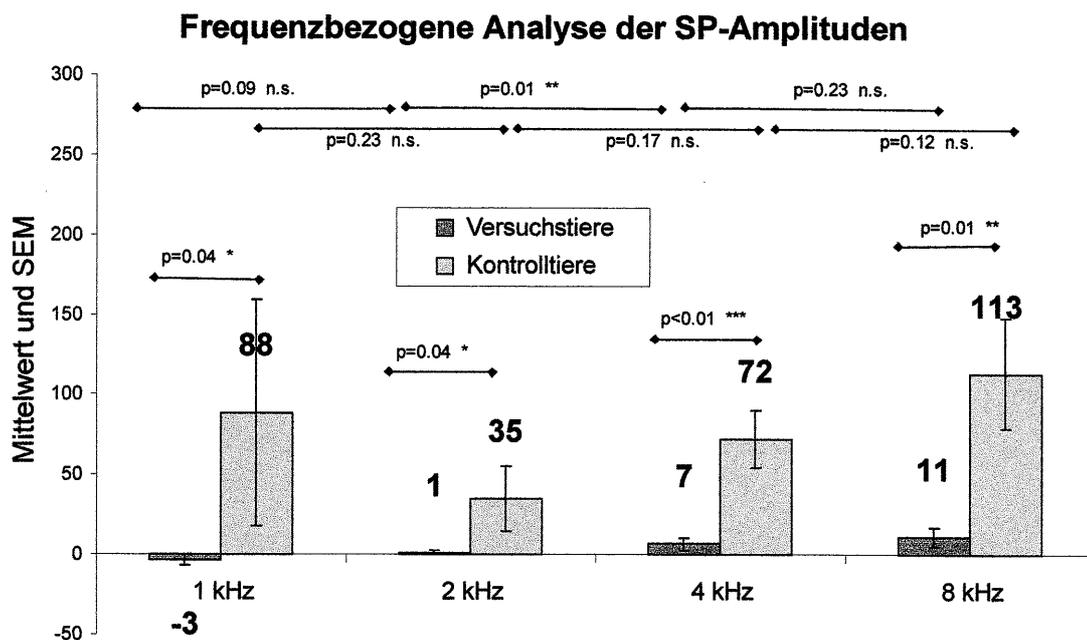


Intensitätsbezogene Analyse der Spanne der SP-Amplituden

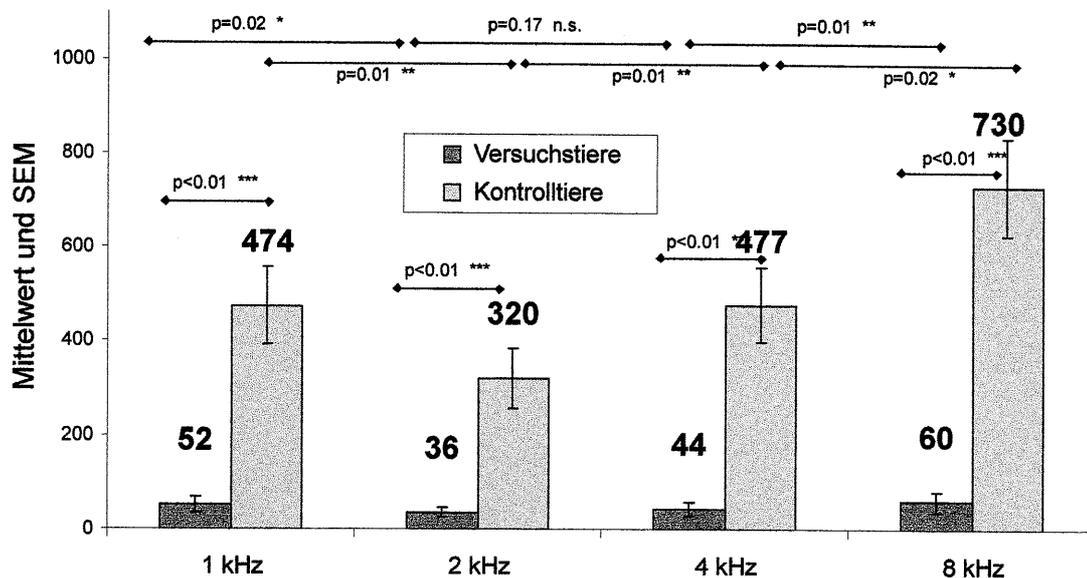


• Frequenz

Eine Unterscheidung nach Frequenzen unabhängig von weiteren Faktoren zeigte die erwarteten höheren SP-Amplituden der Kontrolltiere auf jeder der vier Frequenzstufen. Für die Kontrollgruppe wurden bei Reizung mit 1 kHz größere Amplituden als bei 2 kHz und 4 kHz gesehen. Erst die höchste Frequenz 8 kHz wies die größte Amplitude auf; der Frequenzbereich bei dem auch die größten Spannen als Ausdruck der Modulationsfähigkeit gefunden wurden. Bezeichnend für das Modulationsverhalten der Versuchsgruppe waren die negativen Amplituden, die sich bei Reizung mit 1 kHz auffinden ließen, eine Steigerung der Frequenzen resultierte dann in einer Größenzunahme der Amplituden. Interessanterweise waren bei den Versuchstieren im mittleren Frequenzbereich (2 vs. 4 kHz) signifikante Unterschiede auffindbar, die sich in der Kontrollgruppe nicht zeigten, wenn auch hier ein numerischer Amplitudenanstieg vorhanden war.



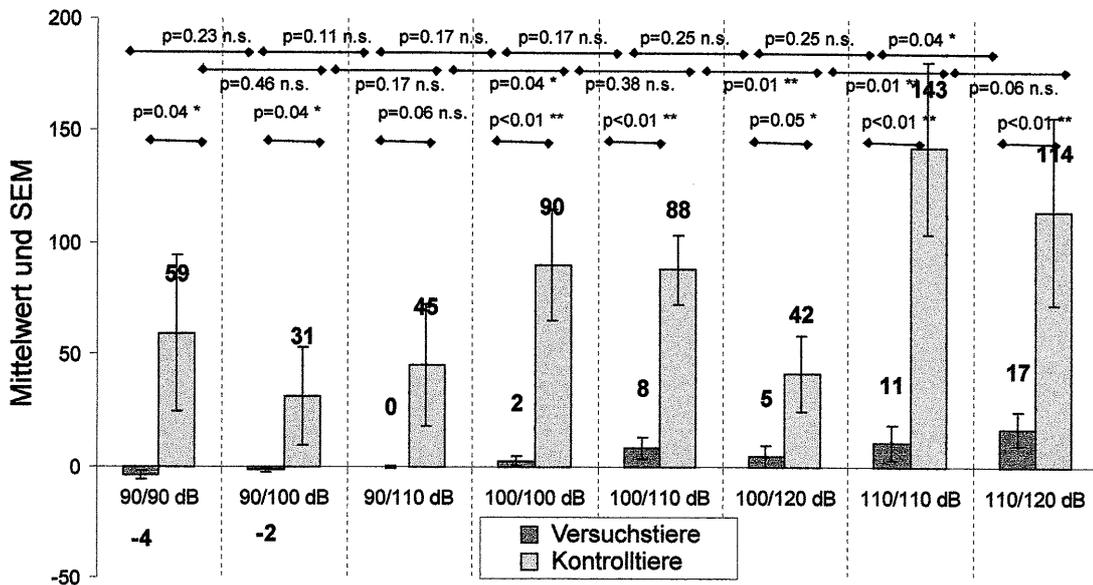
Frequenzbezogene Analyse der Spanne der SP-Amplituden



• Intensitätskombinationen

Insgesamt waren die SP-Amplituden der Versuchstiere für nahezu alle Intensitätskombinationen erwartungsgemäß signifikant geringer als die der Kontrolltiere. Eine Erhöhung der Intensität des Maskers bei gleichbleibender Testtonintensität verringerte die SP-Amplitude bei den Kontrolltieren teilweise bedeutsam (z.B. bei 100 dB oder bei 120 dB). Beim lärmtraumatisierten Kollektiv hingegen fand sich sowohl bei Masker- als auch bei Testtonsteigerung ein Anstieg der Amplituden, die initial bei Testtonkombinationen niedriger Intensität negative Werte aufwiesen.

Intensitätskombinationsbezogene Analyse der SP-Amplituden

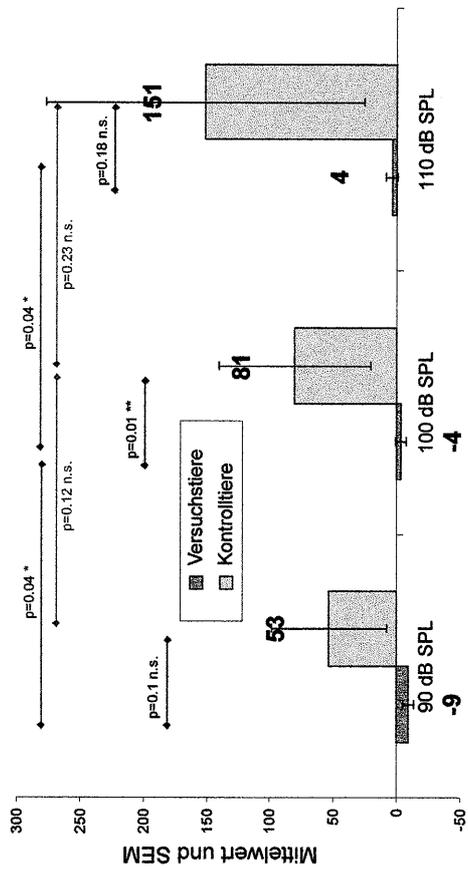


• Intensität und Frequenz

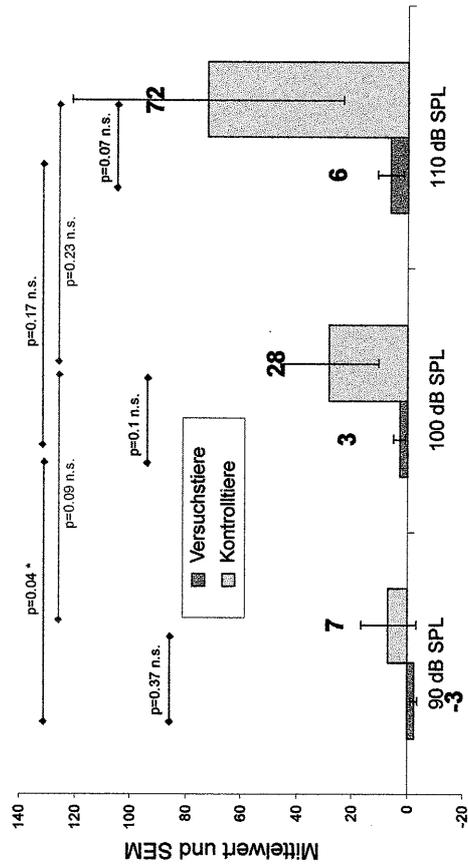
Eine Betrachtung der SP-Amplituden nach Frequenz und Intensität zeigte in der Kontrollgruppe steigende SP-Amplituden mit ansteigender Intensität, allerdings nur bei 4 und 8 kHz signifikant. Zudem präsentierte die Kontrollgruppe bei moderaten Testton-Intensitäten hauptsächlich positive Werte über die 8 Phasen (s. Abbildungen S. 87 ff.). Eine Steigerung der Intensitäten führte zu einer Zunahme der sinusförmigen Modulation über die 8 Phasen, zu Beginn und zum Ende der Phasen ließen sich auch negative SP Amplituden messen. Nach Lärmtraumatisierung war dieses Modulationsbild aufgehoben, die Kurven verliefen flach.

Bei den Versuchstieren ist der Amplitudenverlauf über die Phasen generell wesentlich flacher, vor allem in den Frequenzen 1 und 2 kHz sind bei den moderaten Intensitätskombinationen 90/90, aber auch 90/100, 90/110 dB SPL die durchschnittlichen SP-Amplituden über die 8 Phasen negativ, während die Amplituden bei den Kontrolltieren positiv sind. (s. Abbildungen S. 87 ff.)

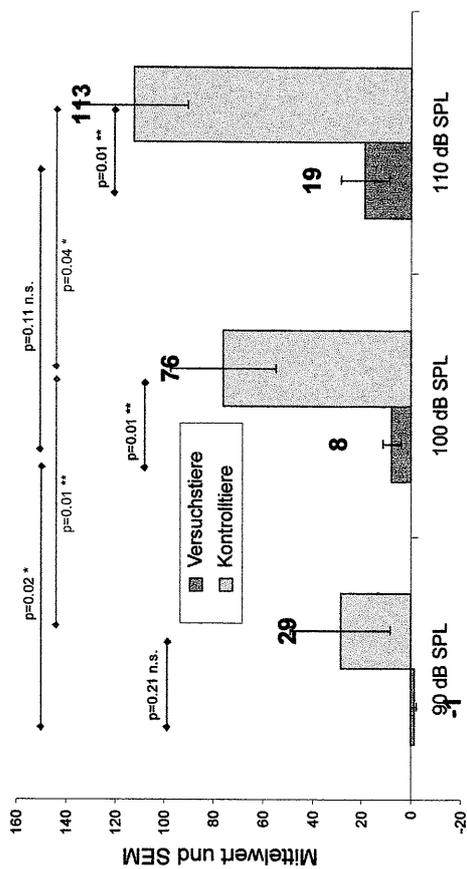
Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der SP-Amplituden (bei 1 kHz)



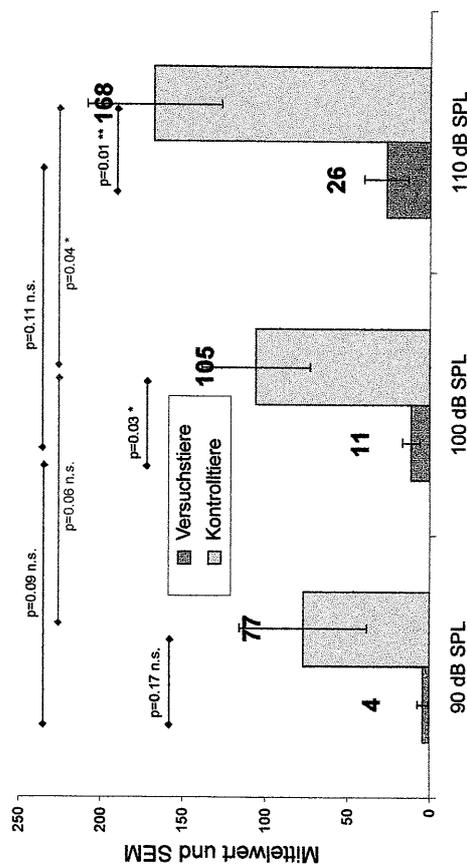
Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der SP-Amplituden (bei 2 kHz)



Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der SP-Amplituden (bei 4 kHz)



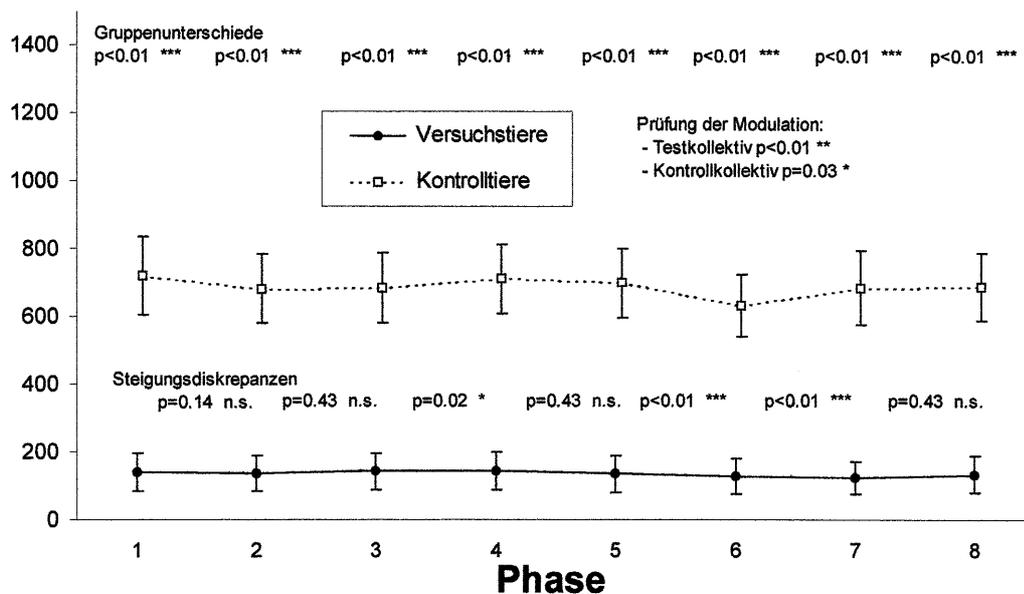
Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der SP-Amplituden (bei 8 kHz)



7.5. CM-AMPLITUDEN

Unabhängig von Testfrequenzen und der Testton-/Biasingtonintensität fanden sich für nahezu alle vermessenen Kombinationen höhere CM-Amplituden der Kontrolltiere. Die Unterschiede in den CM-Amplituden zwischen den Gruppen waren für alle Phasen signifikant. Die gruppenspezifischen Unterschiede zwischen den Phasen, die über sogenannte Steigungsdiskrepanzen statistisch geprüft wurden, waren nur von Phase 3 nach 4 und 5 bis 7 signifikant. Insgesamt bewegten sich die CM-Amplituden in der Versuchsgruppe rein numerisch auf etwa dem gleichen Niveau mit einer deutlichen Niveaushiftung zugunsten höherer Amplituden bei den Kontrolltieren.

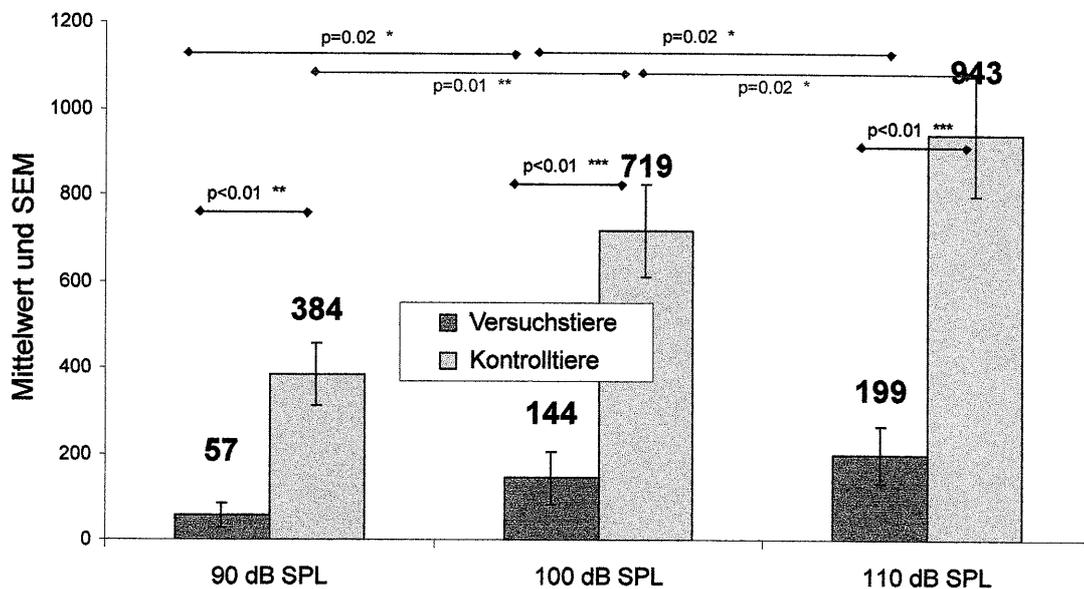
CM-Amplituden unabhängig von Frequenz und Intensität



• Intensität

Insgesamt waren die CM-Amplituden der Kontrolltiere auf jeder Intensitätsstufe signifikant größer. Mit steigender Intensität erfolgte in der Kontrollgruppe wie auch in der Versuchsgruppe eine Zunahme der CM-Amplituden.

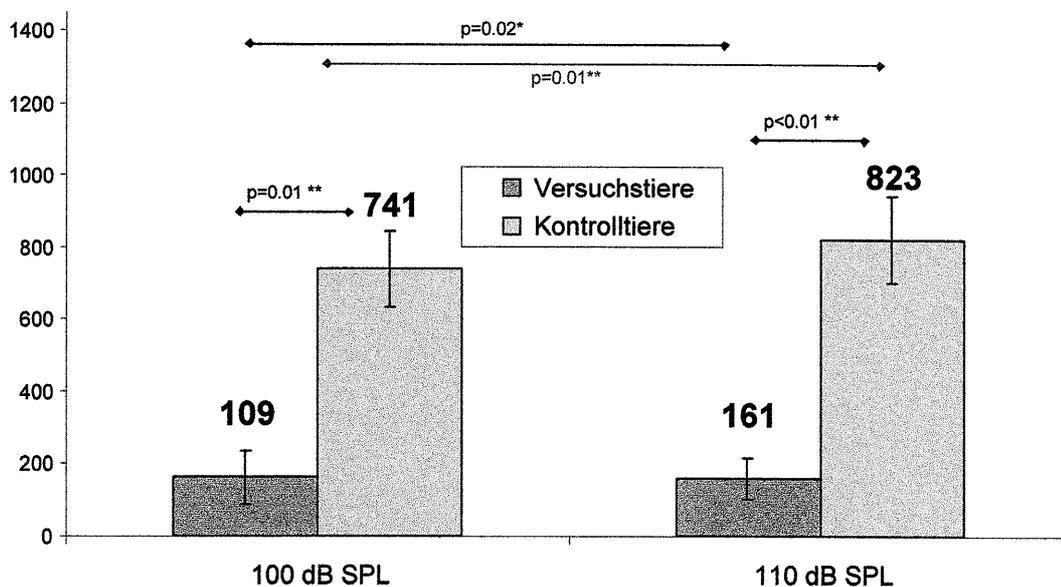
Intensitätsbezogene Analyse der CM-Amplituden



• Maskerintensität

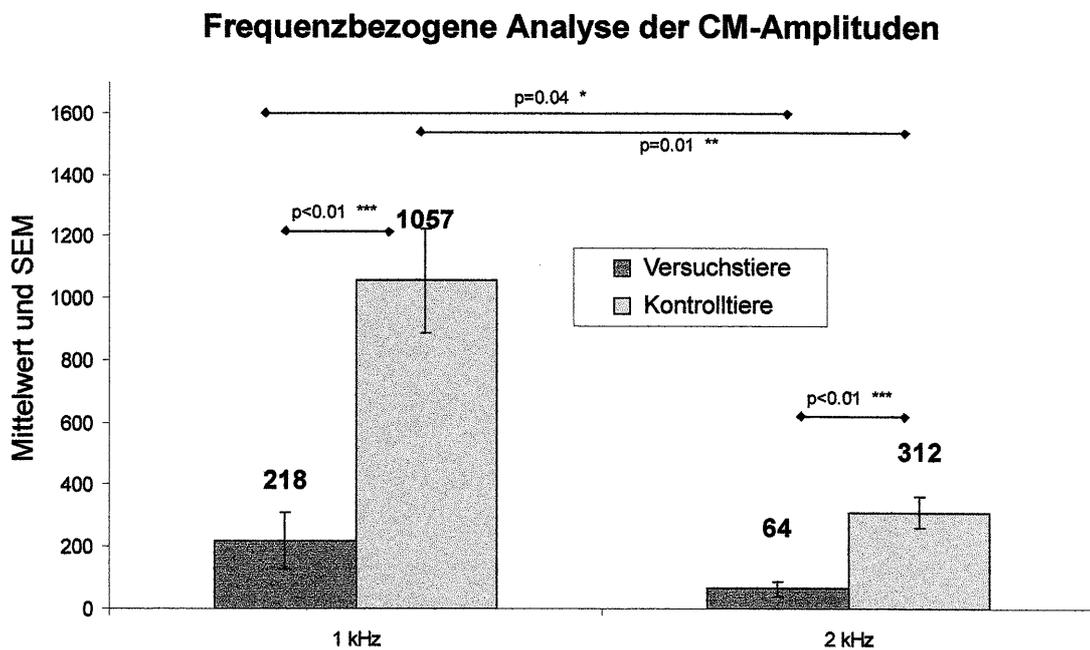
Eine Betrachtung der Maskerintensität unabhängig von anderen Faktoren resultierte bei den Kontrolltieren stets in erhöhten CM-Amplituden. Sukzessive Anstiege der Maskerintensitäten resultierten in beiden Gruppen in signifikanten Anstiegen der CM-Amplituden, wenngleich die Anstiege bei den Versuchstieren statistisch zwar signifikant, jedoch numerisch sehr gering ausfielen.

Masker-intensitätsbez. Analyse der CM-Amplituden



• Frequenz

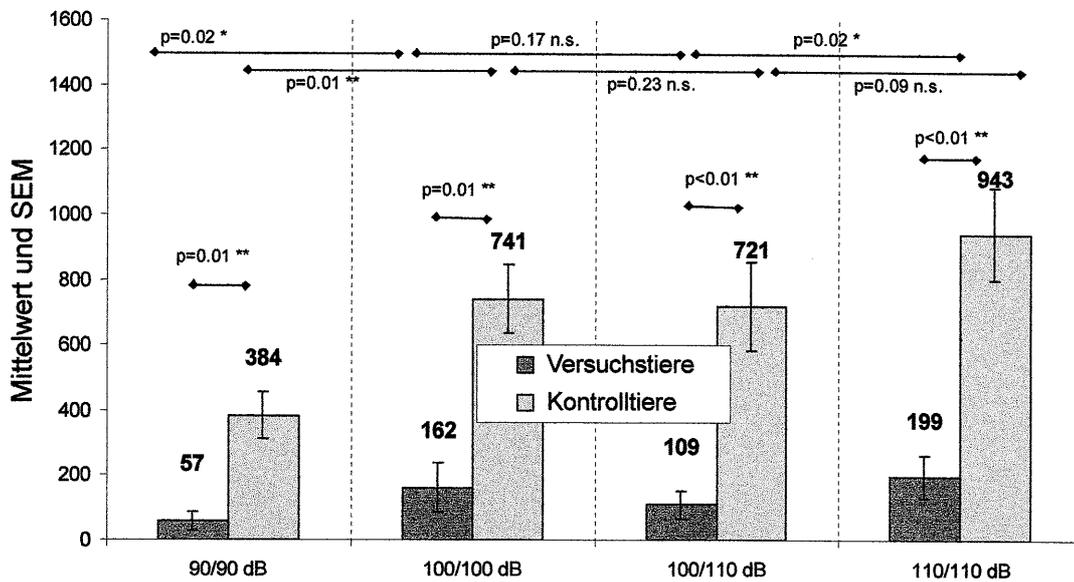
Eine Unterscheidung nach Frequenzen unabhängig von weiteren Faktoren zeigte die erwarteten höheren CM-Amplituden der Kontrolltiere auf jeder der zwei Frequenzstufen. Insgesamt ist bei beiden Gruppen auch eine Reduktion der CM-Amplitude mit höherer Frequenz beobachtbar, wobei die Reduktion in absoluten Werten bei der Kontrollgruppe massiver ausfällt als bei den Versuchstieren.



• Intensitätskombinationen

Insgesamt waren die CM-Amplituden der Kontrolltiere für alle Intensitätskombinationen signifikant höher als bei der Versuchsgruppe. Bei einer Erhöhung der Intensitätskombination stieg die CM-Amplitude bei den Versuchstieren an (von 90/90 auf 100/100 dB und von 100/110 auf 110/110 dB). Der Effekt war bei der Kontrollgruppe nicht so deutlich ausgeprägt.

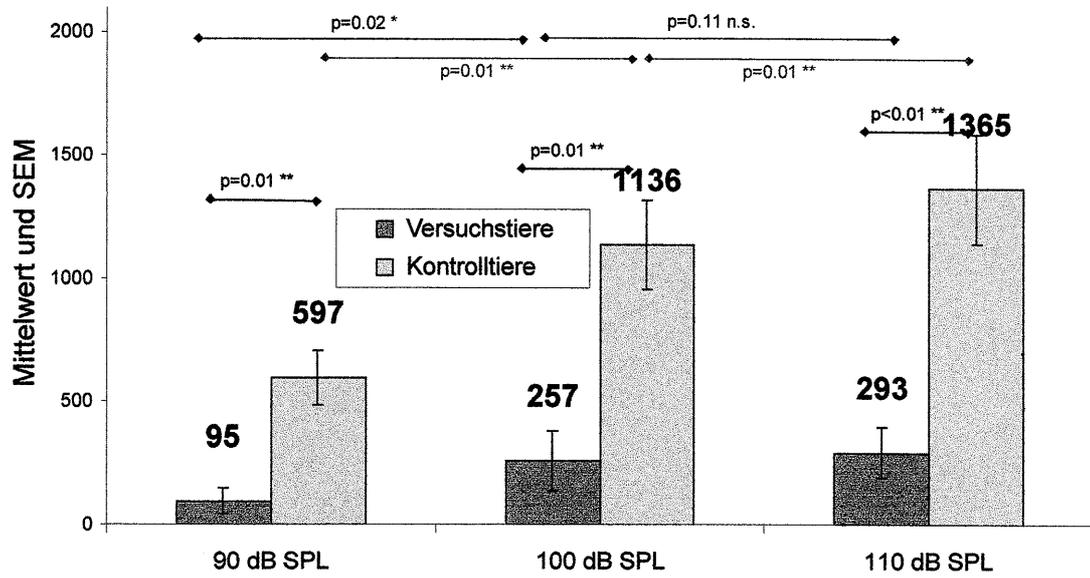
Intensitätskombinationsbezogene Analyse der CM-Amplituden



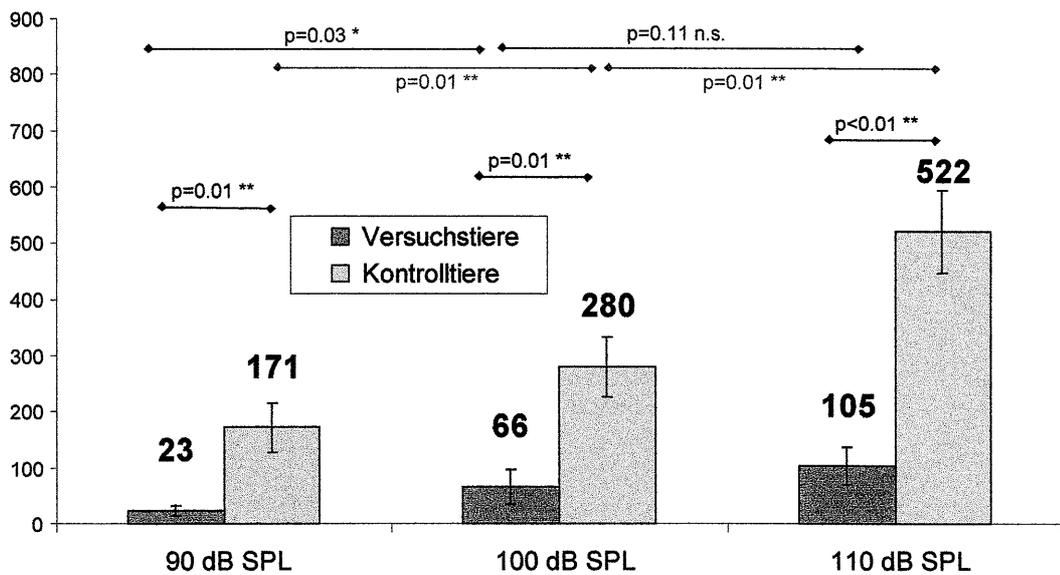
• Intensität und Frequenz

Eine Betrachtung der CM-Amplituden nach Frequenz und Intensität zeigte einen klaren intensitätsabhängigen Anstieg der CM-Amplituden (von 90 auf 100 dB): Sowohl in der Kontroll- als auch in der Versuchsgruppe stiegen die CM-Amplituden mit höher werdender Testtonintensität signifikant an, wenngleich die Anstiege der Kontrollgruppe überaus deutlicher ausfielen als die der Versuchsgruppe.

Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der CM-Amplituden (bei 1 kHz)



Intensitäts- und frequenzbez. Analyse der CM-Amplituden (bei 2 kHz)



8. DISKUSSION

Die Methode des "low frequency acoustic biasing", bei der Testtöne kombiniert mit einem niederfrequenten Bias-Ton angeboten werden, versucht mit den Möglichkeiten der Elektrocochleographie das diagnostische Spektrum zu erweitern, um Innenohrpathologien voneinander abzugrenzen.

So sollen in der vorliegenden Arbeit Unterschiede zwischen einem normalhörenden und einem lärmtraumatisierten Meerschweinchenkollektiv dargestellt werden. Darüberhinaus werden auch Vergleiche zur hydropisch geschädigten Cochlea gezogen, deren Schädigung in Vorversuchen mit diesem Verfahren objektiviert werden konnte (Höhmann 1991, 1993).

Hörschwelle

Der progressive Hörverlust ist ein charakteristisches Moment des M. Ménière, wobei die CAP-Hörschwellenabwanderung von vielen Untersuchern als aussagekräftigstes Kriterium für das Hörvermögen der hydropischen Tiere gesehen wird (Uno 1969, Kumagami 1983, Morizono 1985, Horner 1987). Dabei zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Hörschwellenabwanderung und Ausmaß des Hydropses (Takeda 1981, Morizono 1985). Die Dysfunktion von Haarzellen und Cochlea findet ihr histopathologisches Korrelat bereits lichtmikroskopisch: Haarzelldegenerationen wurden vor allem im apicalen Anteil der Schnecke gesehen, dort war auch der Hydrops in der Scala media am ausgeprägtesten. Tonndorf (1957) erklärte die primär apikale Aufweitung der Strukturen durch den endolymphatischen Druck damit, daß der Endolymphschlauch in diesem Bereich flexibler als basal ist. Von den Haarzellpopulationen waren die äußeren stärker betroffen als die inneren. Horner (1988) beobachtete im oberen Bereich der Cochlea eine selektive Atrophie der kurzen und mittleren Stereozilien der äußeren Haarzellen. In elektronenmikroskopischen Untersuchungen ließen sich zusätzlich subzelluläre Veränderungen im Bereich der Cuticularplatten, der neuralen Endigungen der inneren und äußeren Haarzellen, der myelinisierten dendritischen Fasern und der Ganglionzellen nachweisen (Nadol 1994).

Als Charakteristikum des endolymphatischen Hydrops konzentriert sich der auftretende Hörverlust analog zum apicalen anatomischen Schädigungsmuster auf die niedrigen Frequenzen (Rahko 1990), da diese im apicalen Anteil der Cochlea repräsentiert sind. So fand Morizono (1985) eine Schwellenabwanderung nur im Bereich unterhalb 4 kHz, ähnlich wie Horner und Cazals (1987). Sie sahen einen Schwellenverlust von bis zu 20 dB im Frequenzbereich 250 Hz bis 6 kHz, während die Hörschwellen höherer Frequenzen unbeeinträchtigt blieben. Auch Höhmann (1991) fand in seiner Versuchsreihe an Meerschweinchen mit operativ induziertem Hydrops eine Abwanderung der Hörschwelle um 15 dB bei 1 kHz, bei den höheren Frequenzen gab es kaum Veränderungen.

Ein Hochtonverlust wie bei Lärmschwerhörigkeit ist somit untypisch für den Hydrops. Diese Affektion der hohen Frequenzen bei Lärmschädigung, wie sie bereits in der Literatur (Robertson 1982, Libermann 1984, Puel 1996) beschrieben wurde, konnte in dieser Versuchsreihe bestätigt werden. Entsprechend dem Muster, wie Robertson (1983) und Spoendlin (1971) es fanden, beginnt die Schädigung mit dem Untergang zuerst der ersten Reihe der äußeren Haarzellen (OHC), um dann über die IHC und OHC 2 und 3 fortzuschreiten. Kim (1986) und Lehnhard (1984) hatten in ihren Versuchen zeigen können, daß eine Schwellenabwanderung bis 50 dB oftmals nur mit einer Schädigung der äußeren Haarzellen verbunden ist.

In der vorliegenden Versuchsreihe zeigte sich, deutlich abgrenzbar vom endolymphatischen Hydrops, ein ausgeprägter Hörverlust für die Frequenzen 4 und 8 kHz: Die Diskrepanz zwischen Kontroll- und Versuchskollektiv betrug 41,8 bzw. 47,2 dB. McFadden formulierte 1982, daß eine initiale Hörschwellenabwanderung über 40 dB mit einem bleibenden Hörschaden (Permanent Threshold Shift, PTS) einhergeht. Die histologischen Ergebnisse von Spoendlin (1971) unterstützen den Verdacht des PTS: Nach Beschallung mit 125 dB sah er bleibende Schäden an den cochleären Strukturen. Eine Erklärung für den im hohen Frequenzbereich lokalisierten Schaden läßt sich darin finden, daß bei der traumatisierenden Beschallung mit weißem Rauschen typischerweise alle Frequenzen zwischen 20 Hz und 20 kHz vertreten sind. Entsprechend müssen alle Frequenzen die basalen Repräsentationsorte der hohen Frequenzen passieren, um gemäß

der Ortstheorie die apical gelegenen Regionen der tiefen Frequenzen zu erreichen. Im basalen Anteil der Cochlea kommt es somit zur größten Beanspruchung und so zur größten Schädigung.

Die Frequenzgewichtung der Innenohrschädigung und auch das Ausmaß der Hörschwellenverschiebung läßt damit bereits eine konkrete Unterscheidung zwischen Hydrops (tiefe Frequenzen; 20 dB shift) und Lärmtrauma (hohe Frequenzen; > 40 dB shift) zu.

Summenaktionspotential (CAP)

In tierexperimentellen Ansätzen untersuchten Morizono und Sikora, die 1984 den Begriff des "low frequency acoustic biasing" begründeten, den modulierenden Einfluß eines niederfrequenten Biastones auf einen höherfrequenten Testton.

Dabei wurden tone bursts unterschiedlicher Frequenzen zwischen 2 und 16 kHz in einen 50 Hz-Sinusdauerton mit jeweils 45° Phasenverschiebung hineingegeben und das Modulationsverhalten der Amplituden und Latenzen von Cochleapotentiale gesunder Meerschweinchen dem solcher mit operativ induziertem Hydrops gegenübergestellt.

Bereits in psychoakustischen Messungen hatten Deatherage (1967) und Zwicker (1977) darstellen können, daß unter Hinzuschaltung von "low frequency sound" zwischen 50 Hz und 200 Hz mit einer Intensität von 79 bis 105 dB SPL die Hörschwelle für höherfrequente Reize (oberhalb 1000 Hz) beeinflußt werden konnte: Die psychoakustische Hörschwelle ließ sich um bis zu 28 dB verändern. Deatherage (1967), Zwicker (1977) und Morizono (1984) vermuteten eine maximale Abscherung der Basilarmembran in Richtung Scala tympani als Ursache für die Schwellenerhöhung.

Durch die niederfrequente Sinuswelle kommt es in der gesunden Cochlea zu einer Vorspannung und Abscherung der Basilarmembran, wobei der konvexe Anteil des Biastones eine Anspannung, der konkave Anteil eine Entspannung der Basilarmembran auslöst. Dies spiegelt sich im sinusförmigen Modulationsverhalten der Reizantwortamplituden wider (Mrowinski 1996).

Im menière'schen Innenohr kann der modulierende Effekt des Biasingtones jedoch nicht mehr so ausgeprägt zum Tragen kommen, da die Basilarmembran aufgrund der

hydropischen Verhältnisse bereits vorgespannt ist. Der endolymphatische Hydrops nimmt gewissermaßen den Maskingeffekt vorweg und unterbindet eine ausgeprägte Reaktion auf den Biasing-Ton. Es wird angenommen, daß die Höhe der modulierenden CAP-Amplituden den Ausprägungsgrad des Hydrops widerspiegelt (Kabudwand 1998). Morizono wies 1986 bei einer kurzfristigen Erhöhung des hydrostatischen Druckes in der Scala media eine reversible Verminderung der CAP-Amplituden nach.

Es wird im folgenden gezeigt, daß auch andere Innenohrpathologien - wie das hier untersuchte Lärmtrauma - eine vergleichbare Auswirkung auf die endocochleären Reizantworten haben können.

Höhmnn (1991, 1993) hatte in den Vorversuchen zum endolymphatischen Hydrops im Kontroll- und Versuchskollektiv mit steigender Intensität der Testton/Biasington-Kombination eine Zunahme der Spanne (maximaler Amplitudenwert minus minimaler Amplitudenwert in den 8 Phasen) als Ausdruck der zunehmenden Modulation gefunden. Dabei konnte die ausgeprägteste Modulation gesehen werden, wenn die Intensität des Biasingtones 10 bis 20 dB über der des Testtons gewählt wurde. Dieses Antwortmuster trifft in den eigenen Untersuchungen sowohl für die Kontrollen als auch für das lärmtraumatisierte Kollektiv zu. Dabei findet sich für das lärmtraumatisierte Kollektiv über alle analysierten Parameter eine deutliche, stets signifikante Suppression der Versuchstier-Amplituden gegenüber denen der Kontrollen, wie auch Homma (1994) in seinen Untersuchungen zum lärmtraumatisierten Meerschweinchen zeigen konnte.

Auch die Tiere mit endolymphatischem Hydrops hatten für alle Intensitätskombinationen geringere Amplituden gegenüber den Kontrollen aufgewiesen, die Modulation über die 8 Phasen war ebenfalls geringer ausgeprägt. Dies spiegelte sich in der Größe der Spannen wider, die für das hydropische Kollektiv sämtlich unter $50\mu\text{V}$ lagen, während die Spannen der Kontrollen stets darüber lagen und Werte bis $250\mu\text{V}$ erreichten.

Bei der Gegenüberstellung der Innenohrpathologien Hydrops und Lärmtrauma erwies sich die Modulationsspanne als geeignetes Unterscheidungskriterium: Denn auch bei den lärmgeschädigten Cochleae der vorliegenden Untersuchungsreihe fand sich so gut wie keine Spanne größer als $50\mu\text{V}$ und hob sie damit deutlich von den Kontrollen ab,

bei denen Werte bis 360 μV gemessen wurden. Die Unterschiedlichkeit Hydrops - Lärmtrauma - Kontrollen wird dann deutlich, wenn die Betrachtung des 50 μV -Spannenkriteriums an die für die jeweilige Innenohrpathologie charakteristische Hörschwellenabwanderung gekoppelt wird. Zusammen mit den charakteristischen Abfällen - Hochtonverlust mit 45 dB Shift für Lärmtrauma, Tieftonverlust mit 20 dB Shift für Hydrops - ist die Differenzierung möglich.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Untersuchungsreihe hatte Höhmann (1991, 1993) in den Voruntersuchungen zum endolymphatischen Hydrops im Kontrollkollektiv die ausgeprägteste Modulation bei 1 kHz gefunden, während sich die höheren Frequenzen relativ stabil über die Phasen zeigten mit der niedrigsten Modulation bei 4 kHz. Bei 8 kHz fand sich wiederum eine ausgeprägtere Modulation gegenüber 4 kHz. Anders als bei den Tieren nach Lärmtraumatisierung ließen sich Kontrollkollektiv und hydropisches Kollektiv am besten bei 1 kHz unterscheiden.

Beim lärmtraumatisierten Kollektiv hingegen waren es die Frequenzen 4 und 8 kHz, bei denen die Spannen als Ausdruck der Modulationsfähigkeit mit einem Faktor von 7,5 bzw. 8,5 unter dem der Kontrollen lag. Dies entsprach dem Frequenzbereich, in dem auch die CAP-Amplituden mit Abfällen auf 1/9 (4 kHz) und 1/8 (8kHz) der Kontrollwerte am stärksten verändert waren. Dieses Frequenzmuster korreliert mit den bei der Beschreibung der Hörschwellen aufgefundenen am stärksten geschädigten Frequenzen und gibt Hinweis auf den basal gelegenen Ort der größten Schädigung.

Da das CAP in den dendritischen Aufstellungen des Hörnerven entsteht und die synchronisierte Gesamtantwort einer Vielzahl von Einzelfasern des Hörnervs auf einen akustischen Reiz repräsentiert, kann als Schädigungsursache die von Mulroy (1990) elektronenmikroskopisch gesehene Affektion der afferenten Synapsen zwischen Haarzellen und Hörnervenfasern vermutet werden.

CAP-Latenzen

Die Auswertung der Latenzen ermöglicht eine Abgrenzung des durch weißes Rauschen lärmgeschädigten Kollektivs von den Antworten nach operativ induziertem Hydrops. Das hydropische Kollektiv zeigte eine Verkürzung der Latenzen gegenüber den

Kontrollen (Höhmann 1991), was Aran 1984 für die hydropische Cochlea mit einem Rekrutment der Amplituden und Latenzen des CAP erklärte. Horner (1987) wies eine direkte Proportionalität zwischen Latenzverkürzung und Hörschwellenerhöhung am hydropischen Innenohr des Meerschweinchens nach.

Dem entgegengesetzt fand sich für das lärmgeschädigte Versuchskollektiv über alle Ableitungsparameter eine zumeist signifikante Verlängerung der Latenzen.

Ähnlich wie in den Vorversuchen Höhmanns (1991, 1993) fand sich im Kontrollkollektiv eine Frequenz- und Intensitätsabhängigkeit dahingehend, daß, mit Ausnahme von 2 kHz, eine Steigerung der Frequenz mit einer Verkürzung der Latenz im Kontrollkollektiv einherging. Ein paralleles Antwortmuster lieferten die lärmtraumatisierten Versuchstiere, wobei bei 4 kHz der deutlichste Unterschied ($p < 0,01$) zwischen den beiden Kollektiven entsprechend der Hauptschädigung der lärmgeschädigten Cochlea auszumachen war. Diese Ergebnisse bestätigen sich in der Literatur, wo Yoshie (1973) dokumentierte, daß im Frequenzbereich zwischen 1 und 4 kHz die Latenzen eine zur Frequenzsteigerung fast proportionale Verkürzung zeigen, bis 8 kHz geringer abnehmen und sich ab 10 kHz konstant verhalten. Bei hörschwellennahen Reizen ist zudem die Latenz abhängig von der Frequenz des Reiztones; sie ist bei niederfrequenten Reizen verlängert, da entsprechend der Ortstheorie ein längerer Weg zur frequenzspezifischen apexnahen Region zurückgelegt werden muß. Hochintense Reize jedoch nivellieren den Einfluß der Frequenzen (Eggermont 1974).

Entsprechend den Vorversuchen (Höhmann 1991, 1993) wurden unter physiologischen Bedingungen die Latenzen mit ansteigender Intensität vor allem der Testtonkomponente proportional kürzer. Nach Lärmschädigung blieben die signifikanten Gruppenunterschiede erhalten, aber unter Anhebung der Testtonintensität kam es eher zu einer Latenzverlängerung (90/100 auf 100/100 dB SPL: 0,2 ms).

Die Spannen waren im hydropischen Kollektiv gegenüber den Kontrollen verringert, was in Übereinstimmung mit den Ergebnissen Morizonos (1984) für durch den Hydrops veränderte endocochleäre Strukturen, verbunden mit einer eingeschränkten Modulationsfähigkeit der Cochlea, spricht. Im Gegensatz dazu lieferte das

lärmtraumatisierte Kollektiv mit ansteigenden Frequenzen eine Zunahme der Spannen, was vermuten läßt, daß die lärmgeschädigte Cochlea bezüglich der Latenzen einen ausgeprägteren Effekt des 52-Hz-Maskers zuläßt.

Summenaktionspotential (SP)

Das SP ist definiert als Verlagerung der isoelektrischen Linie zum Negativen oder Positiven hin (Dallos 1973), wobei sich das morphologische Substrat in den Haarzellen findet (Zheng 1997). Treten beispielweise Spannungsveränderungen wie bei einem endolymphatischen Hydrops auf, so kommt es in der Arbeitsweise der Cochlea zu verstärkt nichtlinearen Merkmalen (Russel 1978), was sich wiederum in der Ausbildung der SP Amplitude widerspiegelt. Das Meerschweinchen weist unter Normalbedingungen ein positives SP auf; je ausgeprägter der hydropsbedingte Druck in der Scala media, desto häufiger finden sich negativierte Amplituden des im unversehrten Ohr ursprünglich positiven SP (Gibson 1983,1991, Morizono 1984, 1985).

Klis und Smoorenburg (1988) fanden bei operativ induziertem endolymphatischem Hydrops eine geringer ausgeprägte Modulation sowie bei moderaten Stimulusintensitäten ein negatives bzw. kleines SP, das mit zunehmender Intensität größer und stets positiv wurde. Diese Ergebnisse decken sich mit den Resultaten aus den Versuchen Höhmanns (1991, 1993) zum endolymphatischen Hydrops: Im Kontrollkollektiv war eine sinusförmige Modulation zu sehen gewesen, die offenbar dem Verlauf des 52-Hz-Tons folgte. Bei zunehmender Intensität vor allem des Maskers kam es zu einer Zunahme der Amplituden mit wiederholt negativen Werten in den späten Phasen 7 und 8, teilweise auch in der Frühphase 1. Das hydropische Kollektiv hingegen wies deutlich flachere Modulationskurven mit kleineren Spannen auf, allerdings ging der sinusförmige Verlauf des Kontrollkollektivs nicht ganz verloren. Passend zu den Ergebnissen anderer Untersucher (Aran 1984, Horner 1987, Badr-El-Dine 1997), die bei operativ induziertem Hydrops keine ausgeprägt negativen Summationspotentiale gefunden hatten, sah auch Höhmann in seinem Versuchskollektiv keine negativen SP, sondern im Mittel reduziert positive Potentiale.

Die vorliegende Untersuchungsreihe nach Lärmtraumatisierung kommt bezüglich der Kontrollgruppe zu den gleichen Ergebnissen.

Wesentlich ausgeprägter als beim Hydrops findet sich für das lärmtraumatisierte Kollektiv eine Unterdrückung der sinusförmigen Modulation, bei insgesamt flacher Modulationskurve finden sich hier verstärkt negative Verläufe über die 8 Phasen . Anders als bei den hydropischen Tieren der Vorversuche finden sich im Kollektiv mit Hörschädigung überhaupt negative SP-Amplituden, die vor allem für die Frequenz 1 kHz und für milde Testtonanteile in den Kombinationen gefunden werden (90/90, 90/100, 90/110).

Im Zuge von Haarzellverlusten hatten auch Aso (1991) und Kanzaki (1982) geringere SP-Amplituden gesehen; Ochi (1992), der hydropische und kanamycingeschädigte Tiere bezüglich ihres Modulationsverhaltens ausgewertet hatte, kam ebenso zu dem Schluß, daß ein negativiertes SP nicht ausschließlich mit einem Hydrops assoziiert ist, sondern vielmehr hindeute auf eine generelle Haarzell dysfunktion.

Die Bedeutung der Haarzellen im Zusammenhang mit Lärmschädigungen des Innenohres ist von Puel (1996), Saunders (1985), Robertson (1983) und Ding-Pfenninghoff (1998) beschrieben worden. Sie sahen typische Zerstörungsmuster, die zuerst die äußeren Haarzellreihe, dann fortschreitend auch die innere betrafen. Da der Ausfall der äußeren Haarzellen eine aktive Verstärkung der Wanderwelle beeinträchtigt, kommt es zu einer reduzierten Mechanik der Cochlea, ähnlich wie sie auch bei den überdehnten Verhältnissen des hydropischen Innenohres gefunden werden kann. Daher ist auch ein recht ähnliches Ableitungsmuster des Summationspotentials verständlich, das zudem als verlässlicher Unterscheidungsparameter nur bedingt heranziehbar ist. So werden in der Literatur nach Reizung mit Tone bursts sowohl negative, negative und positive und auch nur positive Summationspotentiale gefunden.

Cochleäres Mikrofonpotential (CM)

Konishi und Kimura (1981) fanden beim endolymphatischen Hydrops die Amplituden des CM reduziert. Kusakari (1990) sah, ähnlich wie andere Untersucher vor ihm (Uno 1969, Kumagami 1981, 1983), eine eindeutige Suppression der CM-Amplituden für alle Frequenzen. In Übereinstimmung mit morphologischen Studien Horners (1988), der die Zerstörung von äußeren Haarzellen (OHC) bei Hydrops fand, macht Kusakari die Beschädigung der OHC für die Suppression der CM verantwortlich, da dieses Potential

durch die Aktivität der äußeren Haarzellen, ausgelöst durch die Bewegung der Basilarmembran, entsteht (Sellik und Russel 1980). Allerdings lag bei diesen Untersuchern zwischen operativ induziertem endolymphatischem Hydrops und Untersuchungszeitpunkt ein langer Zeitraum.

Höhmann (1991,1993), der seine Untersuchungen im Frühstadium eines operativ induzierten endolymphatischen Hydropses durchführte, kam zu entgegengesetzten Ergebnissen. Die frequenzbezogene Analyse ergab, daß die Amplituden der Mikrofonpotentiale nach Reizung mit einem 2-kHz-Testton im Mittel doppelt so groß waren wie die der Kontrollgruppe. Noch bei 1kHz lagen die Amplituden signifikant unter denen des Kontrollkollektivs. Während bei dieser tiefen Frequenz die Reduktion des Potentials mit der Schädigung der apikalen äußeren Haarzellen zu erklären ist (Horner 1988; Kusakari 1987), ist im frühen Stadium noch nicht von einer Läsion der für die höheren Frequenzen (wie 2 kHz) mehr basalwärts gelegenen Areale auf der Cochlea auszugehen. Zu einem späteren Untersuchungszeitpunkt könnten derartige Veränderungen durchaus gefunden werden. Morrison (1980) hatte hydropische CM-Amplituden ohne eindeutige Intensitäts- oder Frequenzabhängigkeit beschrieben.

Da aus Vorversuchen mit unversehrten Cochleae bekannt war, daß die CM-Amplituden bereits bei niedrigen Schalldruckpegeln außerordentlich hoch sind, bei mittleren Pegeln dann überproportional zunehmen, um rasch in eine Sättigung überzugehen, gleichzeitig aber auch bei Steigerung der Frequenz drastische Amplitudenabfälle zu verzeichnen sind, wurde in der vorliegenden Untersuchung zum einen das CM nur bei 1 kHz und 2 kHz erhoben, zum anderen beschränkte sich die Versuchsanordnung auf vier Intensitätskombinationen zwischen 90 dB und 110 dB.

Vergleichbar zu Höhmann (1991, 1993) fand sich im Kontrollkollektiv unabhängig von der Intensitätskombination bei einem 1-kHz-Testton die größte Mikrofonpotential-Amplitude ($1057\mu\text{V}$), die nach Erhöhung auf 2 kHz auf ca 1/3 dieses Wertes abfiel ($312\mu\text{V}$). Ein Anheben der Intensitäten, vor allem des Testtons, führte zu einem deutlichen Anstieg der CM-Amplituden auf gemittelt fast das Doppelte. Dies entspricht den Erkenntnissen Dancers und Franckes (1980), die nach Druckmessungen an der gesunden Meerschweinchen-Cochlea und Untersuchungen auf Frequenz- und

Intensitätsabhängigkeit der CM-Antworten feststellten, daß sich die Amplituden proportional zur Intensität und umgekehrt proportional zur Frequenz verhalten.

Ähnlich wie bei den Kontrollen folgte im lärmtraumatisierten Versuchskollektiv auf eine Intensitätserhöhung (von 90 auf 100 dB) ein signifikanter Anstieg der Amplituden um den Faktor 2,5 (Kontrollen Faktor 1,8). In der frequenzbezogenen Analyse jedoch lieferten die Cochleae nach Lärmschädigung ein deutlich anderes Antwortmuster als, wie oben geschildert, das hydropische Kollektiv aus den Voruntersuchungen: die Anhebung der Frequenz von 1 auf 2 kHz führte nicht zu einem Anstieg, sondern zu einem signifikanten Abfall der Amplituden auf 1/3 des 1-kHz-Wertes.

Generell zeichnete sich das lärmtraumatisierte Kollektiv durch einen deutlich ausgeprägteren Amplitudenabfall gegenüber dem Kontrollkollektiv aus. Sowohl in der intensitäts-, vor allem aber auch in der frequenzbezogenen Analyse fand sich eine hochsignifikante Suppression der Amplituden gegenüber den Kontrollen, was in diesem Ausmaß nach hydropischer Schädigung nicht zu finden war. Histologisch korrelierend ist der lärmtraumabedingte Untergang der äußeren Haarzellen (OHC).

Wagner und Gerhardt (1963,1964; Zheng 1997) konnten entsprechend zeigen, daß es unter Schallbelastung zu einem Absinken der Mikrofonpotentiale kommt. Biedermann (1983, 1990) sah bereits bei einem Impuls von 60µs Dauer und einem Schalldruck von etwa 160 dB ein sofortiges Absinken des Mikrofonpotentials am Meerschweinchen.

Zumindest, was den frühen endolymphatischen Hydrops angeht, läßt sich das cochleäre Mikrofonpotential folglich zur Differenzierung zwischen Hydrops und Lärmtrauma als Ursache einer Innenohrschädigung heranziehen.

9. ZUSAMMENFASSUNG

Eine der vielversprechendsten Methoden, cochleäre Dysfunktionen mit objektiven Diagnostika zu verifizieren, ist die Elektrocochleographie (ECoG). Erweitert durch das Prinzip des Biasings, also der gleichzeitigen Präsentation von Testtönen in einen niederfrequenten 52-Hz-Sinusdauernton, läßt sich die Funktion der Cochlea und eine möglicherweise pathologische Arbeitsweise aufdecken. In der Auswertung der Amplituden des Summationspotentials (SP), des cochleären Mikrophonpotentials (CM) und des Summenaktionspotentials (CAP) mit seiner Latenz lassen sich charakteristische Unterschiede im Zusammenhang mit der zugrundeliegenden Pathologie zeigen.

Bereits in veröffentlichten Voruntersuchungen zum experimentell induzierten endolymphatischen Hydrops beim Meerschweinchen waren Unterschiede zu einem Normalkollektiv aufgezeigt worden: Das Modulationsvermögen, dargestellt als die wechselnde Amplitudengröße über die 8 Phasen der Stimulation, war im Versuchskollektiv statistisch belegbar wesentlich geringer ausgeprägt, die Amplituden waren statistisch signifikant geringer. Zudem war die Hörschwelle ein erster Indikator für das Vorliegen eines Hörschadens.

Die hier durchgeführte Untersuchungsreihe an einem lärmtraumatisierten Meerschweinchenkollektiv ergab ein ebenfalls eingeschränktes Modulationsverhalten. Die statistische Analyse der elektrophysiologischen Ergebnisse ließ jedoch eine Unterscheidung zu anderen Innenohrpathologien wie dem endolymphatischen Hydrops zu.

Die Hörschwelle mit der für Lärmtraumata charakteristischen Hochtonabwanderung im Gegensatz zum Tieftonverlust des Hydrops war ein erster Indikator für die Unterschiedlichkeit des Schadens. Aber auch CAP, SP und CM wiesen in ihrem Amplitudenverhalten Merkmale auf, die eine zuverlässige Unterscheidung zum Hydrops ermöglichen. Die Spanne der CAP Amplituden wiesen ähnlich wie beim Hydrops nur Werte geringer $50\mu\text{V}$ auf; gekoppelt an die jeweils spezifische Hörschwellenverschiebung war die Unterscheidung zum Hydrops, aber auch zur Gentamycinschädigung und zum Normalkollektiv eindeutig möglich.

Die Latenz zeigte im Gegensatz zum Hydrops, der zu einer Verkürzung führte, eine Verlängerung, der CM-Amplituden-Abfall des lärmtraumatisierten Kollektivs war im

Vergleich zu den hydropischen Tieren signifikant deutlicher ausgeprägt und zeigte auch in der frequenzbezogenen Analyse deutliche Unterschiede.

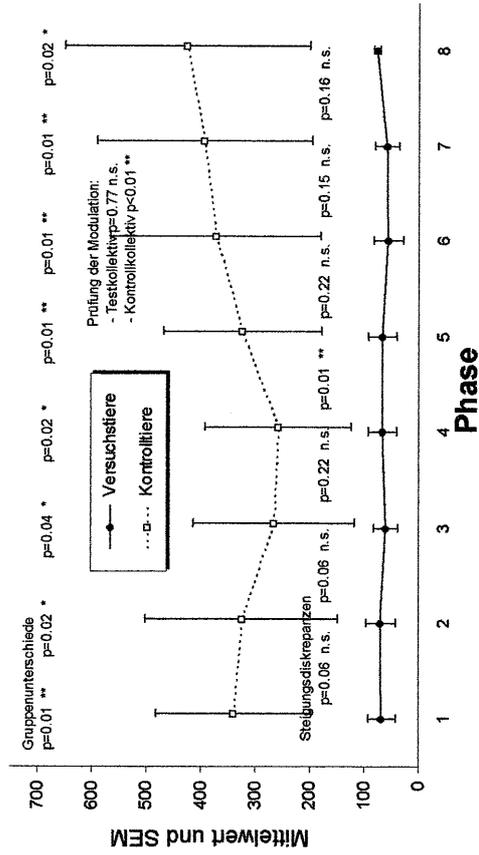
Allein das SP zeigte ebenso wie beim Hydrops einen Abfall der Amplituden, eine deutliche Unterscheidungsmöglichkeit zwischen Lärmtrauma und Hydrops ergab sich jedoch nicht.

Die Resultate könnten eine Übertragung auf die elektrocochleographischen Methoden beim Menschen ermöglichen und somit einen Beitrag zur Erweiterung des diagnostischen Spektrums zur Aufdeckung von Innenohrpathologien und ihren Ursachen leisten.

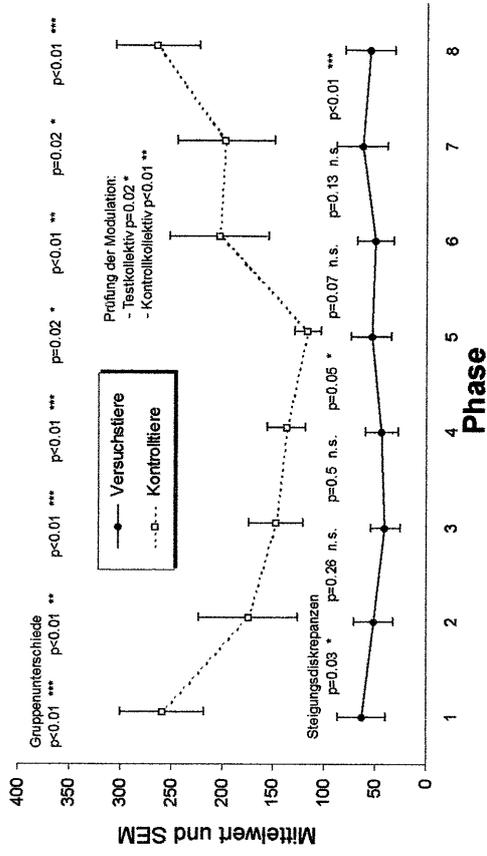
10. ABBILDUNGEN: GESAMTÜBERSICHT DER MITTELWERTE ÜBER DIE 8 PHASEN

CAP-Amplituden bei 1 kHz

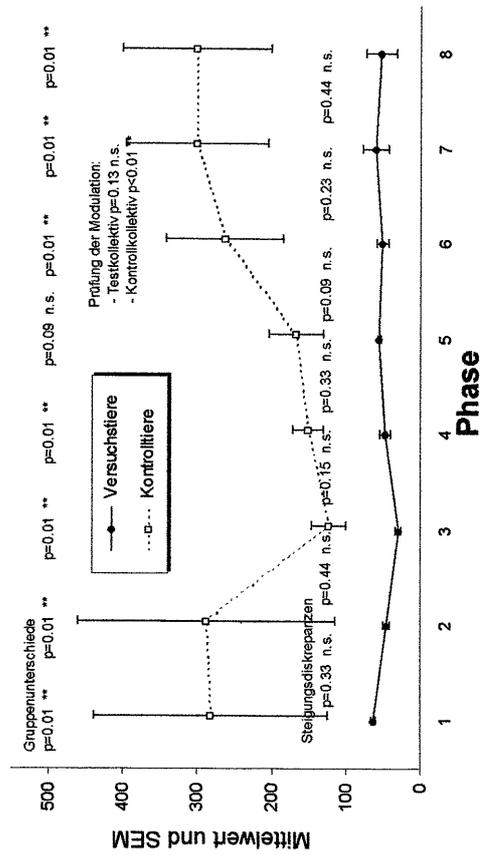
CAP-Amplituden bei 1 kHz und 90/90 dB



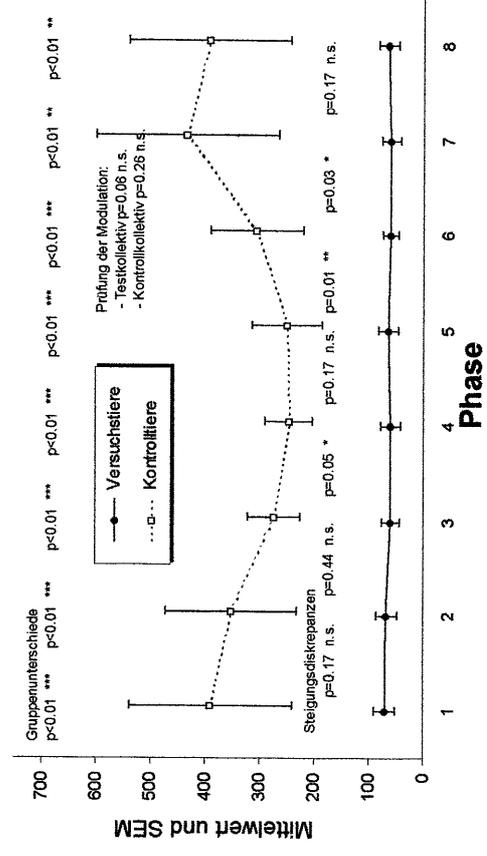
CAP-Amplituden bei 1 kHz und 90/100 dB



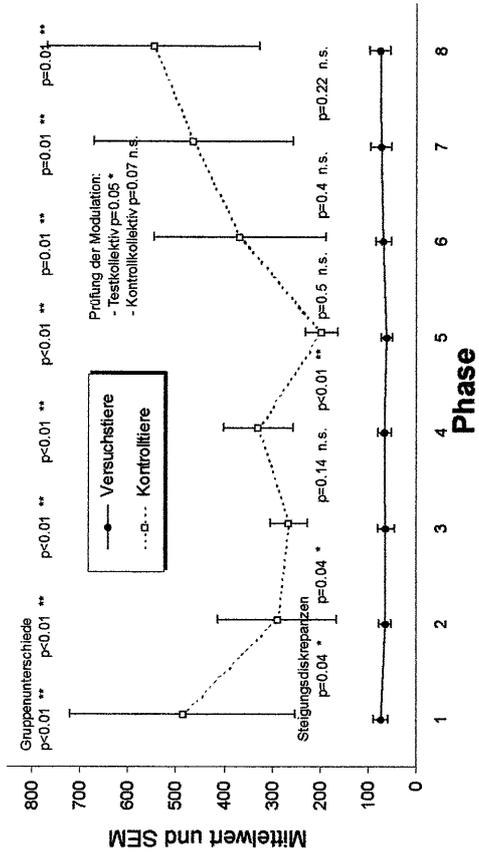
CAP-Amplituden bei 1 kHz und 90/110 dB



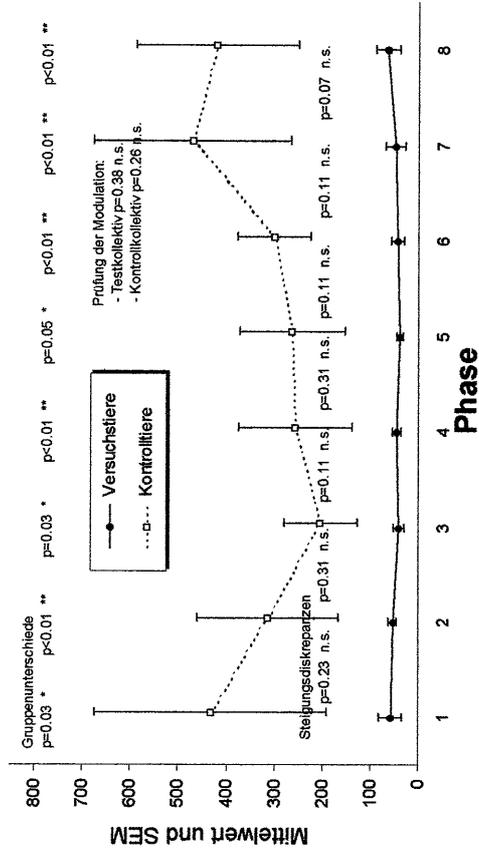
CAP-Amplituden bei 1 kHz und 100/100 dB



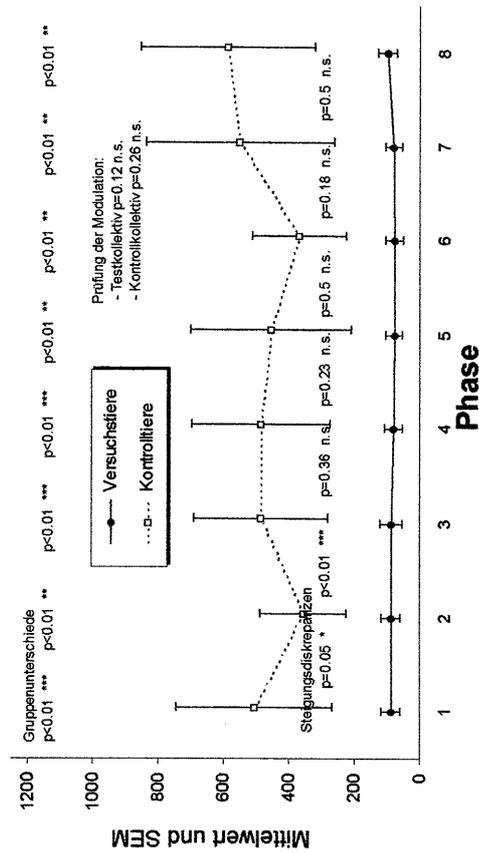
CAP-Amplituden bei 1 kHz und 100/110 dB



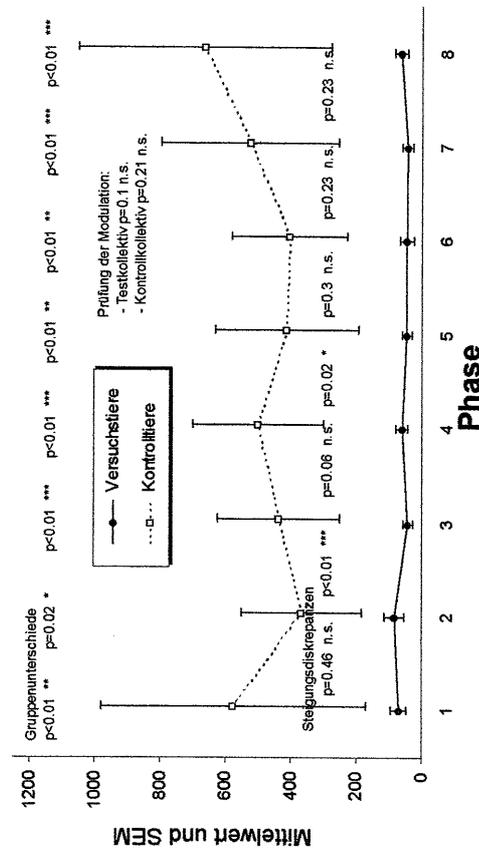
CAP-Amplituden bei 1 kHz und 100/120 dB



CAP-Amplituden bei 1 kHz und 110/110 dB

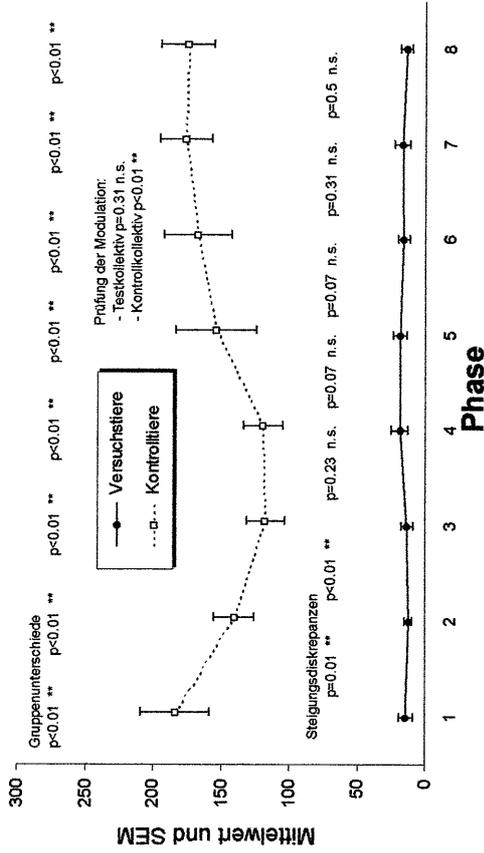


CAP-Amplituden bei 1 kHz und 110/120 dB

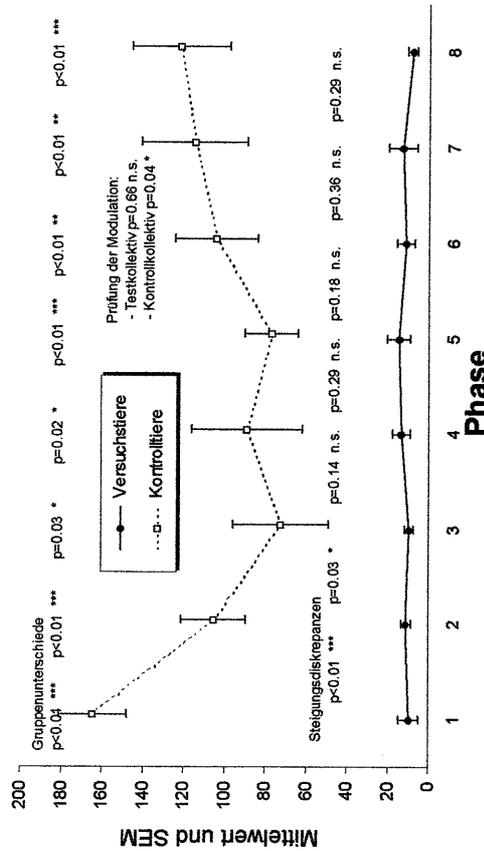


CAP-Amplituden bei 2 kHz

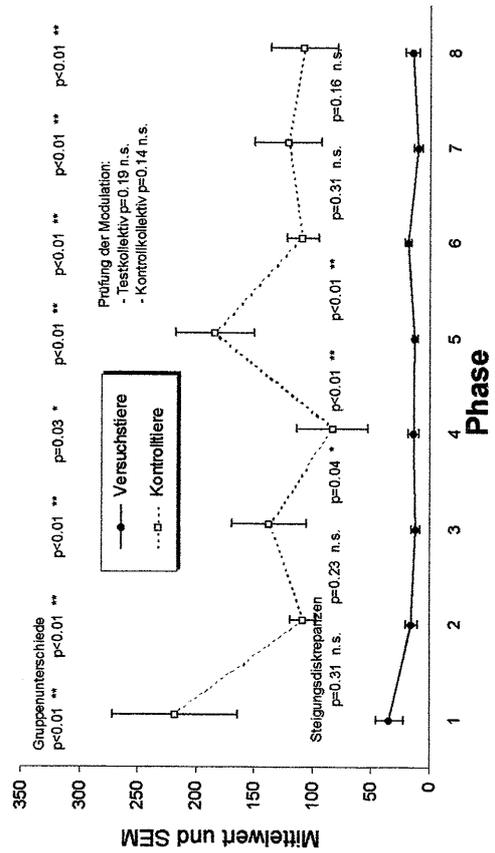
CAP-Amplituden bei 2 kHz und 90/90 dB



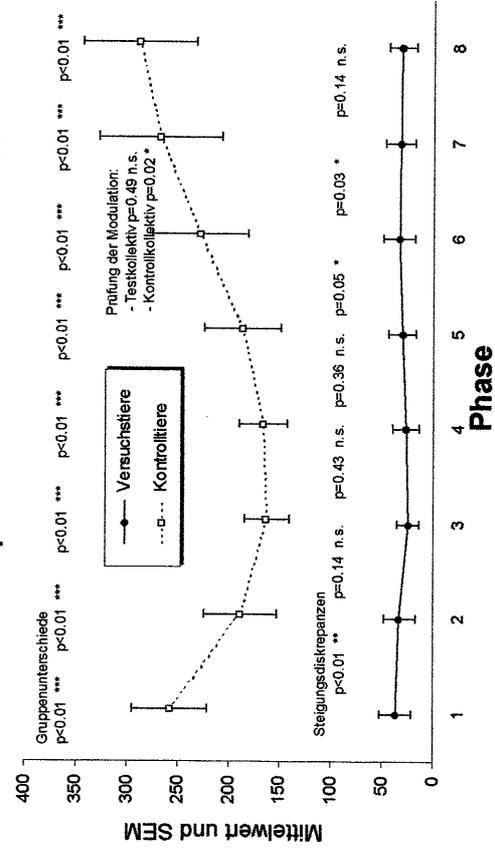
CAP-Amplituden bei 2 kHz und 90/100 dB



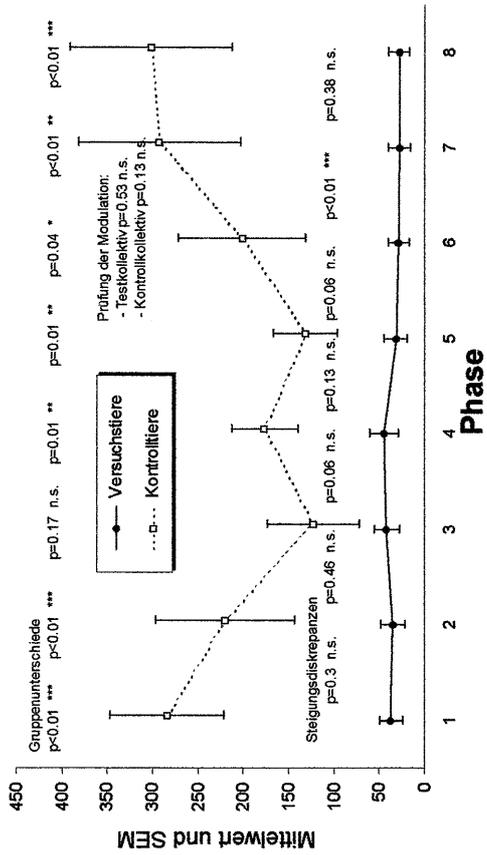
CAP-Amplituden bei 2 kHz und 90/110 dB



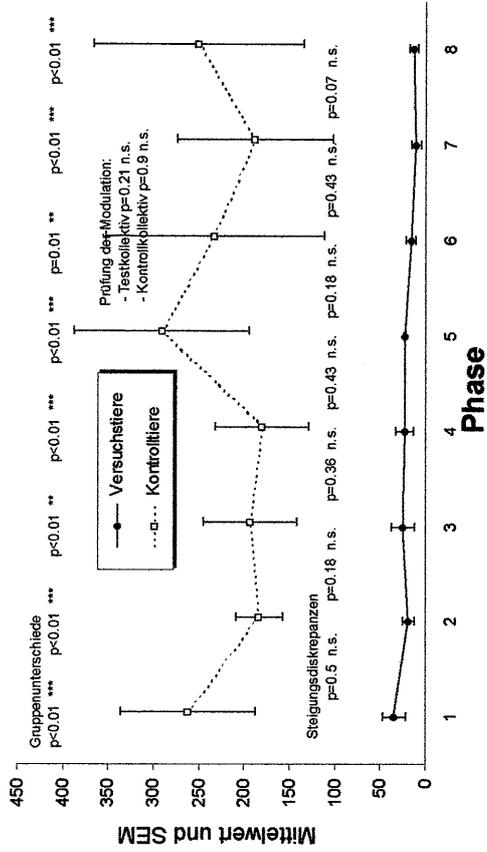
CAP-Amplituden bei 2 kHz und 100/100 dB



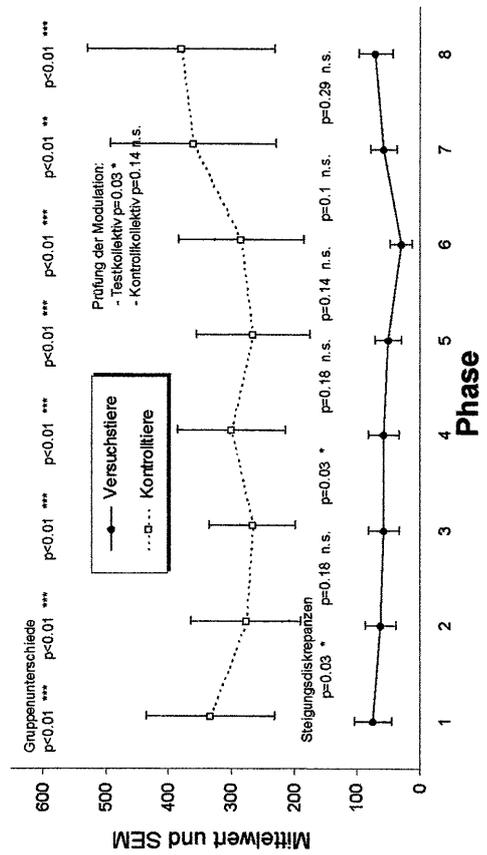
CAP-Amplituden bei 2 kHz und 100/110 dB



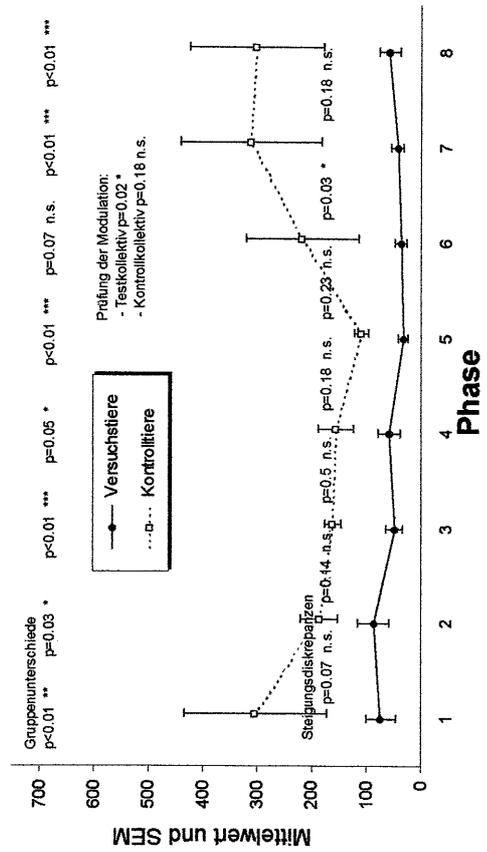
CAP-Amplituden bei 2 kHz und 100/120 dB



CAP-Amplituden bei 2 kHz und 110/110 dB

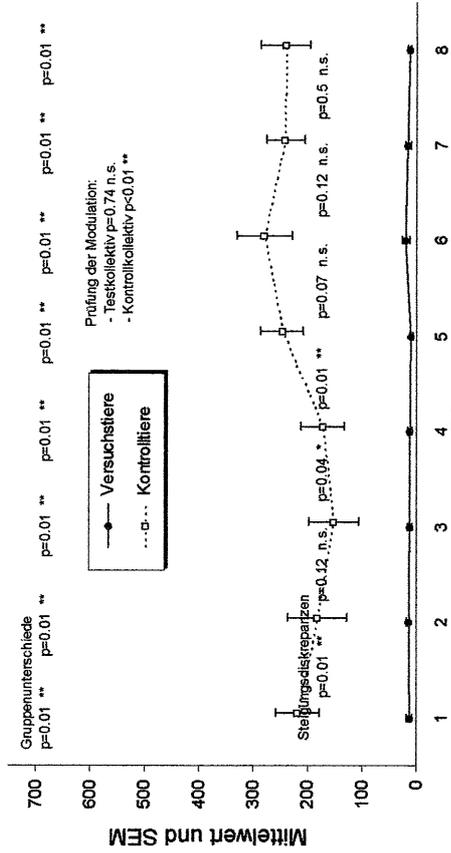


CAP-Amplituden bei 2 kHz und 110/120 dB

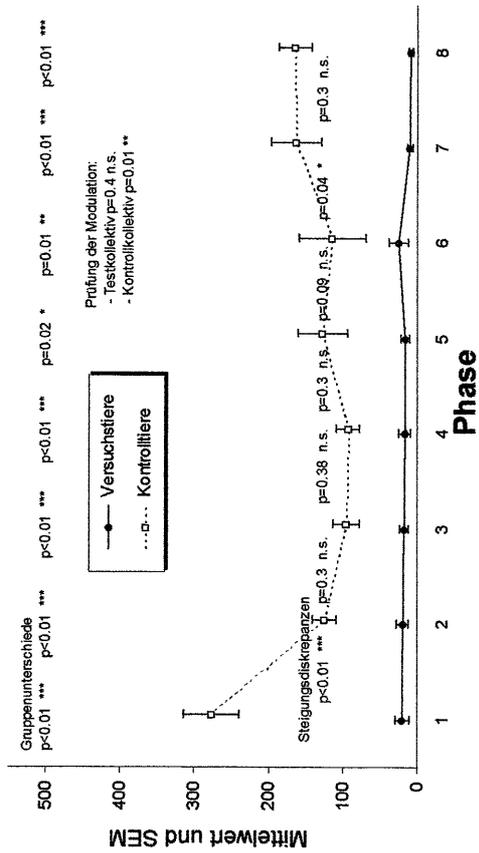


CAP-Amplituden bei 4 kHz

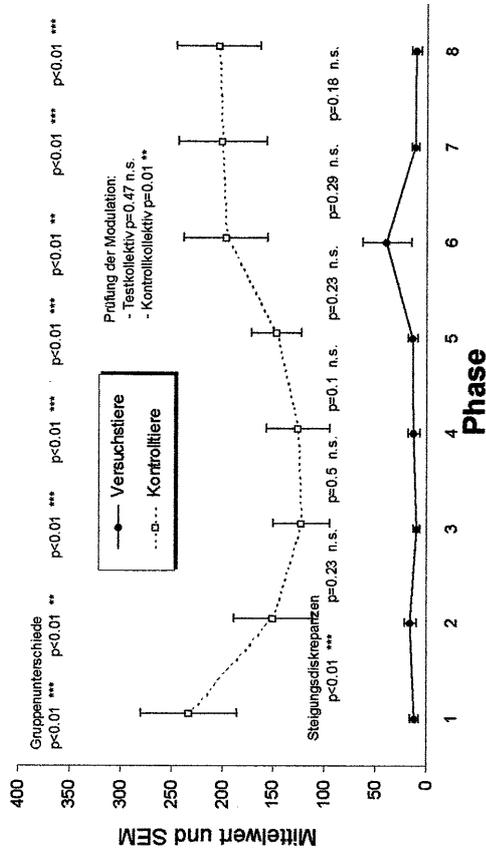
CAP-Amplituden bei 4 kHz und 90/90 dB



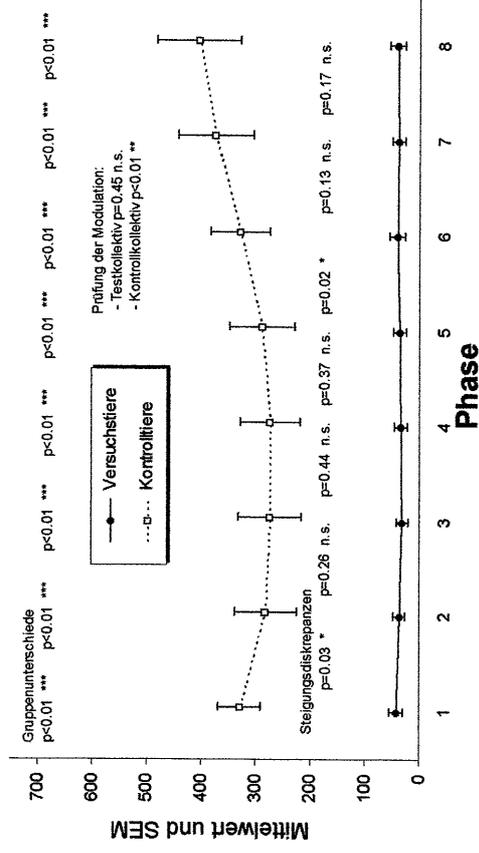
CAP-Amplituden bei 4 kHz und 90/110 dB



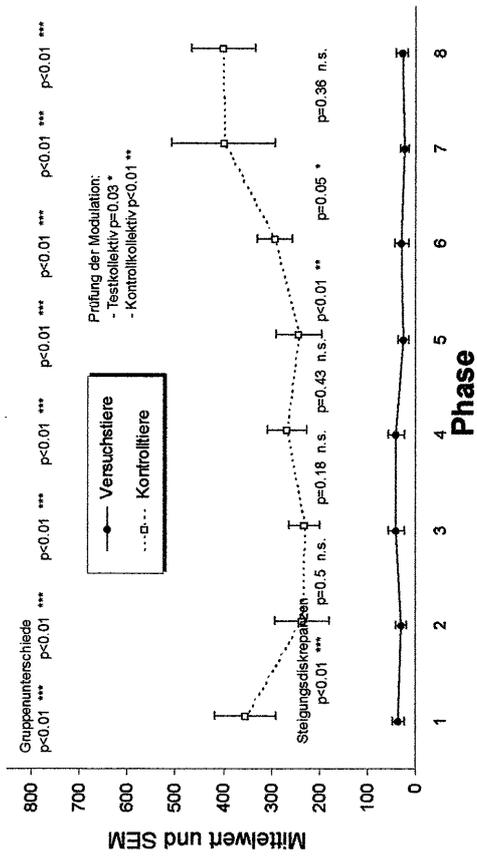
CAP-Amplituden bei 4 kHz und 90/100 dB



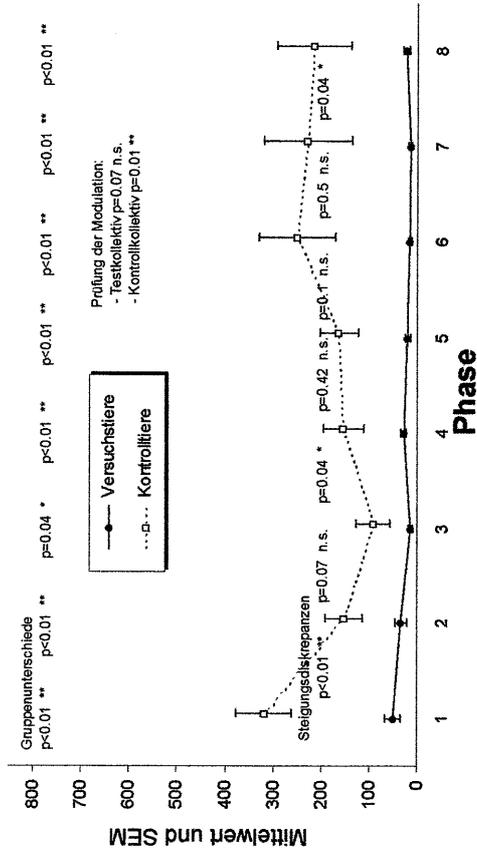
CAP-Amplituden bei 4 kHz und 100/100 dB



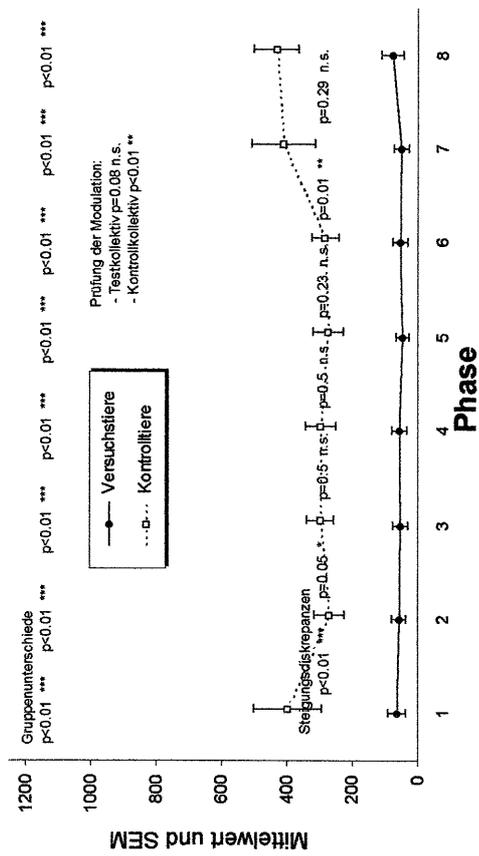
CAP-Amplituden bei 4 kHz und 100/110 dB



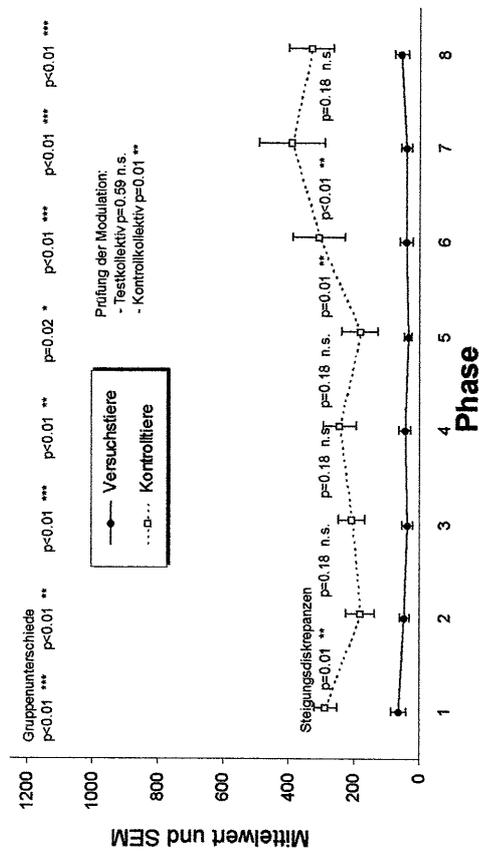
CAP-Amplituden bei 4 kHz und 100/120 dB



CAP-Amplituden bei 4 kHz und 110/110 dB

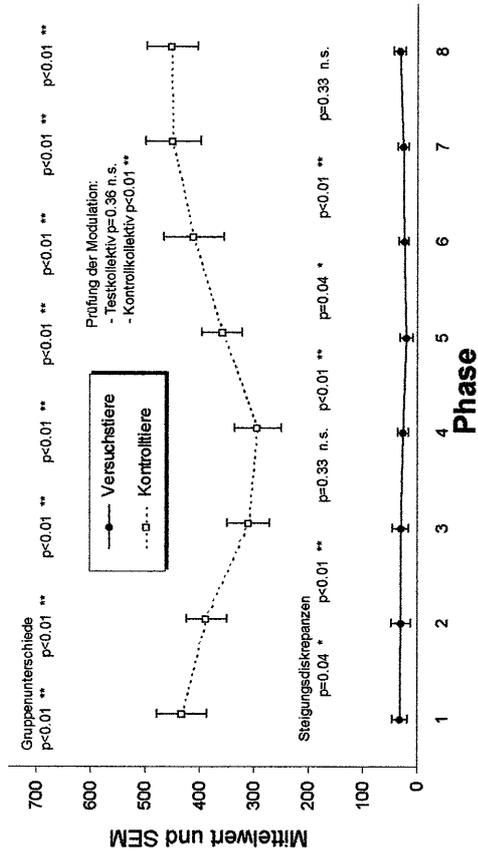


CAP-Amplituden bei 4 kHz und 110/120 dB

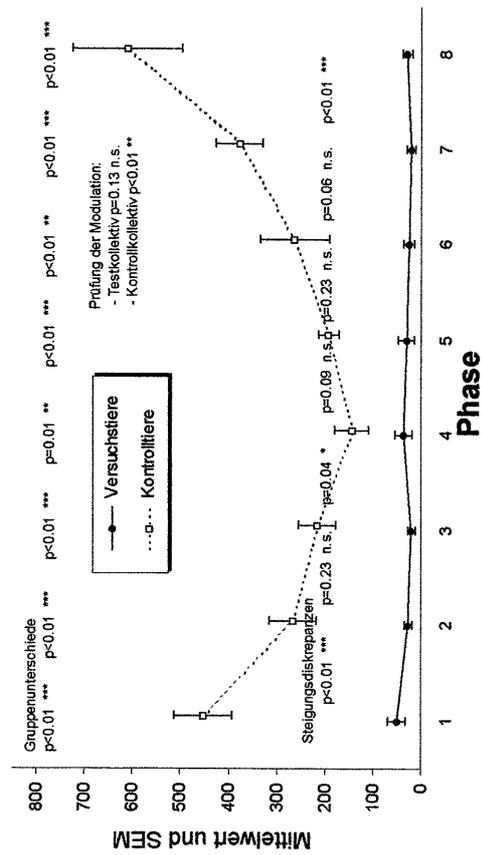


CAP-Amplituden bei 8 kHz

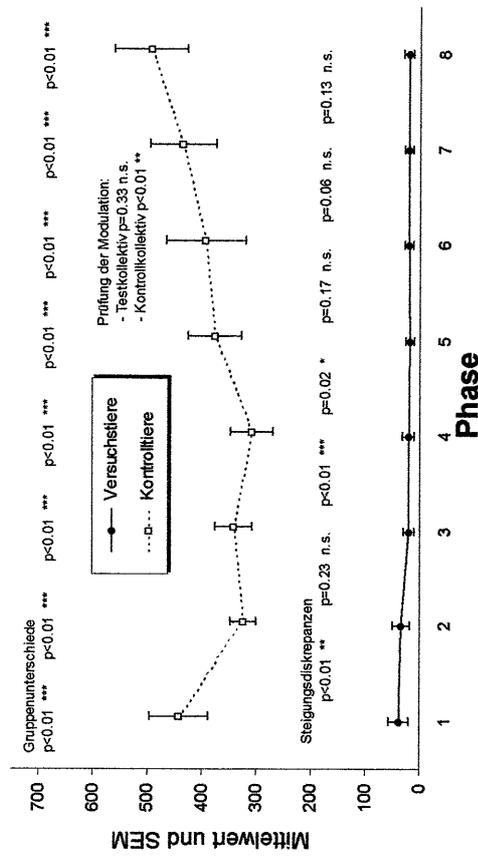
CAP-Amplituden bei 8 kHz und 90/90 dB



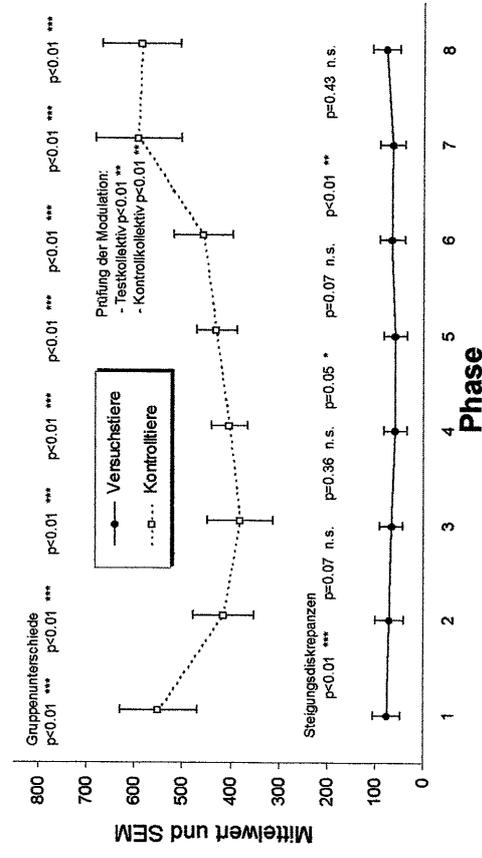
CAP-Amplituden bei 8 kHz und 90/110 dB



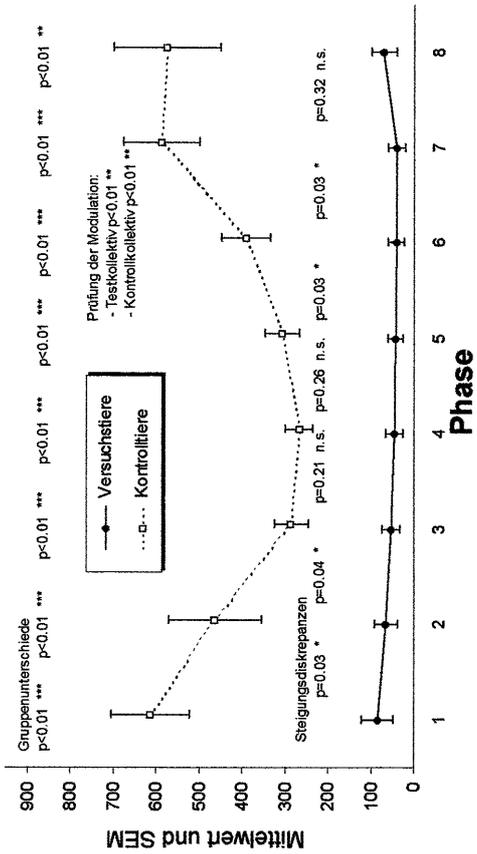
CAP-Amplituden bei 8 kHz und 90/100 dB



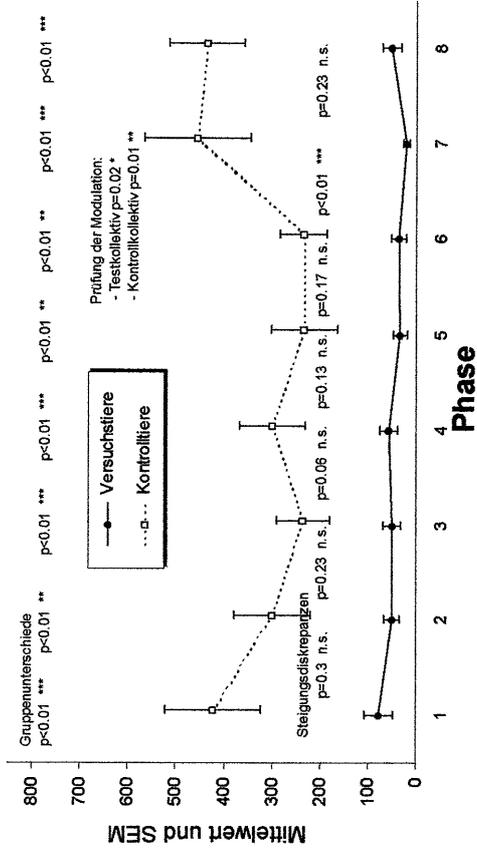
CAP-Amplituden bei 8 kHz und 100/100 dB



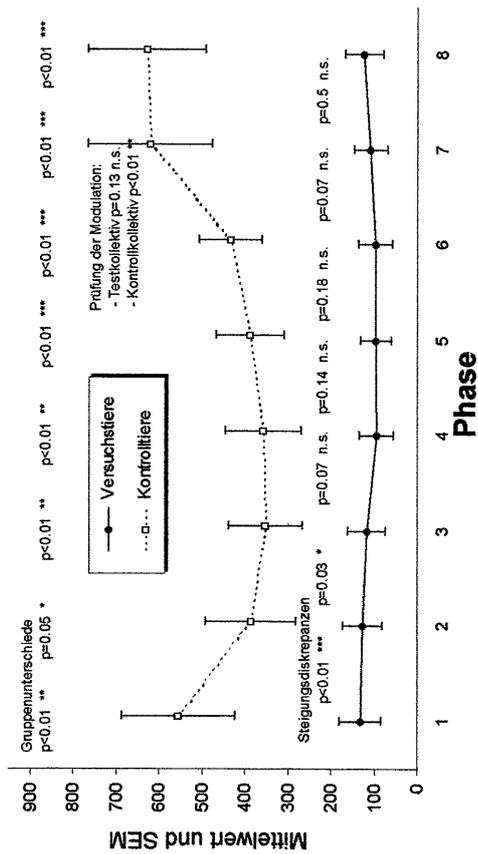
CAP-Amplituden bei 8 kHz und 100/110 dB



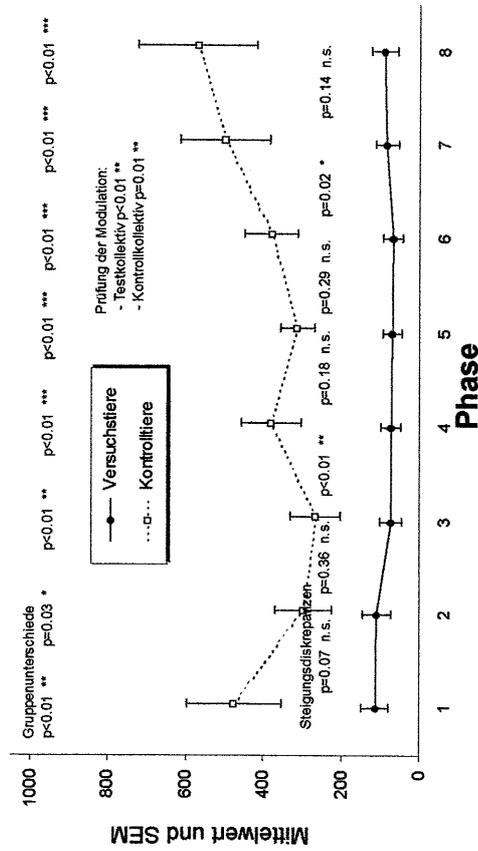
CAP-Amplituden bei 8 kHz und 100/120 dB



CAP-Amplituden bei 8 kHz und 110/110 dB

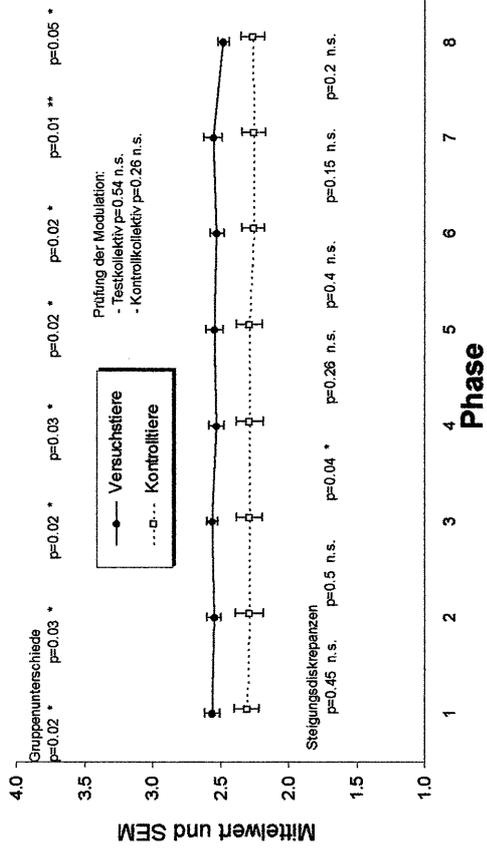


CAP-Amplituden bei 8 kHz und 110/120 dB

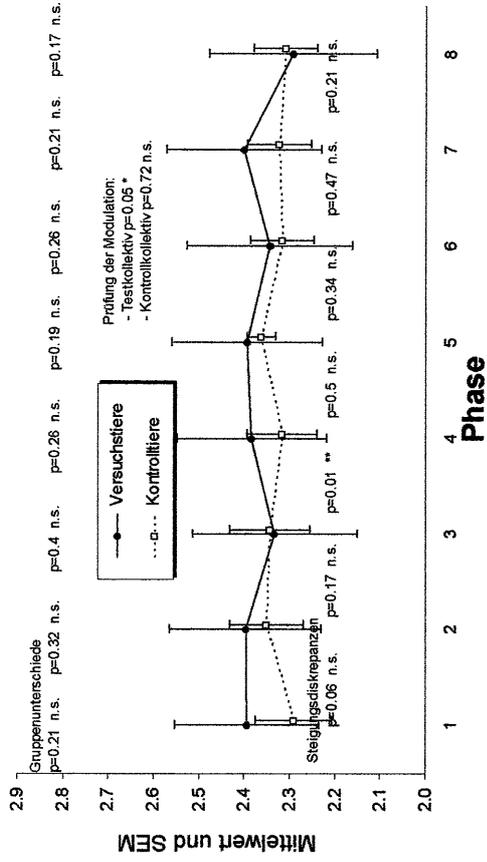


CAP-Latenzen bei 1 kHz

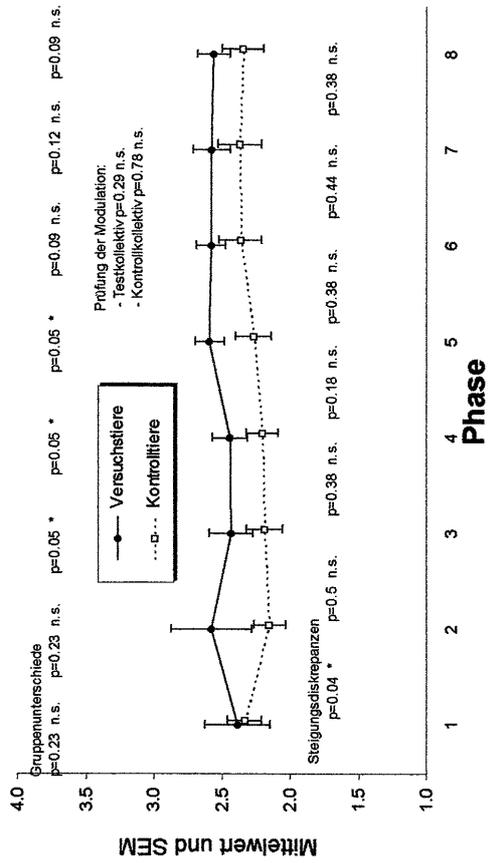
CAP-Latenzen bei 1 kHz und 90/90 dB



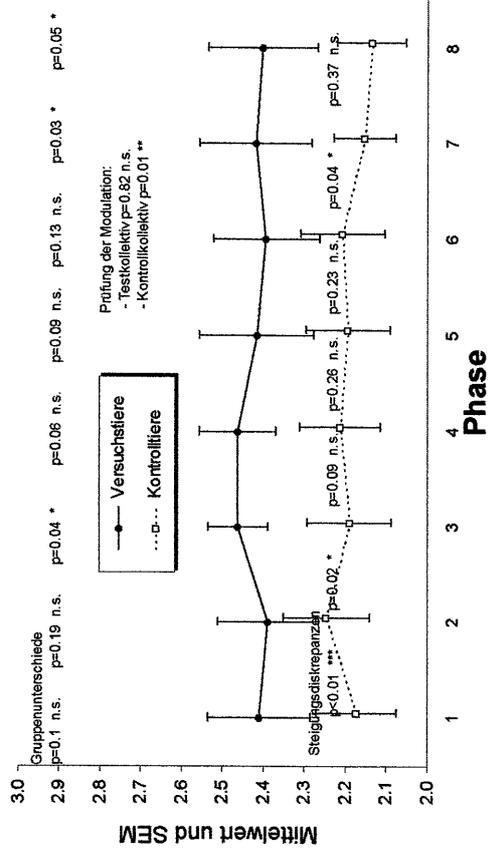
CAP-Latenzen bei 1 kHz und 90/100 dB



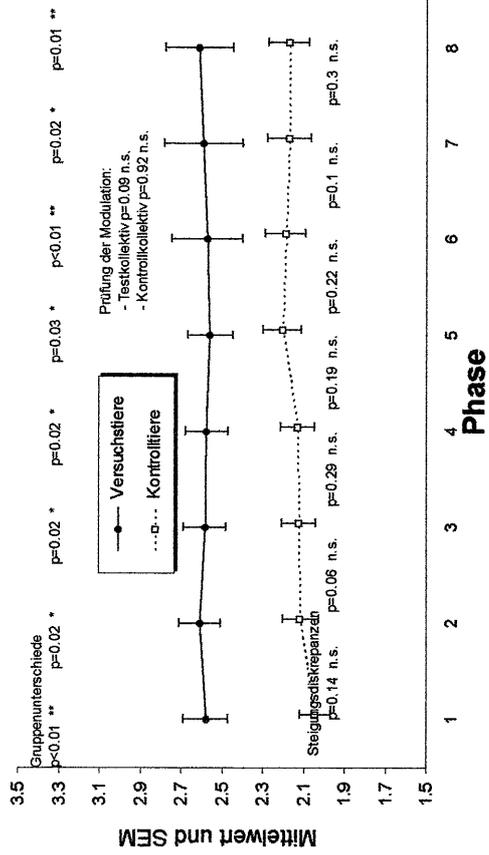
CAP-Latenzen bei 1 kHz und 90/110 dB



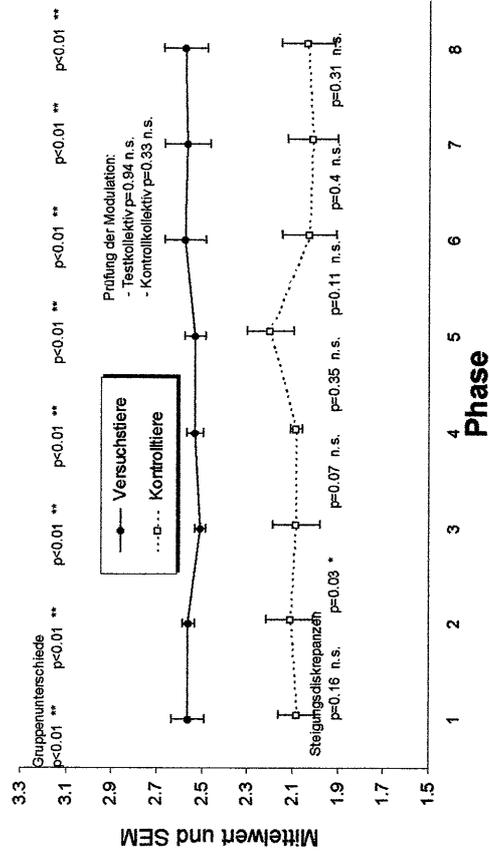
CAP-Latenzen bei 1 kHz und 100/100 dB



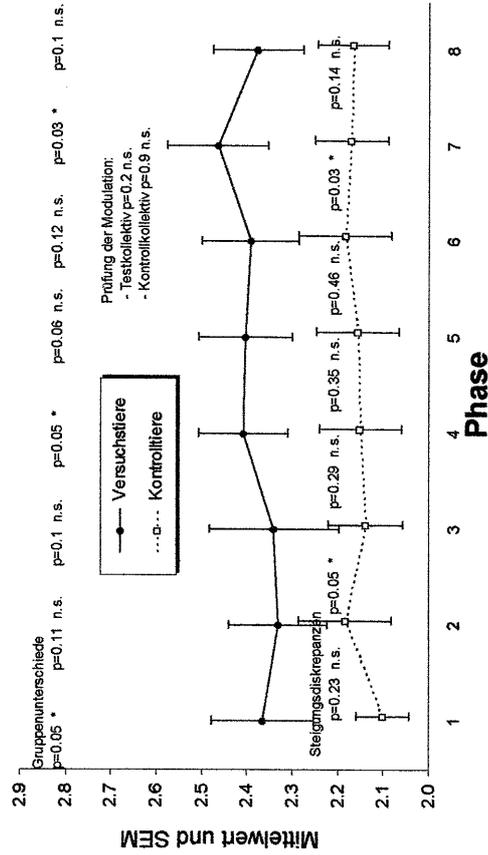
CAP-Latenzen bei 1 kHz und 100/110 dB



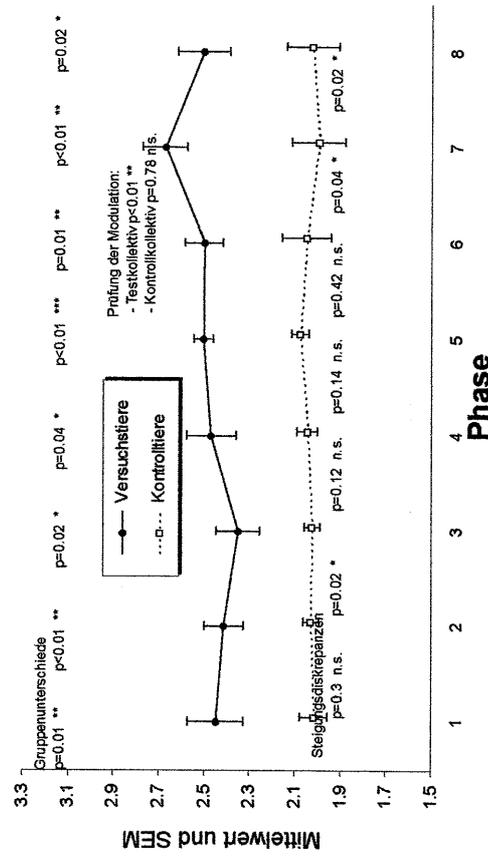
CAP-Latenzen bei 1 kHz und 100/120 dB



CAP-Latenzen bei 1 kHz und 110/110 dB

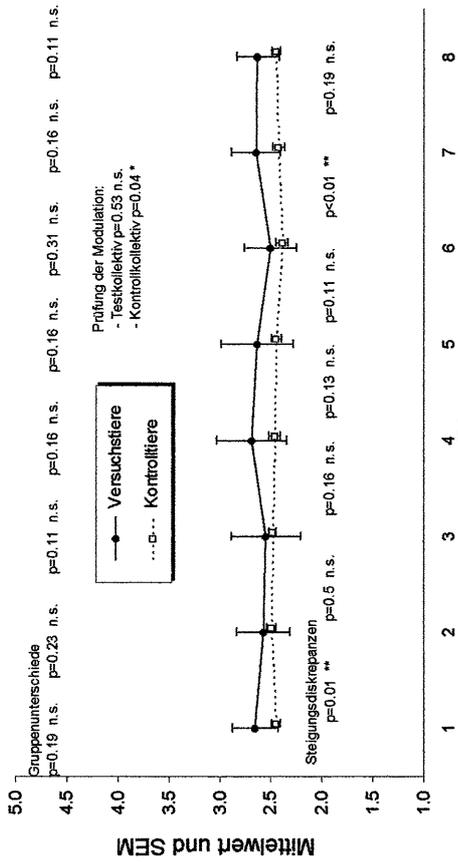


CAP-Latenzen bei 1 kHz und 110/120 dB

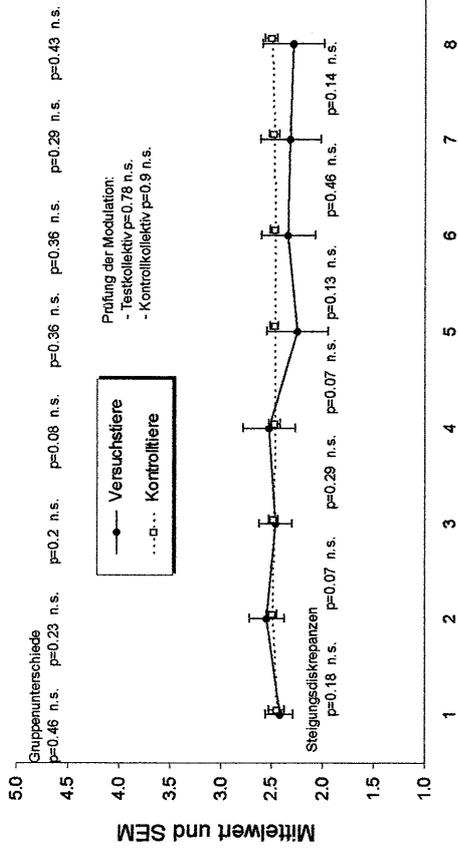


CAP- Latenzen bei 2 kHz

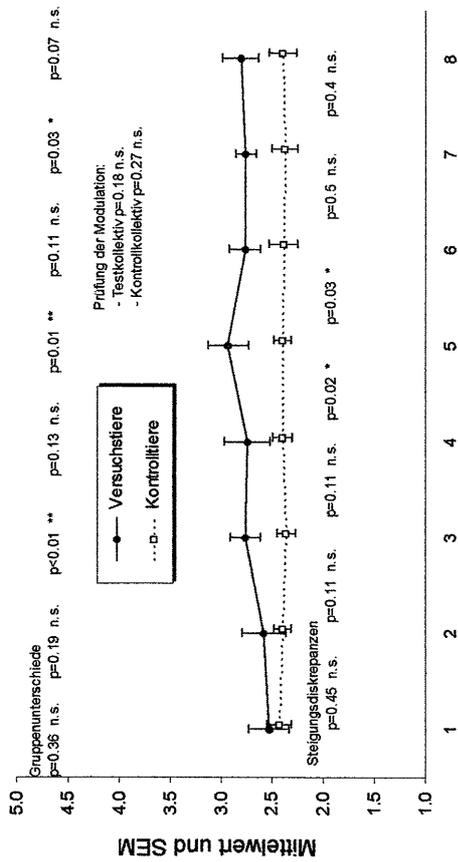
CAP-Latenzen bei 2 kHz und 90/90 dB



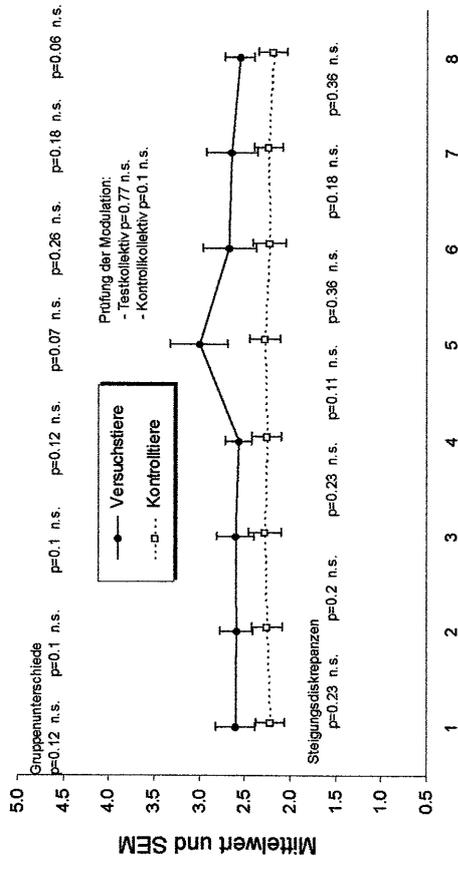
CAP-Latenzen bei 2 kHz und 90/100 dB



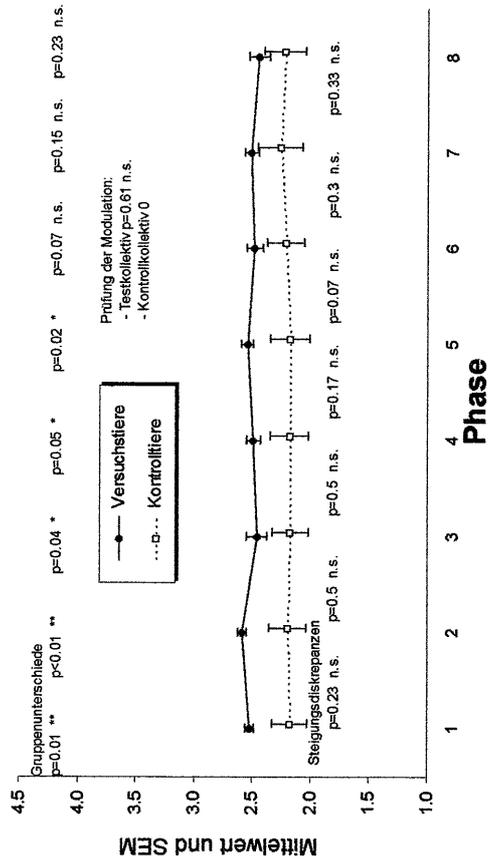
CAP-Latenzen bei 2 kHz und 90/110 dB



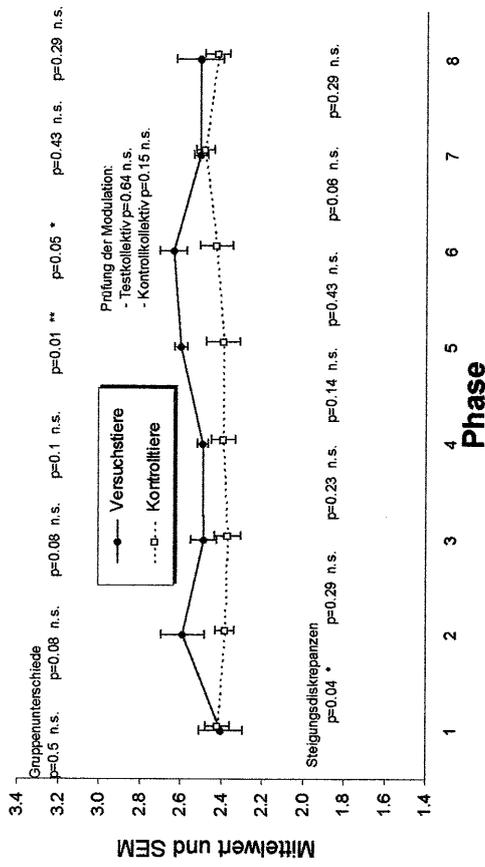
CAP-Latenzen bei 2 kHz und 100/100 dB



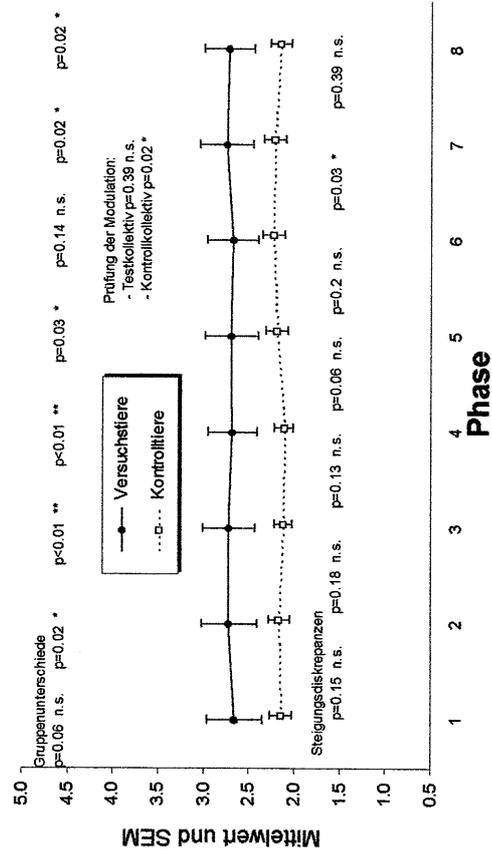
CAP-Latenzen bei 2 kHz und 100/110 dB



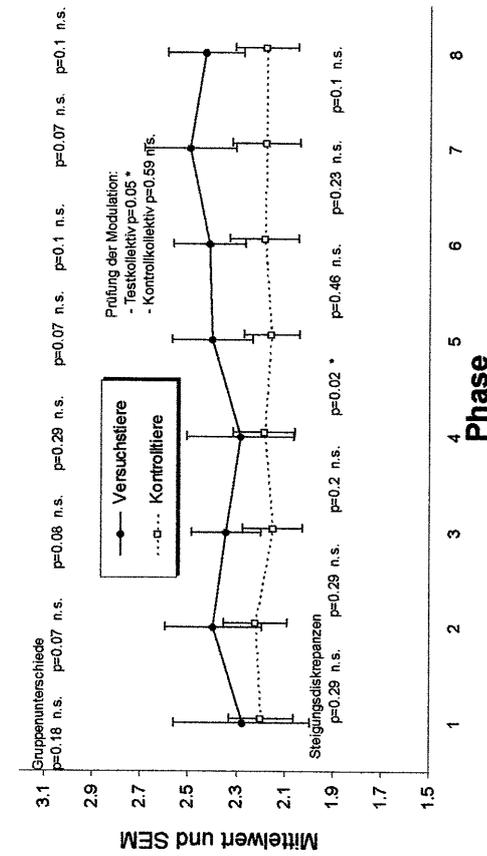
CAP-Latenzen bei 2 kHz und 100/120 dB



CAP-Latenzen bei 2 kHz und 110/110 dB

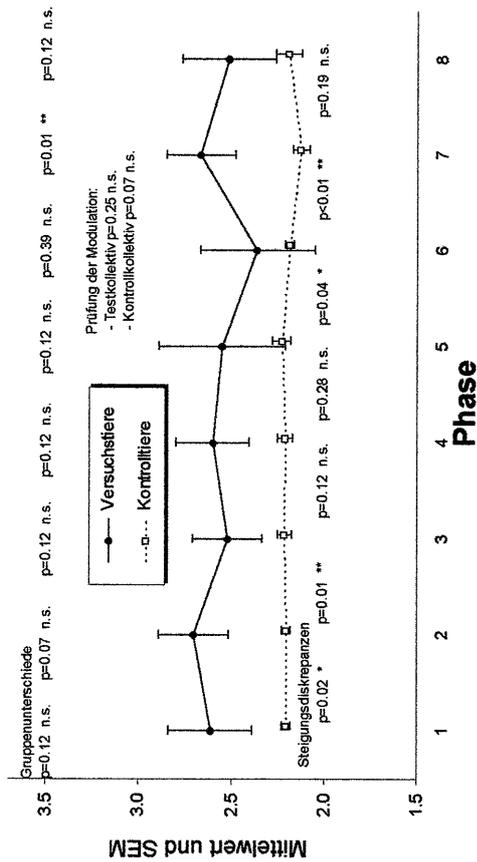


CAP-Latenzen bei 2 kHz und 110/120 dB

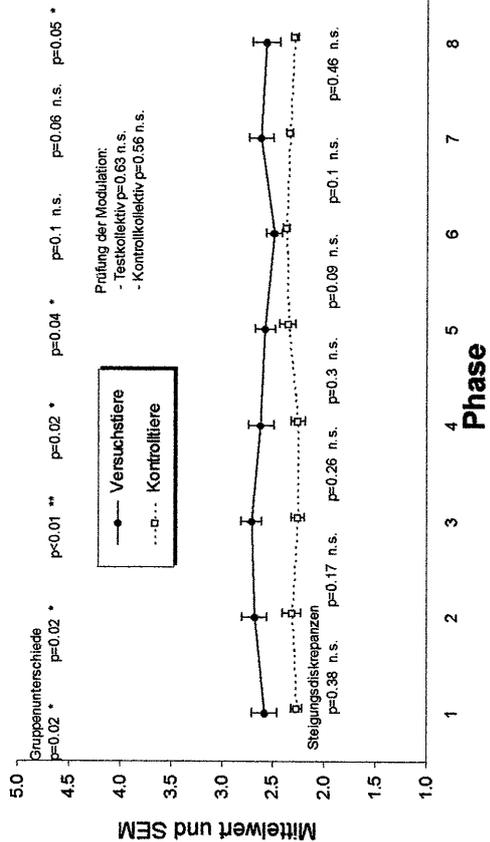


CAP- Latenzen bei 4 kHz

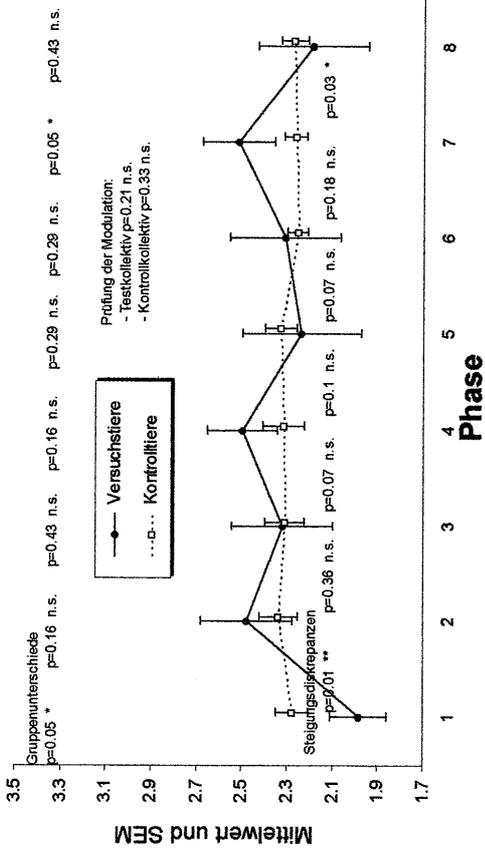
CAP-Latenzen bei 4 kHz und 90/90 dB



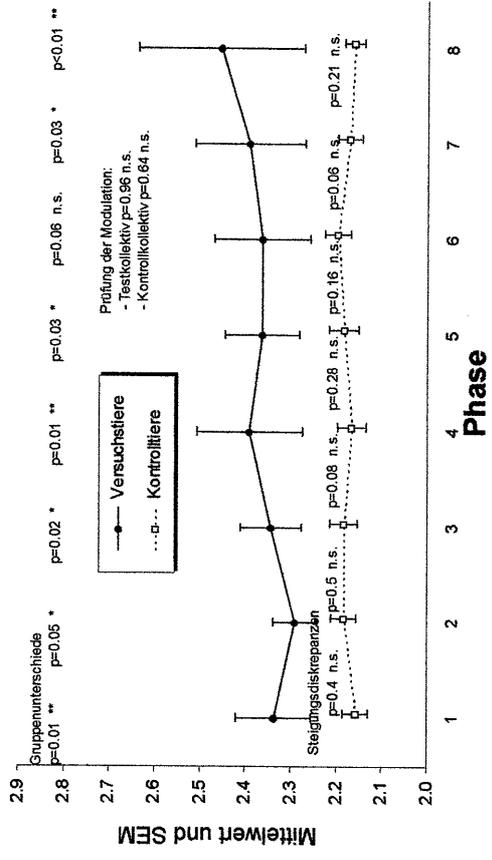
CAP-Latenzen bei 4 kHz und 90/110 dB



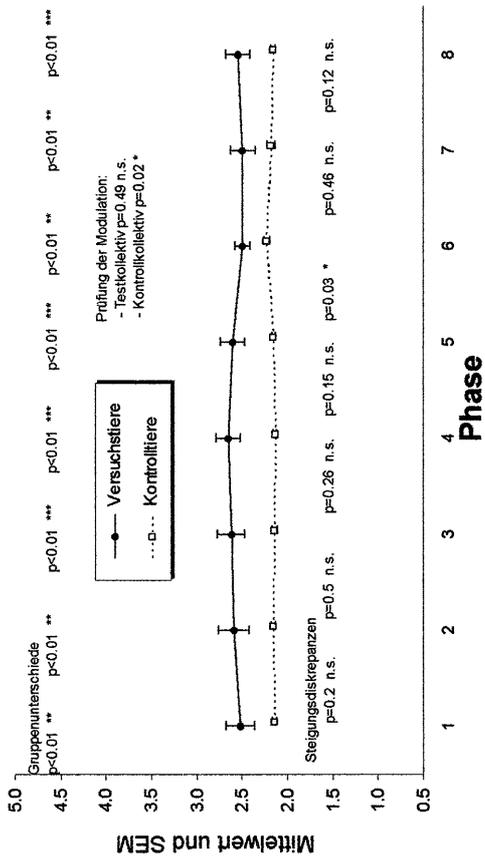
CAP-Latenzen bei 4 kHz und 90/100 dB



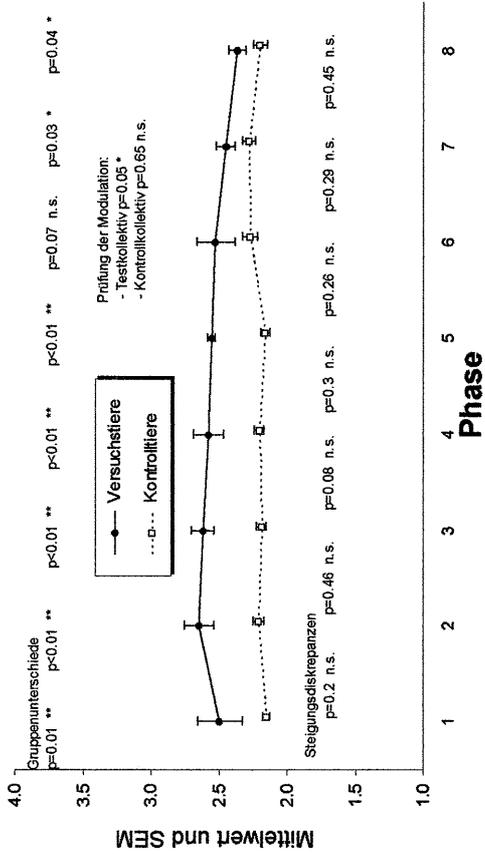
CAP-Latenzen bei 4 kHz und 100/100 dB



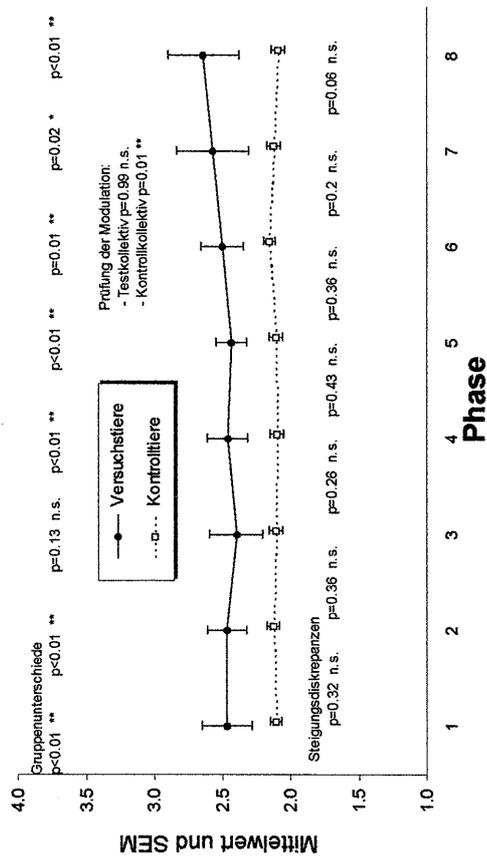
CAP-Latenzen bei 4 kHz und 100/110 dB



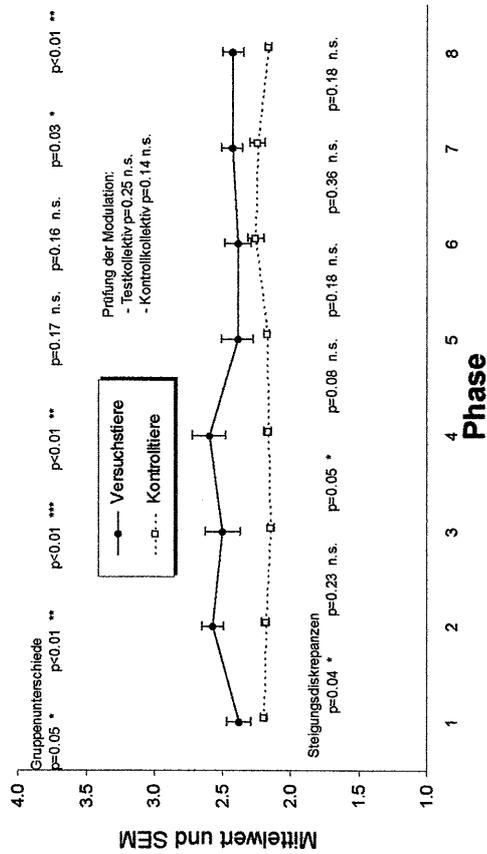
CAP-Latenzen bei 4 kHz und 100/120 dB



CAP-Latenzen bei 4 kHz und 110/110 dB

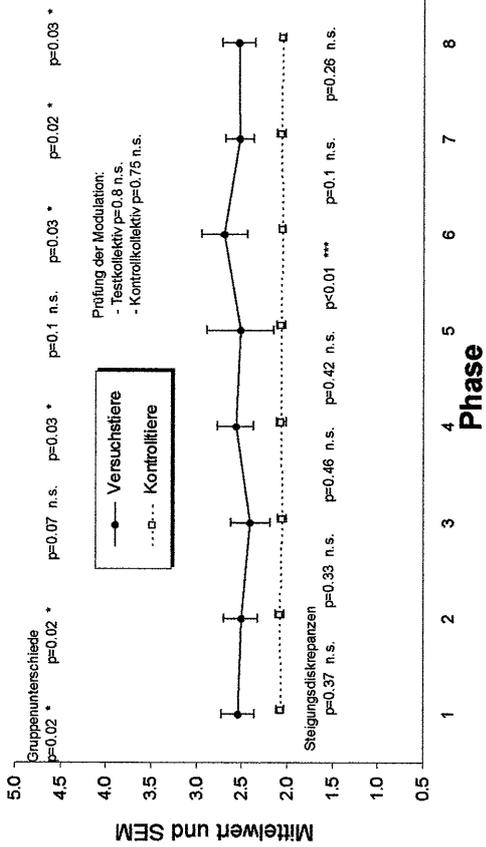


CAP-Latenzen bei 4 kHz und 110/120 dB

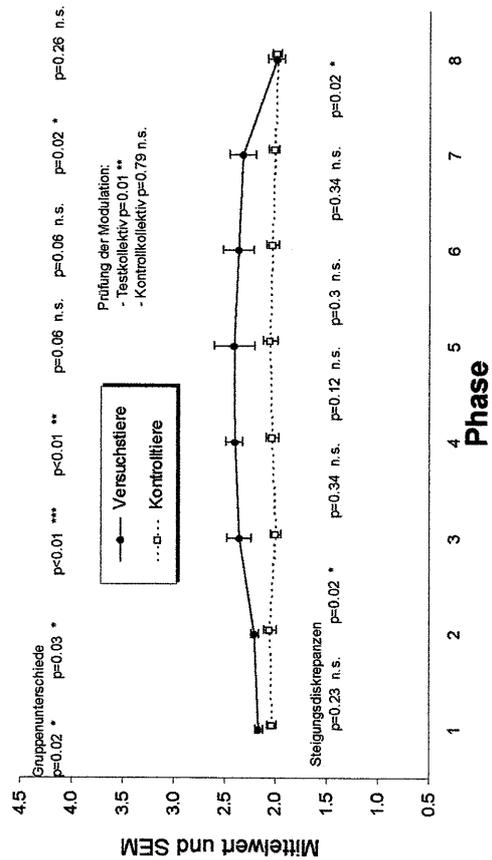


CAP-Latenzen bei 8 kHz

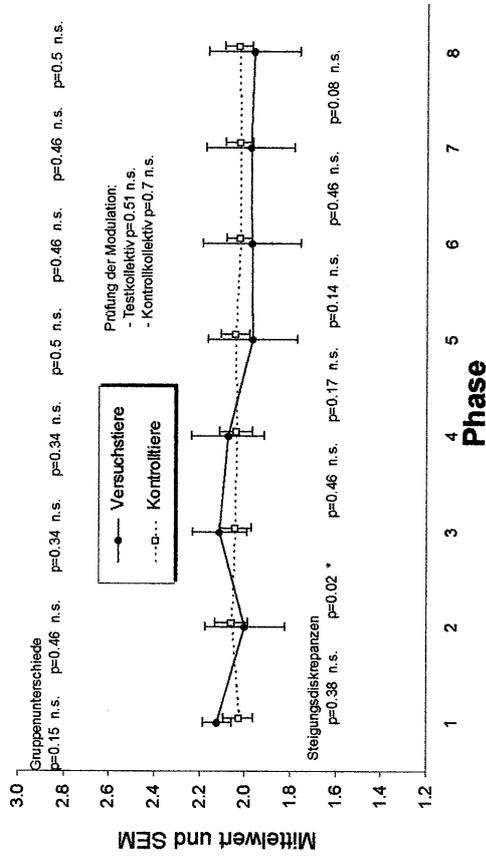
CAP-Latenzen bei 8 kHz und 90/90 dB



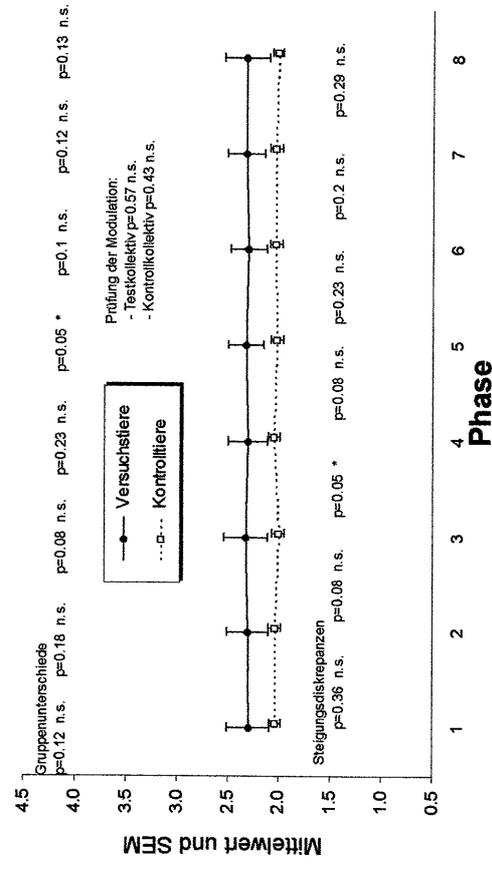
CAP-Latenzen bei 8 kHz und 90/110 dB



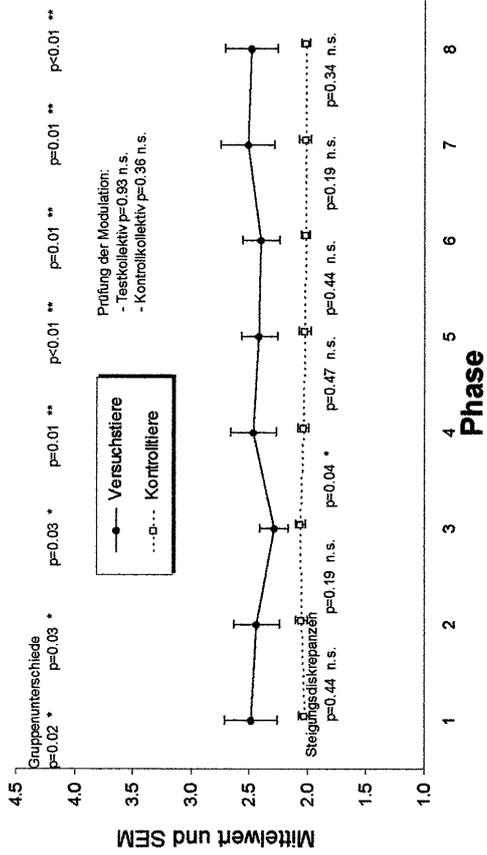
CAP-Latenzen bei 8 kHz und 90/100 dB



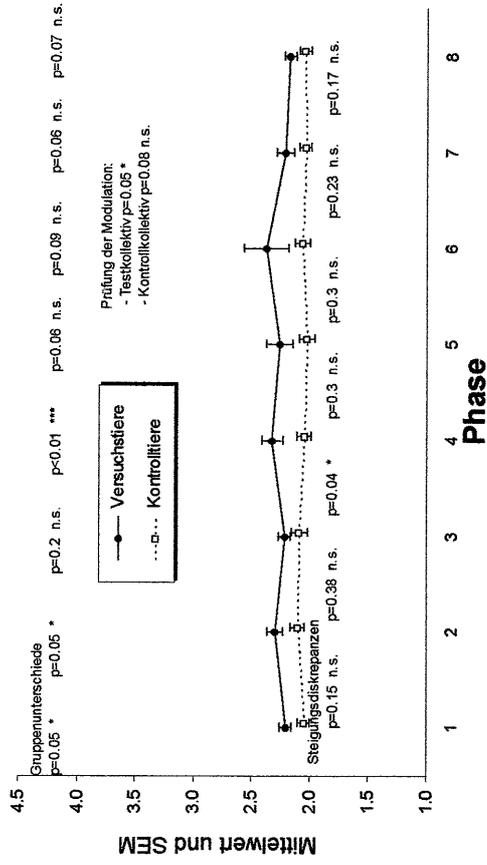
CAP-Latenzen bei 8 kHz und 100/100 dB



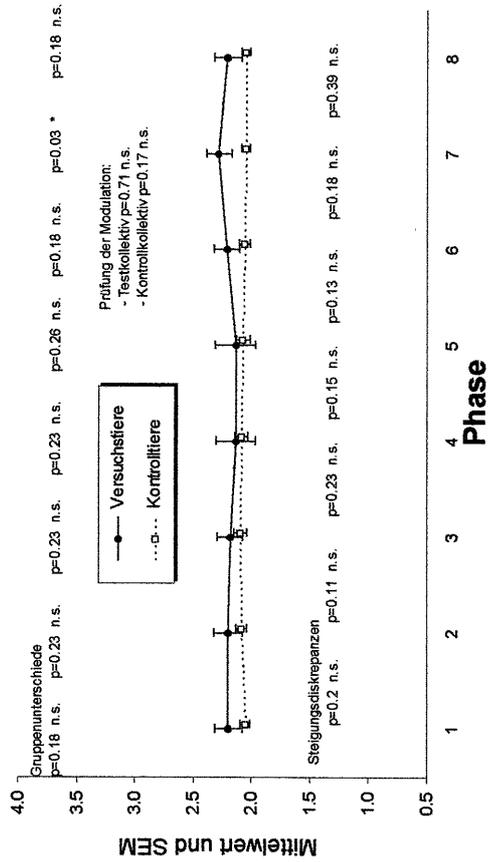
CAP-Latenzen bei 8 kHz und 100/110 dB



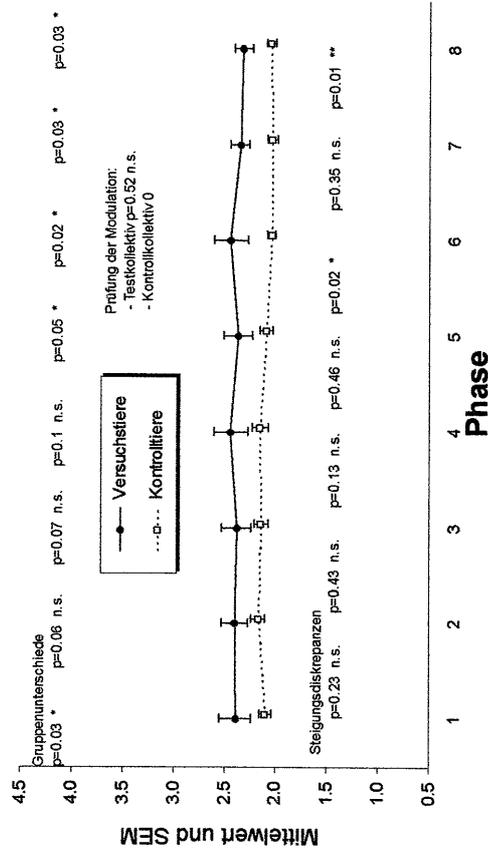
CAP-Latenzen bei 8 kHz und 100/120 dB



CAP-Latenzen bei 8 kHz und 110/110 dB

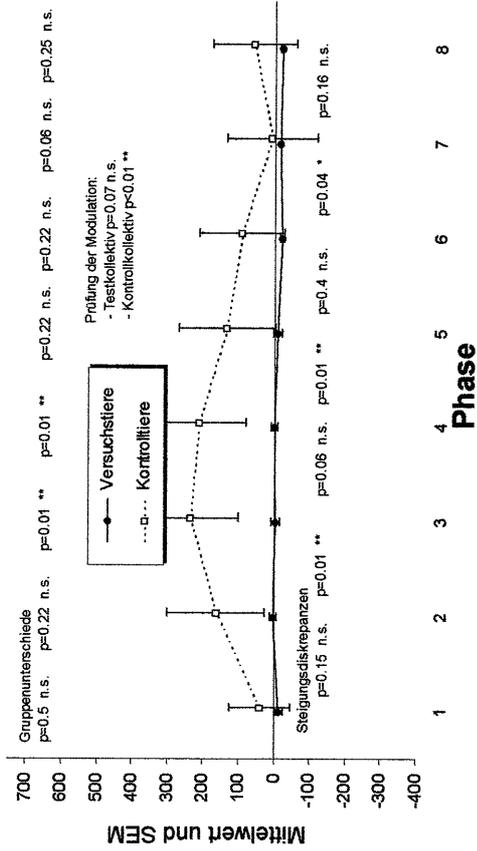


CAP-Latenzen bei 8 kHz und 110/120 dB

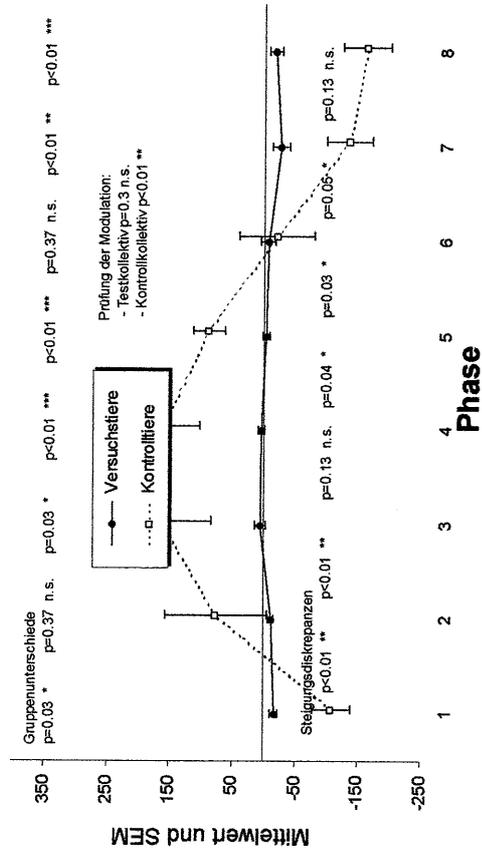


SP-Amplituden bei 1 kHz

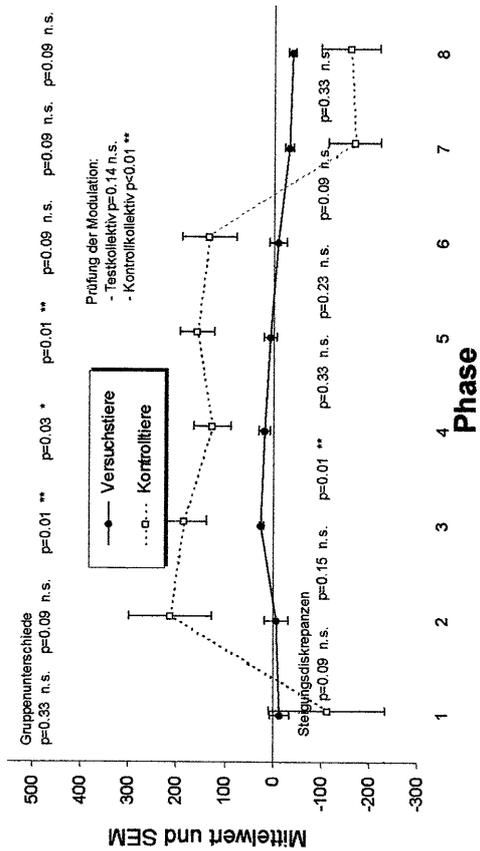
SP-Amplituden bei 1 kHz und 90/90 dB



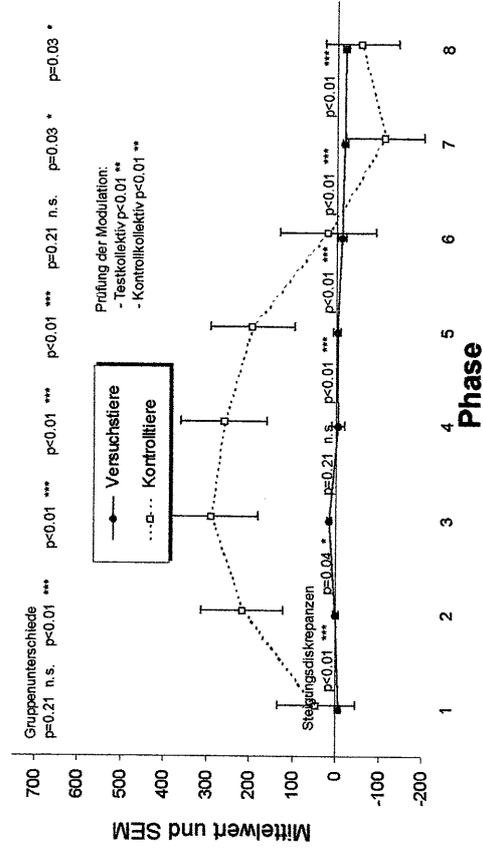
SP-Amplituden bei 1 kHz und 90/100 dB



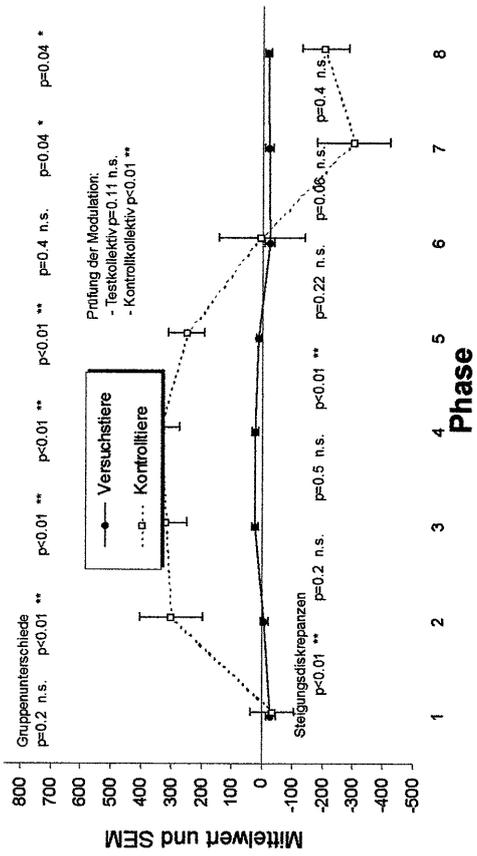
SP-Amplituden bei 1 kHz und 90/110 dB



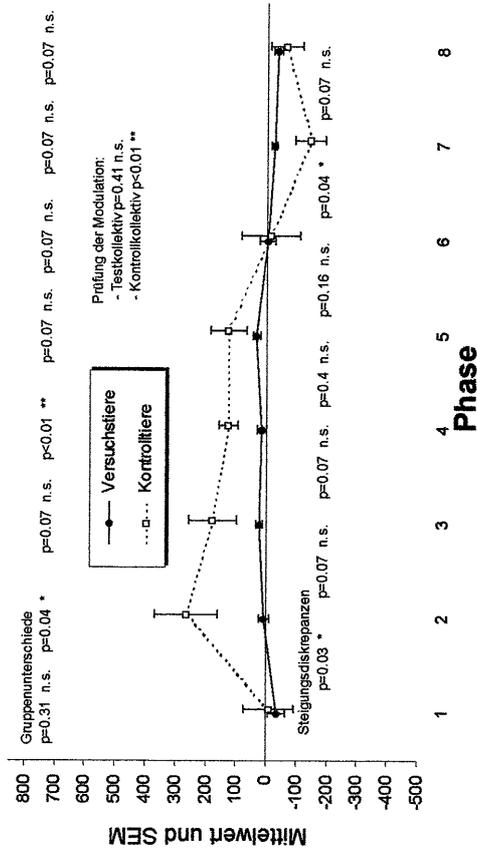
SP-Amplituden bei 1 kHz und 100/100 dB



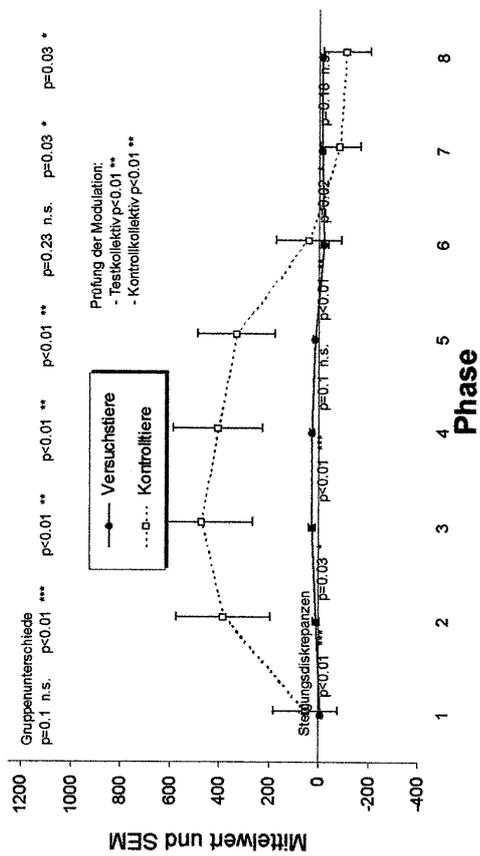
SP-Amplituden bei 1 kHz und 100/110 dB



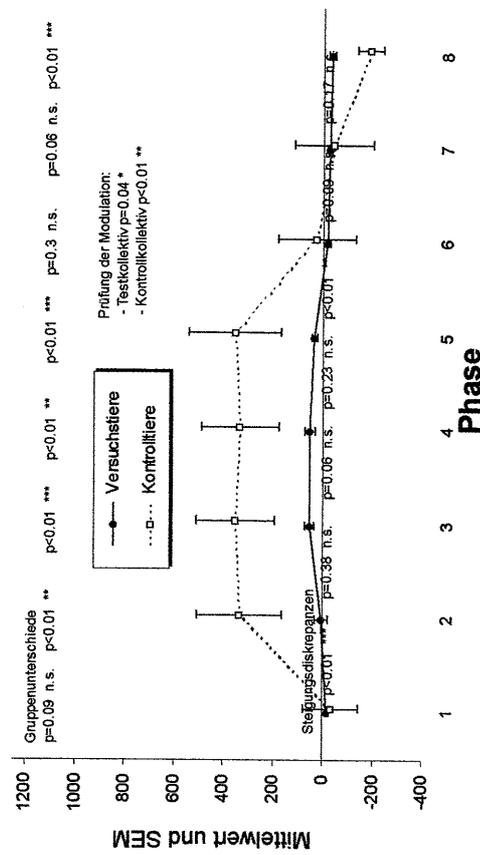
SP-Amplituden bei 1 kHz und 100/120 dB



SP-Amplituden bei 1 kHz und 110/110 dB

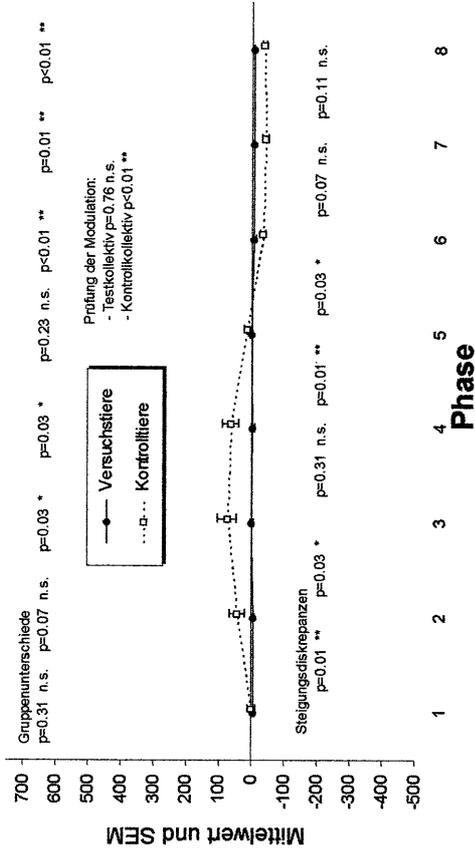


SP-Amplituden bei 1 kHz und 110/120 dB

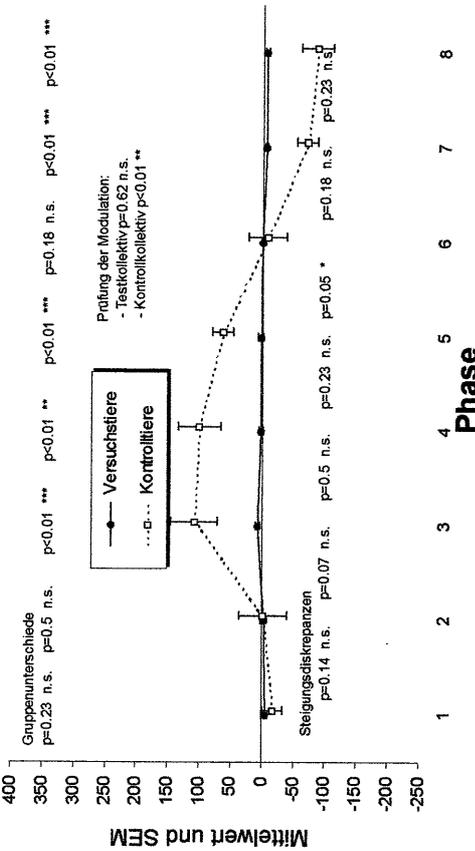


SP-Amplituden bei 2 kHz

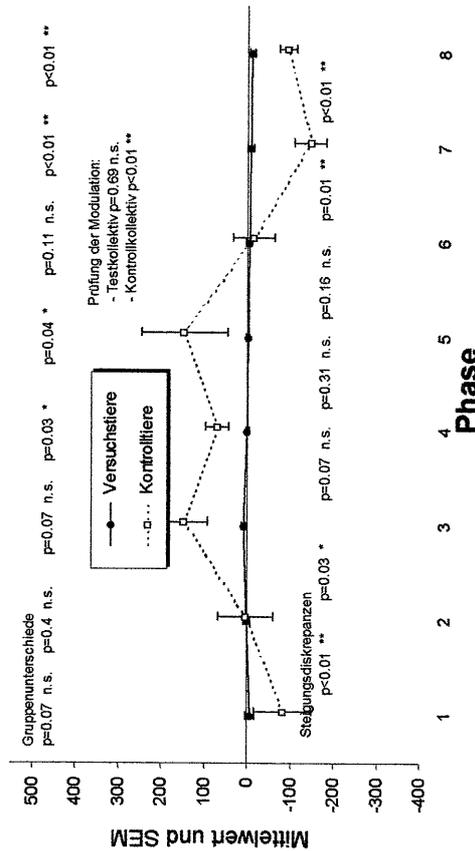
SP-Amplituden bei 2 kHz und 90/90 dB



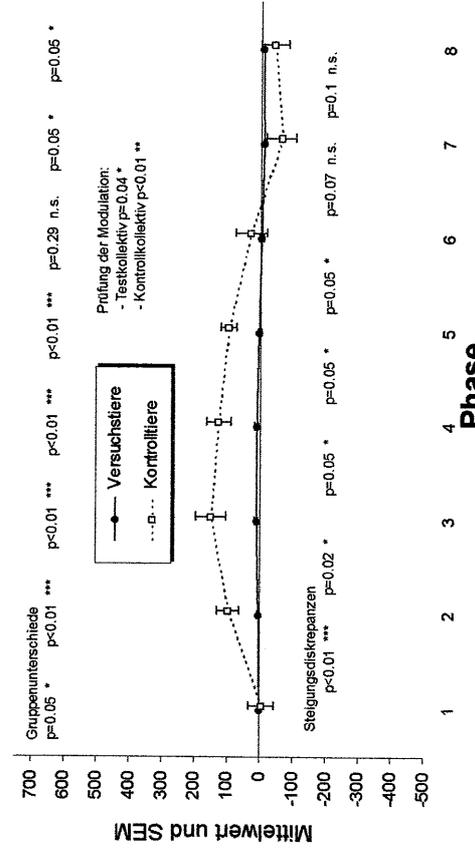
SP-Amplituden bei 2 kHz und 90/100 dB



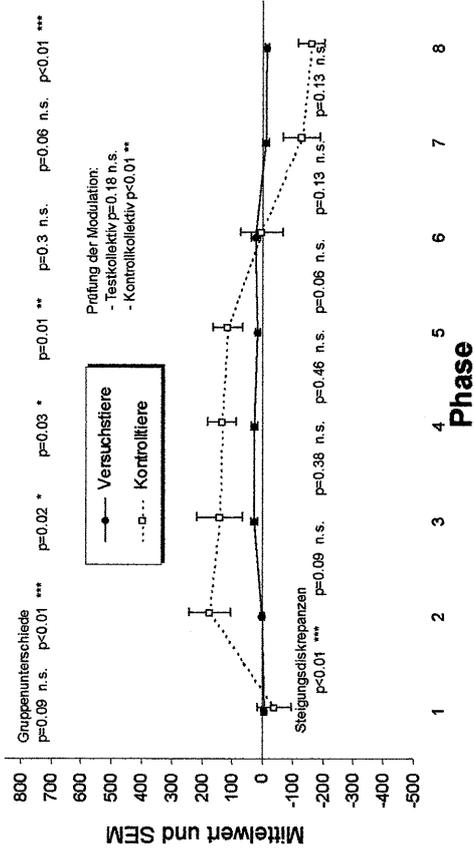
SP-Amplituden bei 2 kHz und 90/110 dB



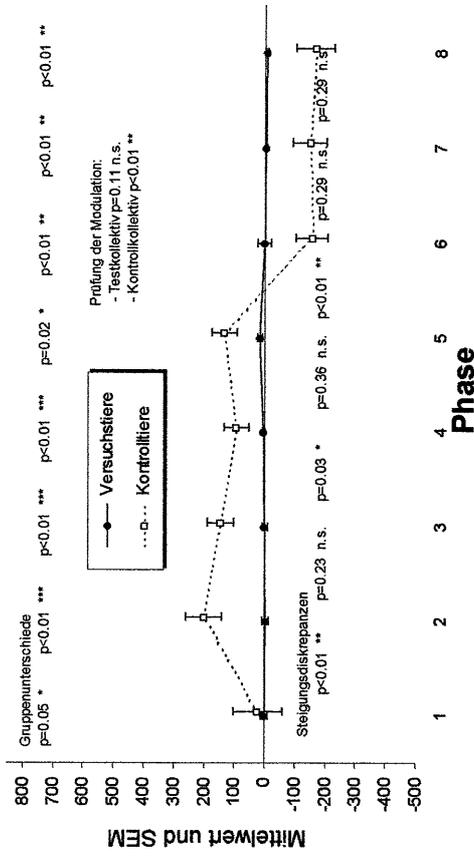
SP-Amplituden bei 2 kHz und 100/100 dB



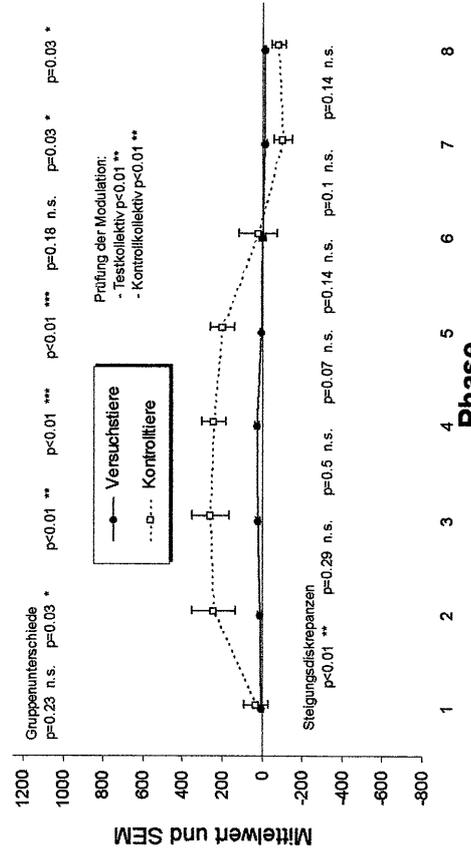
SP-Amplituden bei 2 kHz und 100/110 dB



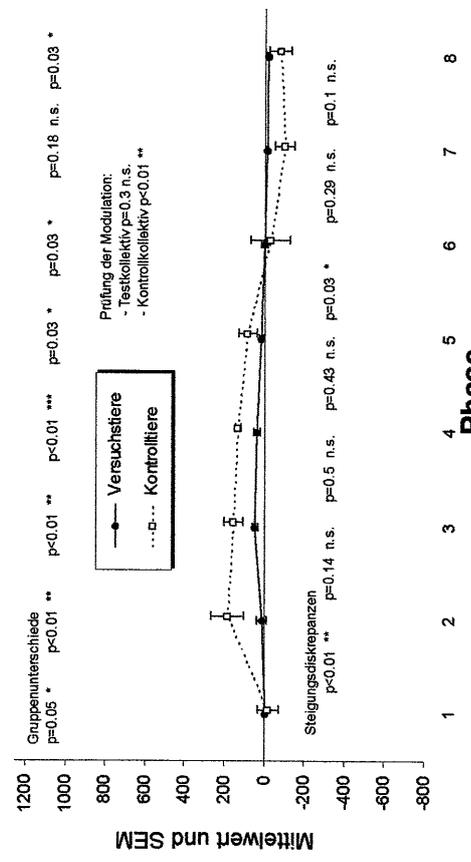
SP-Amplituden bei 2 kHz und 100/120 dB



SP-Amplituden bei 2 kHz und 110/110 dB

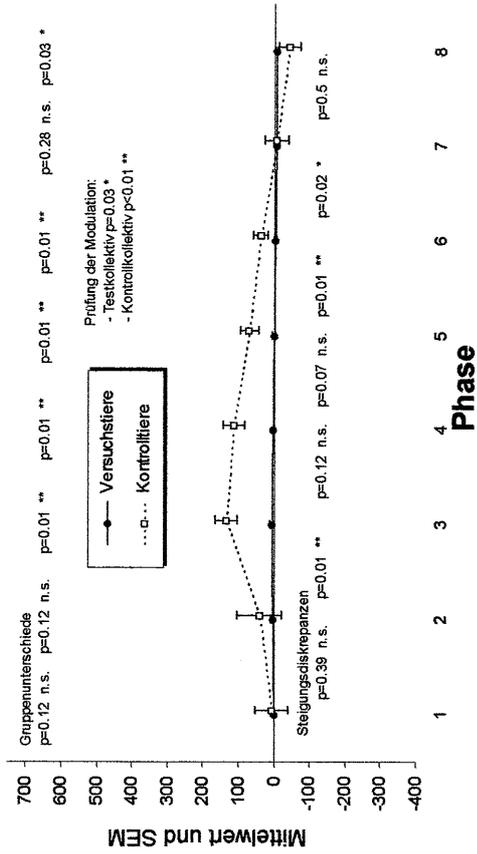


SP-Amplituden bei 2 kHz und 110/120 dB

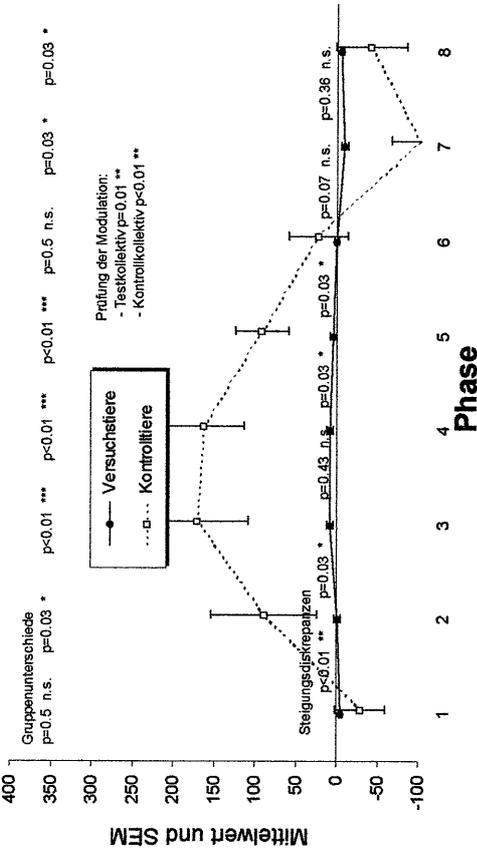


SP-Amplituden bei 4 kHz

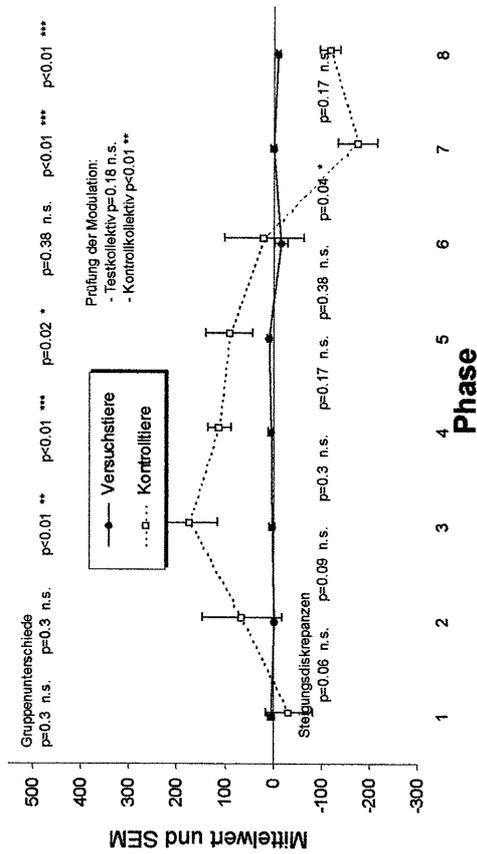
SP-Amplituden bei 4 kHz und 90/90 dB



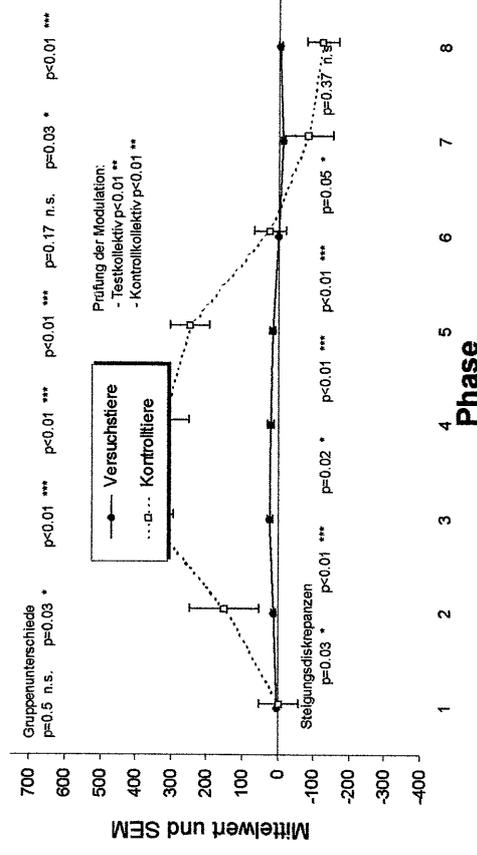
SP-Amplituden bei 4 kHz und 90/100 dB



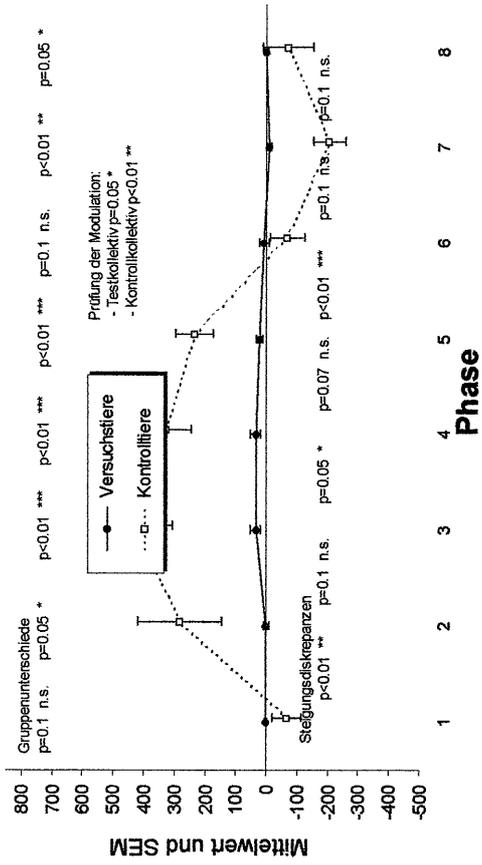
SP-Amplituden bei 4 kHz und 90/110 dB



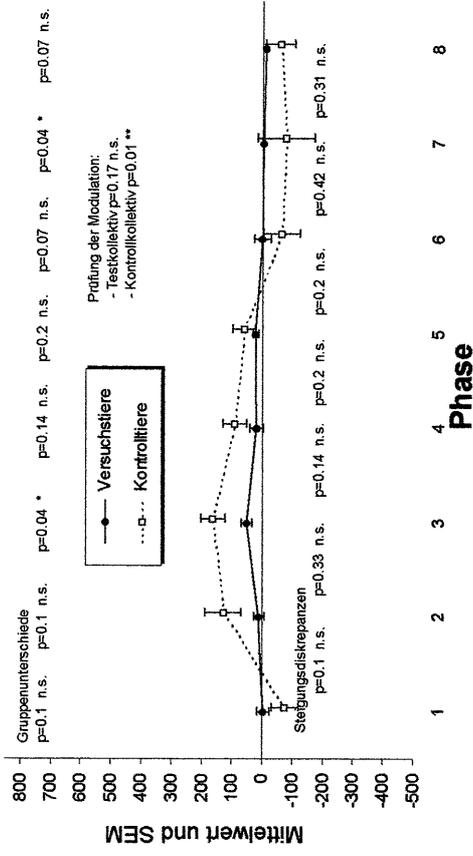
SP-Amplituden bei 4 kHz und 100/100 dB



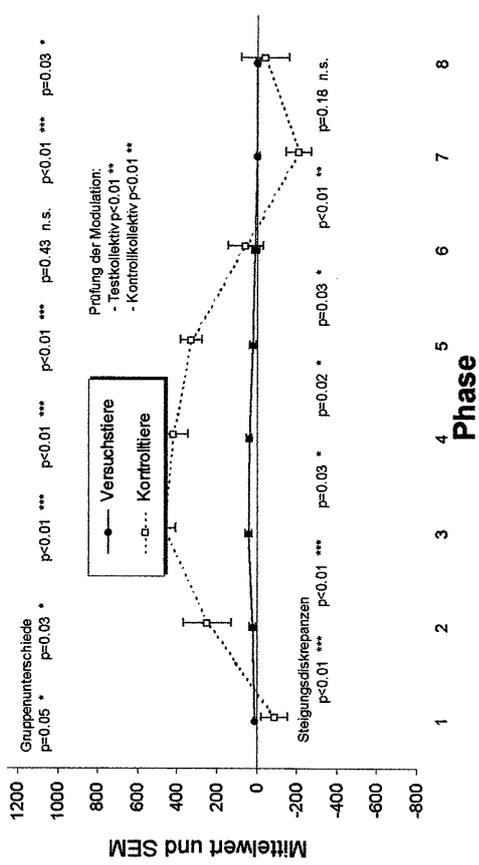
SP-Amplituden bei 4 kHz und 100/110 dB



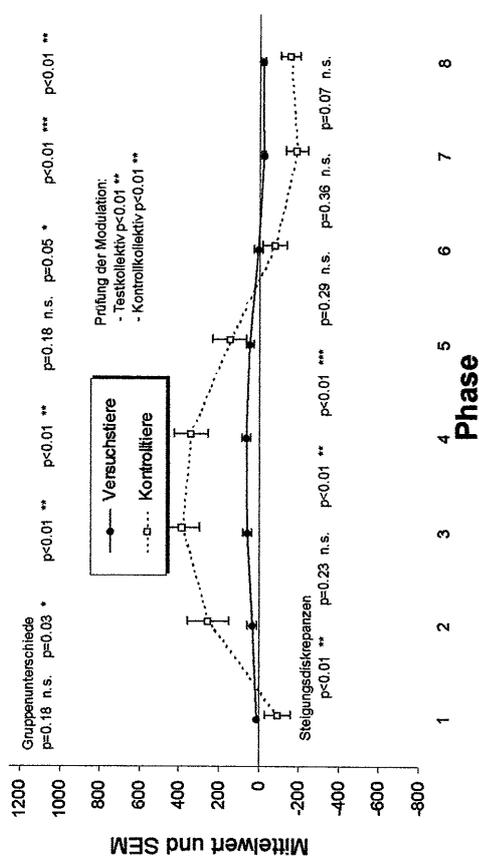
SP-Amplituden bei 4 kHz und 100/120 dB



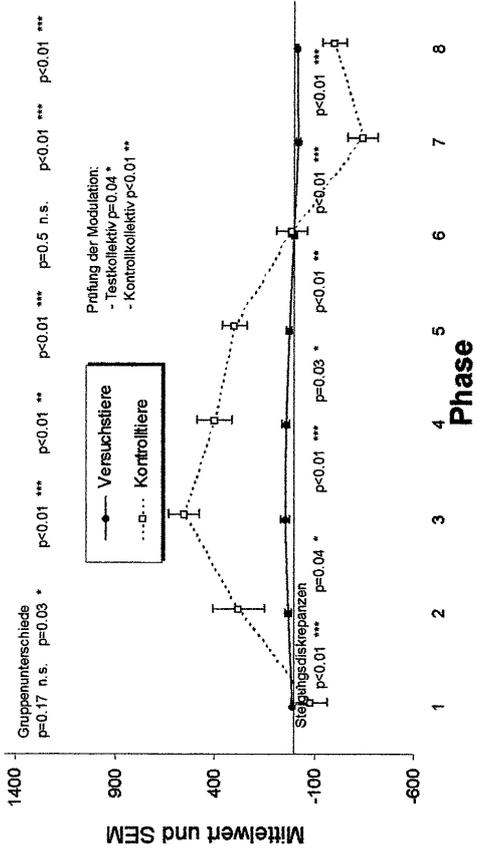
SP-Amplituden bei 4 kHz und 110/110 dB



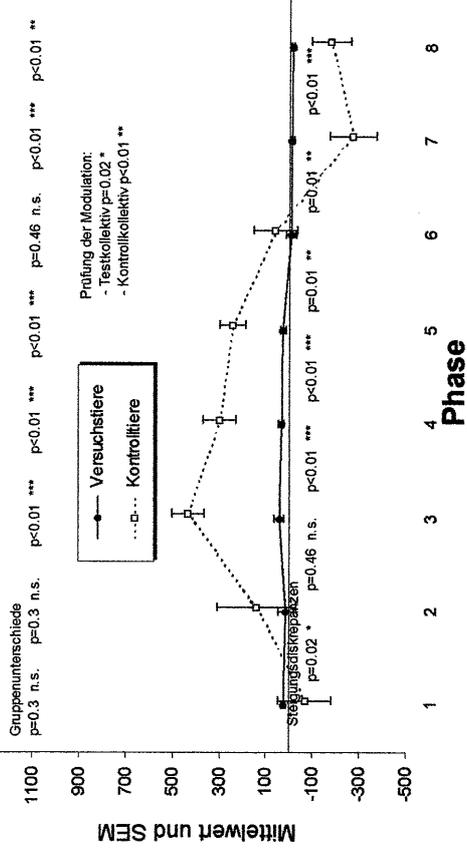
SP-Amplituden bei 4 kHz und 110/120 dB



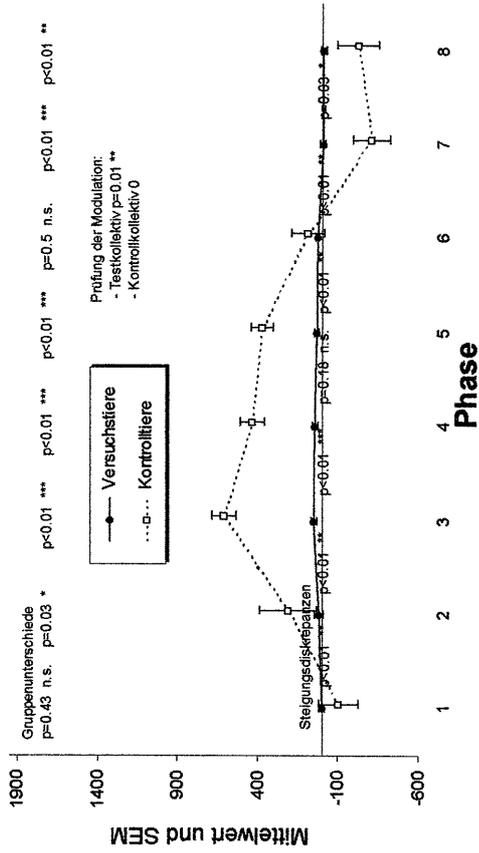
SP-Amplituden bei 8 kHz und 100/110 dB



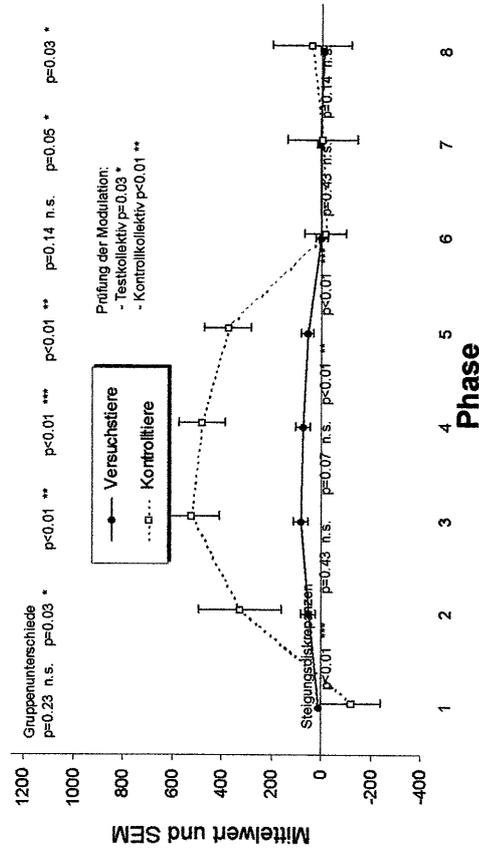
SP-Amplituden bei 8 kHz und 100/120 dB



SP-Amplituden bei 8 kHz und 110/110 dB

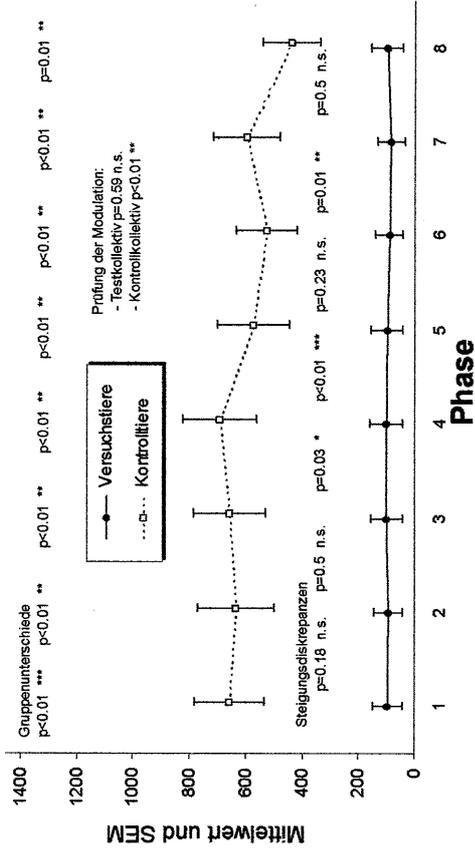


SP-Amplituden bei 8 kHz und 110/120 dB

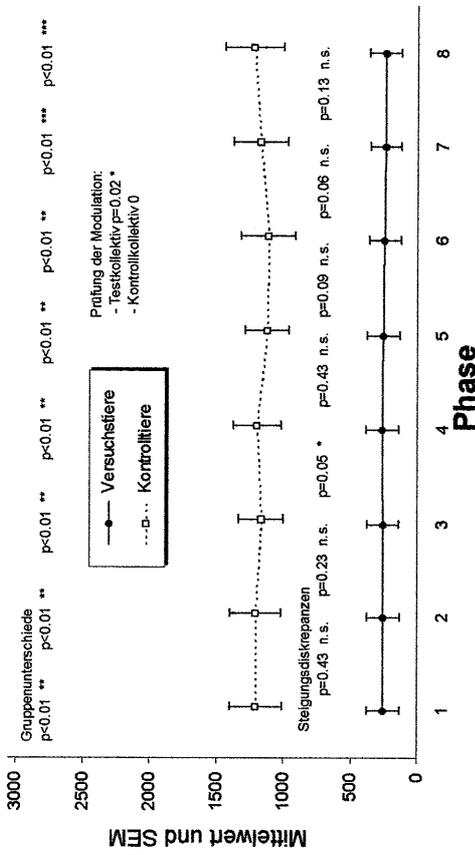


CM-Amplituden bei 1 kHz

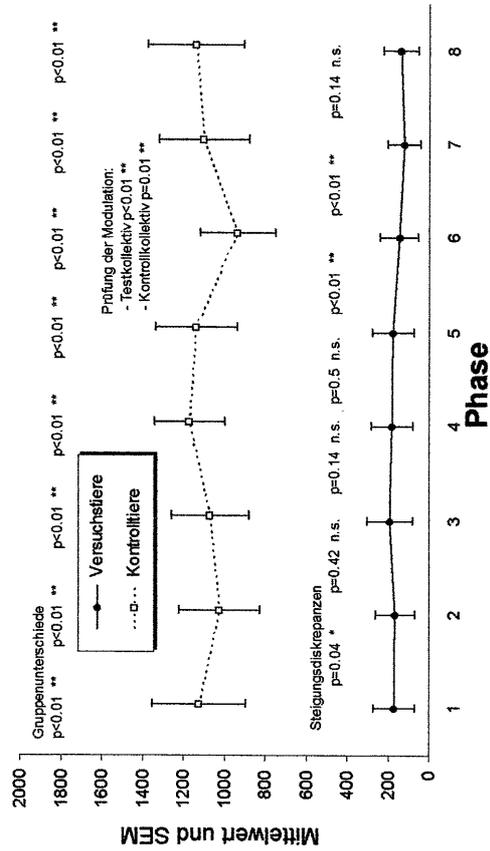
CM-Amplituden bei 1 kHz und 90/100 dB



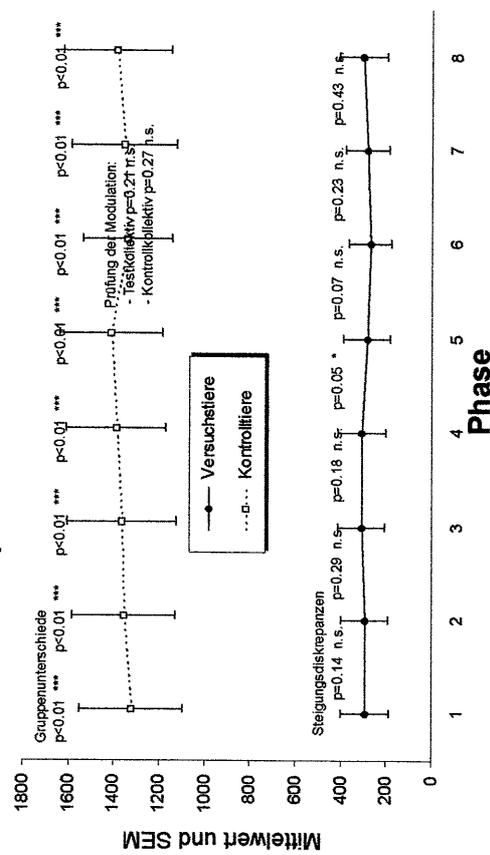
CM-Amplituden bei 1 kHz und 100/100 dB



CM-Amplituden bei 1 kHz und 100/110 dB

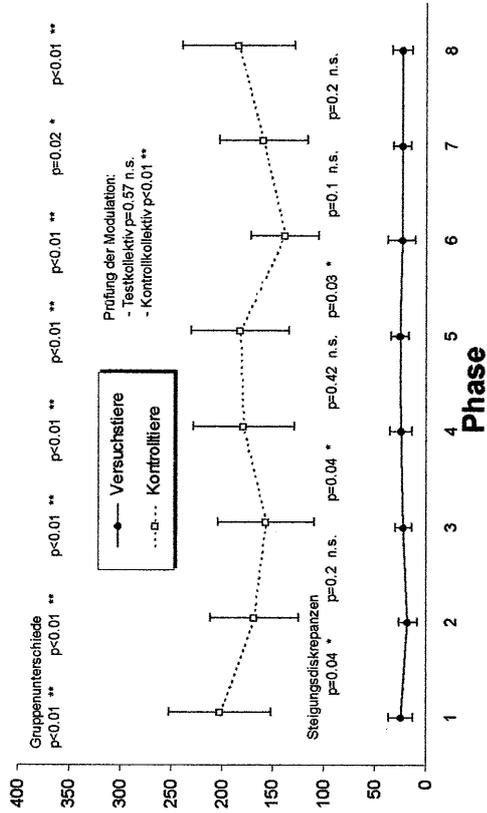


CM-Amplituden bei 1 kHz und 110/110 dB

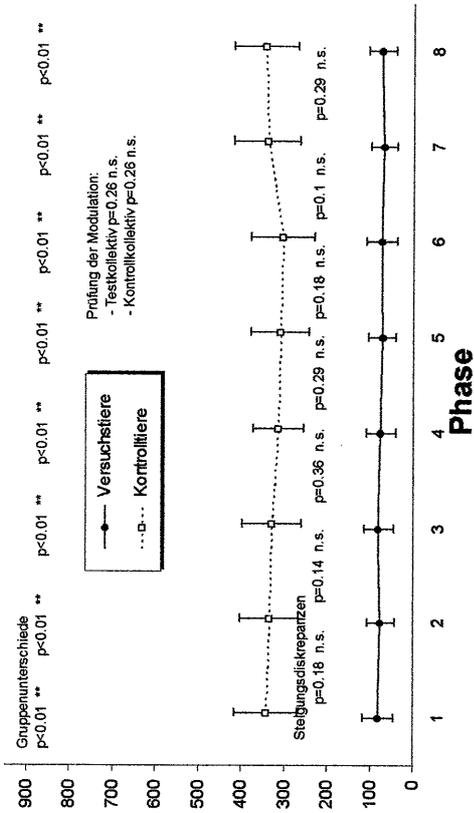


CM-Amplituden bei 2 kHz

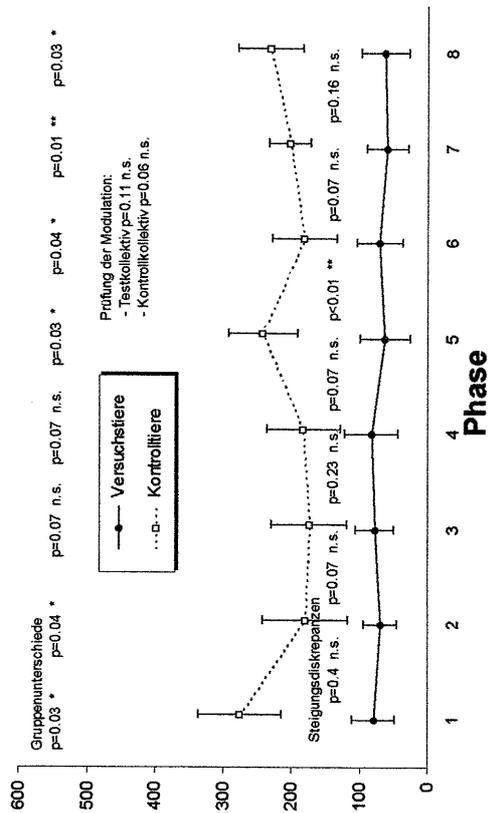
CM-Amplituden bei 2 kHz und 90/100 dB



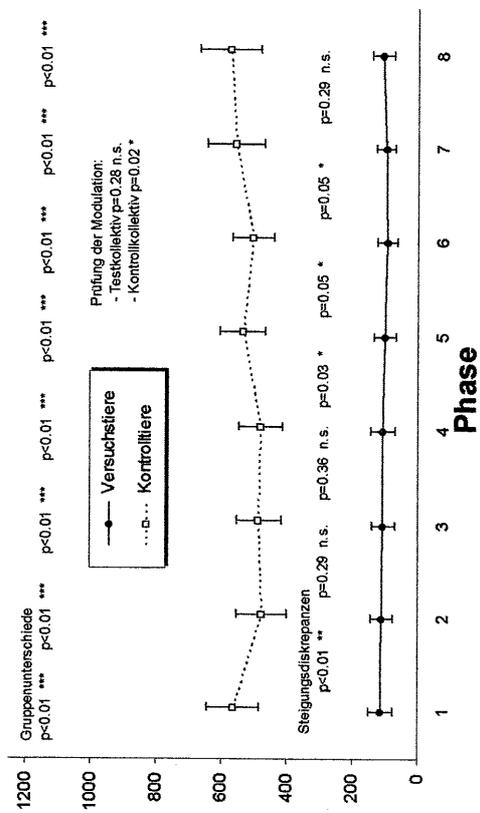
CM-Amplituden bei 2 kHz und 100/100 dB



CM-Amplituden bei 2 kHz und 100/110 dB



CM-Amplituden bei 2 kHz und 110/110 dB



LITERATURVERZEICHNIS

Adrian ED.: The microphonic action of the cochlea: an interpretation of Wever and Bray's experiments. *J. Physiol. (Lond.)* 71 (1931) 28-29.

Alleman AM, Dornhoffer MD, Kaufman Arenberg I, Walker PD: Demonstration of Autoantibodies to the Endolymphatic Sac in Meniere's Disease. *Laryngoskope* 107 (1997), 211-215.

Albers FW, de Groot JC, Veldmann JE, Huizing EH: Ultra structure of the organ of Corti in experimental hydrops. *Acta Otolaryngol.* 105 (1988) 281-291.

Anniko M., R. Wroblewski: Ionic environment of cochlear hair cells. *Hear.Res.* 22:279-293

Alford BR (1972): Menieres disease: Criteria for diagnosis an evaluation of therapy for reporting. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 76:1462-1464.

Allen JB.: (1977) Cochlear micromechanics - a mechanism for transforming mechanical to neural tuning within the cochlea. *J. Acoust Soc Am* 62:930-939.

Altschuler R, Raphael Y, Prosen C, Dolan D, Moody D: Acoustic stimulation and overstimulation in the Cochlea: A comparison between basal and apical turns of the cochlea. *Noise induced hearing loss*, ed. by A. Dancer et al. 1992:60-82.

Aran JM, Rarey KE, Hawkins JE (1984): Functional and morphological changes in experimental endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol* 97:547-557.

Arakawa K: Summating potential evoked by long-tone burst stimuli in Meniere's disease. *Nippon Jibinkoka Gakkai Kaiho* 1998; 101 (1): 53-62

Arenberg KI, Brandenburg J, Sauer R: Reporting results in Meniere's disease according to the 1972 AAOO criteria. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 13 (1980) 681-692

Arenberg KI: Experimental endolymphatic hydrops: Scanning electron microscopic observations of the inner ear of the lemon shark. *Ref. Laryng.* 95 (1973) 193-208.

Arnold, W.; von Ilberg, C.: Neue Aspekte zur Morphologie und Funktion des runden Fensters. *Z. Laryngol. Rhinol. Otol.* 51 (1972), S.390.

Arnold, W., M. Anniko: Supporting and membrane structures of human outer hair cells. Evidence for an isometric contraction. *ORL* 51 (1989) 339-353.

Arnold W., M. Anniko: Structural basis for an isometric contraction of human outer hair cells. *ORL* 51 (1989) 321-324.

- Ashmore, JF., RW. Meech (1986):** Ionic basis of membrane potential in outer hair cells of guinea pig cochlea. *Nature* 322, 368-371.
- Ashmore, JF.:** A fast motile response in guinea pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier. *J. Physiol. (Lond.)* 388 (1987) 323-347
- Aso S, Watanabe Y, Mizukoshi K:** A clinical study of Electrocochleography in Menieres Disease *Acta otol.* 1991; 111, 44-52
- Badr-El-Dine M, Gerken GM:** Electrocochleographic evaluation of the guinea pig model of endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997; 106 (11): 934 – 42.
- Barrenas ML:** Hair cell loss from acoustic trauma in chloroquine-treated red, black and albino guinea pigs. *Audiology* 1997 ; 36 (4): 187-201.
- Baumgarte F:** A physiological ear model for the emulation of masking. *ORL J Otolaryngol Relat Spec* 1999, 61 (5): 294-304.
- von Békésy, G.:** Current status of theories of hearing. *Science* 123 (1956) 779-783.
- von Békésy, G.:** Experiments in hearing. Mc Graw-Hill, New York 1960.
- deBoer E.:** (1980) Short and long waves in the cochlea. *Hearing Res* 2: 465-473.
- deBoer E.:** (1983) On active and passive cochlear models - toward a generalized analysis. *J Acoust Soc Am* 73:574-576.
- Brookes GB:** Circulating immune complexes in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 112: 536-540.
- Coats AC, Martin JL:** Human auditory nerve action potentials and brain stem evoked responses: Effects of audiogram shape and lesion location. *Arch. Otolaryngol.*, 103, 605-622, 1977.
- Coats A.:**The summing potential and Meniere's disease. *Arch Otolaryngol*, 1981, 107, 199-208
- Crawford AC, Fettiplace R.:** The mechanical properties of ciliary bundles of turtle cochlear hair cells. *J. Physiol* 364 : 359-379. 1985.
- Dallos P.:** Cochlear potentials an cochlear mechanics. In Möller, A.: *Basic Mechanics in Hearing.* Academic Press, New York 1973 (pp. 335-372).
- Dallos P., D. Harris:** Properties of auditory nerve responses in the absence of outer hair cells. *J Neurophysiol.* 41 (1978) 365.
- Dallos R, J Santos-Sacchi, A Flock:** (1982) Intracellular recordings from cochlear hair cells. *Science* 218, 582-584.

- Dallos, P.:** The active cochlea. *J. Neurosci* 12:4575-4585. 1992.
- Dancer A, France R:** Intracochlear sound pressure measurements in guinea pigs. *Hearing Res*, 2, 191-205, 1980.
- Daumann R, Aran J, de Sauvage R, Portmann M.:** Clinical significance of the summing potentials in Meniere's disease. *Am J Otol* 1988, 9:31-38.
- Davis, H.:** Transmission and transduction in the cochlea. *Laryngoscope* 68 (1958) 359-382.
- Davis H.:** Principles of Electric Response Audiometry. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 85, Suppl., 28, 1-96, 1976.
- Deatherage PH, Henderson D:** Auditory sensation. *J. Acoust. Soc. Am.* 42 (1967) 438-440.
- Dereby MJ, Rao VS, Siglock TJ:** Meniere's disease: an immune complex-mediated illness? *Laryngoscope* 1991; 101:225-229.
- Dierhoff HG, C. Beck:** Experimentell-mikroskopische Studie zur Frage der Lokalisation der industriellärmbedingten Hörermüdung und des später resultierenden bleibenden Hörschadens. *Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* 186 (1966) 1.
- Dierhoff, HG.:** (1994) *Lärmschwerhörigkeit*; 3. Auflage -Jena; Stuttgart: G.Fischer 1994.
- Ding-Pfenningdorff D, Smolders JW:** Hair cell loss and regeneration after severe acoustic overstimulation in the adult pigeon. *Hear Res* 1998, 120 (1-2): 109-20
- Dornhoffer JL, Waner M, Arenberg IK:** Immunoperoxidase study of the endolymphatic sac in Meniere's disease. *Laryngoscope* 1993; 103:1027-1034.
- Duval AJ, Ward WD, Lauhala KE.:** Stria ultrastructure and vessel transport in acoustic trauma. *Ann Otol* 1974, 83:498-514.
- Duan ML, Canlon B:** Differences in forward masking after a temporary and a permanent noise-induced hearing loss. *Audiol Neurootol* 1996 ; 1 (6): 328-38
- Eggermont JJ:** Methods in electrocochleography. *Acta otolaryngol. Suppl.* 316 (1974)
- Eggermont JJ:** Summing potentials in electrocochleography : Relation to hearing disorders. In Ruben RJ, Elberling C, Salomon G (Eds.), *Electrocochleography*. Baltimore, MD: University Park Press, 1976, pp 67-87.
- Eggermont JJ:** Electrocochleography. In: *Handbook of Sensory Physiology, Vol. V/3, Auditory System. Clinical and Special Topics*, ed. by W.D. Keidel, WD Neff. Springer, Berlin 1997, 625-706.

Eldredge DH.: Inner Ear: cochlear mechanics and cochlear potentials. In Keidel, WD, WD Neff: Handbook of Sensory Physiology, Vol. v71. Springer, Berli 1974 (pp. 549-584).

Evans EF.: The sharpening of cochlear frequency selectivity in the normal and abnormal cochlea. *Audiology* 14 (1975) 419-442.

Eybalin, M., R. Pujol: Cochlear neuroactive substances. *Arch. Oto.Rhino-Laryngol.* 246 (1989) 228-234.

Ferraro J, Best LG, Arenberg IK: The use of electrocochleography in the diagnosis, assessment and monitoring of endolymphatic hydrops. *Otorhinolaryngol. Clin. North Am.* 16 (1983) 69-82.

Ferraro J, Arenberg I.K, Hassanein RS: Electrocochleography and symptoms of inner ear dysfunction. *Arch. Otolaryngol.* 111 (1985) 71-74.

Flock A., Cheung HC.: (1977) Actin filaments in sensory hairs of inner ear receptor cells. *J Cell Biol* 75:339-343.

Flock A., Strelhoff D.: (1984) Graded and nonchlinear mechanical properties of sensory hairs in the mammalian hearing organ. *Nature* 310:597-598.

Gerhardt HJ, Wagner H: Die Wirkung dosierter Geräuschbelastung auf die Mikrofonpotentiale der Meerschweinchenschnecke. *Arch. Ohren usw, Heilk. u. Hals usw. Heilk.* 179, 458-472 (1962)

Gibson WPR, Moffalt DA, Rasmden RT.: Clinical electrocochleography in the diagnosis and management of Meniere's disease. *Audiology* 1977, 16:389-401.

Gibson WPR, Prasher DK, Kilkenny GPG.: Diagnostic significance of transtympanic electrocochleography in Meniere's Disease. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 92, 155-159,1983

Gibson WPR: The Use of Electrocochleography in the Diagnosis of Meniere's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991, Suppl. 485: 46-52.

Gitter AH, Zenner HP, Frömter E.: (1986) Membrane potential and ion channels in isolated outer hair cells of guinea pig cochlea. *J Otorhinolaryngol Relat Spec* 48:68-75.

Gogniashwili O.: Electron microscopic investigation of the organ of Corti after noise trauma. *Bull. of the Academy of Sciences of the Georgian SSR* 68 (1972) 1

Gold, T.: (1948) Hearing II. The physical basis of the action of the cochlea. *Proc. Roy Ser B*, 135:492-498

Grenner J, Nilsson P, Bharti K: AP threshold elevation in the Guinea pig following exposure to a broadband noise. *J. Acoust.Soc.Am* 86 (6) 1989

Gummer AW, Klinke R.: (1983) Influence of temperature on tuning of primary-like units in the guinea-pig cochlear nucleus. *Hearing Res* 12:367-380.

Hallpike CS, Cairns H (1938): Observations on the pathology of Menieres syndrome. *J. Laryngol Otol* 53:625-655

Hesse G, Mausolf A.: Enlarged summation potentials in Meniere's patients. *Laryngol Rhinol Otol* 1988, 129-31.

Höhmnn D, Morizono T, Helms J: Low frequency acoustic biasing in patients with Menieres Disease. in *Menieres Disease*, ed. by JB Nadol Jr., Kugler & Ghedini Publ. 1989 (375-378)

Höhmnn D, Georgi KH: The hydropsfinder: An electronic device for the diagnosis of endolymphatic hydrops. In *Medical Progress through Technology* 16: 219-224, 1990 Kluwer Academic Publishers.

Höhmnn D, Arenberg IK, Gibson WPR: In: *Zweiter Workshop über Hirnstammaudiometrie und Elektrocochleographie*. Würzburg 1990.

Höhmnn D: Electrocochleography using low frequency acoustic biasing for the early diagnosis of endolymphatic hydrops. In *Surgery of the Inner Ear*, pp 151-155, ed. by I. Kaufmann Arenberg 1991 Kugler Publications.

Höhmnn, D.: Modulation akustisch evozierter cochleärer Antworten-Elektrophysiologische Untersuchungen zum endolymphatischen Hydrops. Habilitationsschrift, Universität Würzburg, (1991)

Höhmnn, D.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Verwendung eines niederfrequenten, phasenverschobenen Maskers in der Innenohrdiagnostik. *HNO* 41 (1993) 426-435

Homma T, Hasegawa M, Okamoto A: Temporary change of compound action potential amplitude after intense sound exposure. *ORL. J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* (1994); 56 (1): 19-23.

Horner KC, Guilhaume A, Cazals Y (1988): Atrophy of middle and short stereocilia on outer hair cells of guinea pig cochleas with experimentally induced hydrops. *Hear Res* 32:41-48

Horner KC, Cazals Y (1987): Rapidly fluctuating thresholds at the onset of experimentally induced hydrops in the guinea pig. *ear Res* 26:319-325

Hudspeth AJ, Corey DP : Sensitivity, polarity, and conductance change in the response of vertebrate hair cells to controlled mechanical stimuli. *Proc Natl Acad Sci USA* 74:2407-2411. 1977

Hudspeth, AJ.: Die Haarzellen des Innenohres. *Spektr. Wiss.* 3 (1983) 108-109.

Hunter-Duvar, I.M.: Ultrastructure of the normal, drugdamaged and sound damaged cochlea. *Ear. Res. Jap.* 15 (1984) 1

Ishii T, Silverstein H, Balogh K.: Metabolic activities of the endolymphatic sac. An enzyme histochemical and autoradiographic study. *Acta oto-laryngol.* 62 (1966) 61.

Iuratu S.: Submicroscopic Structure of the Inner Ear. Pergamon, Oxford 1967.

Johnstone BM, R. Patuzzi, GK Yates: (1986) Basilar membrane measurements and the travelling wave. *Hear.Res.* 22, 147-153.

Kanzaki J, Ouchi T: Electrocochleographic study of summing potentials in Menieres disease. *Audiol* 1982; 21, 409-24

Kapudwand EA, Nubel K, Gerdemann M: Low frequency masking for detection of endolymphatic hydrops in patients with glaucoma. *Hear.Res.* 1998 Feb; 116(1-2):131-6

Kaufmann, Arenberg I., Obert A.D., Gibson GPR: Intraoperative Electrocochleographic Monitoring of Inner Ear Surgery for Endolymphatic Hydrops. *Acta Otolaryngol.* (Stockh) 1991, Suppl. 485:53-64.

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

Khana SM, Leonhard DG.: (1982) Laser interferometric measurements of basilar membrane vibrations in cats. *Science* 215:305-306

Kim DO, CE Molnar, JW Matthews: Active and nonlinear cochlear biomechanics and the role of outer-hair-cell subsystems in the mammalian auditory system. *Hear.Res.* 22 (1986) 105-114.

Kimura, RS.: Hairs of the cochlear sensory cells and their attachment to the tectorial membrane. *Arch. Otolaryngol.* 61 (1966) 55-72.

Kimura RS, Schuknecht HF (1965): Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymph sac. *Pract Otorhinolaryngol* 27:343-354.

Klinke R (1980): Physiologie des Gleichgewichtsorgans, des Hörens und des Sprechens. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg.) *Physiologie des Menschen.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.

Klinke R.: (1986) Neurotransmission in the inner ear. *Hearing Res* 22:235-243.

Klis JFL, Smoorenburg GF: Cochlear potentials and their modulation by low-frequency sound in early endolymphatic hydrops *Hear. Res.* 32 (1988) 175-184.

Klis JFL, Smoorenburg GF: Cochlear potentials and their modulation by low-frequency sound in early endolymphatic hydrops *Hear. Res.* 32 (1988) 175-184.

Konishi S, Salt AN, Kimura RS: Electrophysiological studies of experimentally induced endolymphatic hydrops in guinea pigs. In: Vosteen, KH (ed.): Meniere's Disease. Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Thieme 1981 47-58.

Kumagami H, Nishida H: Changes of the action potential, the summing potential and the cochlear microphonics in experimental endolymphatic hydrops. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1981, 43:314-327.

Kumagami H, Miyazaki M.: Chronological changes of electrocochleogram in experimental endolymphatic hydrops. Special reference with AP output potential and hair cell cilia. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1983, 45:143-153.

Kusakari J, Kobayashi T, Arakawa E (1987): Time-related changes in cochlear potentials in guinea-pigs with experimentally induced endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol (suppl) (Stockh)* 101:27-33

Kusakari J, Ito z, Nishikawa N: Electrophysiological Aspects of Surgically-Induced Endolymphatic Hydrops. In: M Kitahara (Ed.) Meniere's Disease. Springer Tokyo 1990, pp 45-56.

Lehnhardt E, Hesch RD: Causes of inner ear deafness; a critique of therapy. *HNO* 1980, 28 (3): 73-9.

Lehnhardt E.: Praxis der Audiometrie. 7. Auflage, Thieme Verlag 1996, S. 44-53

Lehnhardt E.: Die c-5-Senke; ihre Deutung auf Grund allgemeingültiger physiologischer Vorstellungen. *HNO (Berl.)* 14 (1966) 45.

Lehnhardt E.: Klinik der Innenohrschwerhörigkeiten. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol., Suppl* 1 (1984) 58-218.

Libermann MC, LW Dodds: Single neuron labeling and chronic cochlear pathology. III. Stereocilia damage and alterations of threshold tuning curves. *Hear. Res.* 16 (1984) 55-74.

Lim D, Glascock ME: Fine morphology of the endolymphatic sac in Meniere's Disease. In: Vosteen, KH, Schuknecht H, Pfalz CR: Meniere's Disease. Pathogenesis. diagnosis and treatment. Georg Thieme Verlag, New York (1981) 115-127

Lim, D.J., Y. Hahamure, Y. Ohashi: Structural organization of the outer hair cell wall. *Acta Otolaryngol.* 107 (1989) 398-405.

McCormick JG, Nuttall A: Auditory Research Chapter 19 in *The Biology of the Guinea Pig* ed. by Wagner and Manning 1972.

McFadden D, Plattsmier HS: Exposure-induced loudness shifts and threshold shifts. In: Hamernik, Henderson, Salvi eds. *New perspectives on noise-induced hearing loss.* New York: Raven Press, 1982:363.

- Meniere P (1861):** Sur une forme de surdit  grave d pendant d'une l sion de l'oreille interne. *Gaz M d Paris* 16:29
- Mishrahy GA, BR De Jonge, EW Shinabarger, LE Arnold:** (1958) Effects of localized hypoxia on the electrophysiological activity of cochlea of the guinea pig. *J. Acoust. Soc. Am.* 30,705
- Meyer zum Gottesberge A.:** Die Pathogenese de c-5-Senke. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* 51 (1960) 250.
- Morgenstern C, Miyamoto H.:** DC potentials and K activity in experimental endolymphatic hydrops. *Arch Otorhinolaryngol* 1979; 222:73-4.
- Morgenstern C.:** Pathophysiologie, Klinik und konservative Therapie der Meniere'schen Erkrankung. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Suppl.* 247 (1985)1-66.
- Morizono T, Cohen J, Sikora MA (1985):** Measurement of action potential thresholds in experimental endolymphatic hydrops. *Ann OtolRhinol Laryngol* 98:191-194.
- Morizono T, Sikora MA.:** Neurophysiologic assessment of endolymphatic hydrops. *Ann. Otol.Rhinol,Laryngol.* 93 (1984) 225-228.
- Morrison AW; Moffat DA, O'Connor AF:** Clinical usefulness of electrocochleography in Meniere's disease: An analysis of dehydrating agents. *Otorhinolaryngol. Clin.North Am.;* 13,703-721, 1980.
- Mulroy MJ, Fromm RF, Curtis S:** Changes in synaptic region of auditory hair cells during noise-induced temporary threshold shift. *Hear.Res.* (1990); 49 (1-3) 79-87.
- Mrowinski D, Gerull G, nubel K, Scholz G:** Masking and pitch shift of tone bursts and clicks by low-frequency tones. *Hear Res* 1995; 85: 95-102.
- Mrowinski D, Scholz G:** Diagnosis of endolymphatic hydrops by low-frequency masking. *Audiol Neurootol* 1996, 1 (2): 125.34.
- Nadol Jbjr, Adams JC, Kim JR (1994)** Degenerative changes in the organ of Corti and lateral cochlear wall in experimental endolymphatic hydrops and human Menieres disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)*
- Ochim K, Hirotsugu K, Kenmochi M:** Compound action potential tuning curves in guinea pigs with various cochlear impairments. In *ECoG, OAE and Intraoperative Monitoring* pp 85-89, Proceedings of the First International Conference, 1993 Kugler Publications.
- Ohmori H.:** Mechano-electrical transduction currents in isolated vestibular hair cells of the chick. *J Physiol* 359:189-217. 1985.

Orman S., Flock A .:(1983) Active control of sensory hair mechanics implied by susceptibility to media that induce contraction in muscle. *Hearing Res* 11:261-266.

Pfander, D.: Das Knalltrauma. Analyse, Vorbeugung, Diagnose, Behandlung und Begutachtung. Springer, Berlin 1975

Plinkert, PK., H.Möhler, HP Zenner.: A subpopulation of outer hair cells processing GABA receptors with tonotopic organization. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 246 (1989) 417-422.

Puel JL: Excitotoxicity and plasticity of IHC-auditory nerve Contributes to both temporary and permanent threshold shift. In A.Axelsson et al. *Scientific Basis of Noise Induced Hearing Loss.* Thieme 1996: 36-42.

Preyer S Pfister M, Hemmert W. : Mechanische Reizung isolierter äußerer Haarzellen als Testsystem. *HNO* 41:471-474. 1993.

Rahko T, Karma P: Low- and high-frequency hearing in patients with Menière's disease. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol* 1990; 247 (5): 329-32.

Ranke, O.F.: Die Fortentwicklung der Hörtheorie und ihre klinische Bedeutung. *Arch. Ohr.-Nas.- u. Kehlk.-Heilk.* 167 (1955) 1

Raphael Y, Altschuler RA.: Early microfilament reorganization in the injured auditory epithelia. *Exp Neurol* 1992, 115:32-36.

Rhode WS.: Cochlear mechanics. *Ann Rev Physiol* 46:231-246.

Rhode WS.: Cochlear mechanics. *Ann Rev Physiol* 46:231-246.

Robertson D: Combined Electrophysiology and ultrastructure of acoustic trauma in the guinea pig cochlea . *Arch Otorhinolaryngol* (1981) 230:257-263.

Robertson D., Johnstone M.B.: Acoustic trauma in the guinea pig cochlea: early changes in ultrastructure and neural threshold. *Hear. Res.* 3 (1980) 167-179.

Robertson D.: Functional significance of dendritic swelling after loud sounds in the guinea pig cochlea. *Hear Res* 1983, 9:263-278.

Robertson D.: Effects of acoustic trauma on stereocilia structure and spiral ganglion cell tuning properties in the guinea pig cochlea. *Hear. Res.* 7 (1982) 55-74.

Ruben R, Sekula J, Borderly J: Human cochlear response to second stimuli. *Ann. Otorhinolaryngol.* 69 (1960) 459-476.

Rüedi I: Die Schallschädigung des Ohres. *Doc. Geigy: Mensch und Umwelt* Nr 2 (1957)

- Russel IJ, PM Sellick:** Intracellular studies of hair cells in the mammalian cochlea. *J.Physiol. (Lond)* (1978) 284, 261-290.
- Russel IJ, Richardson GP.:** The morphology and physiology of hair cells in organotypic cultures of the mouse cochlea. *Hear Res* 31:9-24. 1986.
- Ruth RA, Lambert PR, Ferraro JA: Electrocochleography:** Methods and clinical applications. *Am. J. Otol. (Suppl.)* 9 (1988) 1-11
- Ryan AF, P.Dallos.:** Effect of absence of cochlear outer hair cells on behavioural auditory threshold. *Nature* 253 (1975) 44.
- SaundersJC, Dear SP, Schneider ME:** The anatomical consequences of acoustic injury: a review and tutorial. *J. acoust. Soc. Am.* 1985; 78:833-860.
- Santos-Sacchi, J.:** Cochlear physiology. In Jahn, AF, J. Santos-Sacchi: *Physiology of the Ear.* Raven Press, New York 1988
- Schaaf, H.:** *Morbus Meniere, Krieg im Innenohr.* Springer 1995, S.11.
- Schermuly L., Klinke R.:** (1985) Change of characteristic frequency of pigeon primary auditory afferents with temperature. *J Comp Physiol A* 156:209-211.
- Sellik PM, Russel IJ:** The responses of inner hair cells to basilar membrane velocity during low frequency auditory stimulation in the guinea pig cochlea. *Hearing Res.*, 2, 439-445, 1980
- Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM:** (1982) Measurement of basilar membrane motion in the guinea-pig using Mössbauer technique. *J Acoust Soc Am* 72:131-141.
- Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM:** (1983) Comparison between the tuning properties of inner hair cells and basilar membrane motion. *Hear Res* 10:93-100.
- Shinosaki N, Kimura R.:** Scanning electron microscopic observations of the distended Reissner's and saccular membrane in the guinea pig. *Acta oto-laryngol.* 90 (1980) 370.
- Silverstein H.:** Biochemical and physiologic studies of the endolymphatic sac in the cat. *Laryngoscope* 76 (1966) 498.
- Smith, CA.:** Structure of the cochlear duct. In Naunton, R.F., C.Fernandez: *Evoked Electrical Activity in the Auditory Nervous System.* Academic Press, London 1978 (pp 3-9)
- Smith, CA, O.H. Lowry, ML Wu:** The electrolytes of the labyrinthine fluids. *Laryngoscope* 64 (1954) 141-153.
- Smolders JW., Klinke R.:** (1984) Effects of temperature on the properties of primary auditory fibres of the spectacled caiman crocodilus. *J Comp Physiol A* 155:19-30.

Spoendlin, H.: Primary structural changes in the organ Corti after acoustic overstimulation. *Acta Otolaryngol.* 71, 166-176 (1971)

Spoendlin, H.: (1980) Akustisches Trauma: in: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik. Hrsg.: J. Berendes, R. Link und F. Zoellner. Thieme, Stuttgart, New York pp. 42.1-42.68

Spoendlin, H.: Inner ear pathology and tinnitus. In Feldmann, H.: Third International Tinnitus Seminar, Münster 1987. Harsch, Karlsruhe 1987 (pp. 42-51)

Spoendlin, H.: Neural anatomy of the inner ear. In Jahn, AJ, J. Santos-Sacchi: *Physiology of the Ear.* Raven Press, New York 1988 (pp.201-219).

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

Stebbins WC, JE Hawkins, LG Johnsson, DB Troody: Hearing thresholds with outer and inner hair cell loss. *Amer.J.Otolaryngol.* 1 (1979) 15

Stockard JJ, Stockard JE, Sharbrough FW: Nonpathological factors influencing brainstem auditory evoked potentials. *Am J. EEG Technol,* 177-187,1978.

Stopp PE.: Effects on guinea pig cochlea from exposure to moderately intense broadband noise. *Hearing Research,* 11 (1983) 55-72.

Suh KW, Cody DTR.: Obliteration of the vestibular and cochlear aqueducts in the guinea pig. *Laryngoscope* 1974; 84:1352-68.

Takeda T (1981): The electrophysiological study on the hearing loss of Ménière's disease. *Prakt Otol* 74:2507-2561.

Tasaki KA., H. Davis, DH Elderedge: Exploration of cochlear potentials in guinea pig with a microelectrode. *J. acoust Soc. Amer.* 26 (1954) 765-773.

Tasaki J, Spyropoulos CS.: (1959) Stria vascularis as source of endocochlear potentials. *J Neurophysiol* 22:149.

Tilney LG, de Rosier DJ, Mulroy MJ: (1980) The organization of action filaments in the stereocilia of cochlear hair cells. *J Cell Biol* 86:244-259.

Tilney LG, Saunders JC, Egelman EI, de Rosier DJ: (1982) Changes in the organization of actin filaments in the stereocilia of noise damaged lizard cochleae. *Hearing Res* 7:181-197.

Tonndorf, J., RW Hyde, FA Borgan: Combined effect of sound and oxygen deprivation upon cochlear microphonics in guinea pig. *Ann. Otol. (St. Louis)* 64, 392.

Tonndorf J.: Endolymphatic hydrops: mechanical causes of hearing loss. Arch. Oto-Rhinol-Laryngol. 212 (1976)293-299

Tonndorf J.: Acute cochlear disorders: the combination of hearing loss, recruitment, poor speed discrimination and tinnitus. Ann. Otol. 89 (1980) 353-358.

Uno M (1969): Experimental study on the cochlear function in endolymphatic hydrops. J. Otolaryngol Jpn 72:1115-1128

Van Deelen GW, Smoorenberg GF: Electrocochleography for different electrode positions in guinea pig. Acta Otolaryngol (Stockh) 101, 207-216.

Wagner G, HJ Gerhardt: Die Wirkung dosierter Reintonbelastung auf die Mikrofonpotentiale der Meerschweinchenschnecke. Arch.Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 181 (1963) 82.

Wagner G, HJ Gerhardt: Weitere Untersuchungen zur kritischen Belastungsschwelle des Meerschweinchens für kontinuierliche Töne und Geräusche. Arch.Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 184 (1964) 179-191.

Ward, WD: Temporary threshold shift from octave-band noise: applications to damage-risk criteria. J. acoust. Soc. Amer. 31 (1959) 522-528).

Ward WD.: (1973) Adaptation and fatigue. In: Modern developments in Audiology. Academic Press, New York, pp. 301-344.

Wever EG., CW. Bray: Action currents in the auditory nerve in response to acoustical stimulation. Proc. nat. Acad. Sci. 16 (1930) 344-350.

Wittmaack, D.: Über die Schädigung des Gehörs durch Schalleinwirkung. Z.Ohrenheilk. 54:37-80, 1907

Yamakawa K (1938): Über die path. Veränderung bei einem Meniere-Kranken. J Otorhinolaryngol. Soc.Jpn 4: 2310-2312.

Yoshie, N: Diagnostic Significance of the Electrocochleogram in Clinical Audiometry. Audiol. 12, 504-539, 1973.

Zenner HP: Physiologische und biochemische Grundlagen des normalen und des gestörten Gehörs. In: Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis. Band 1, Hrsg. Naumann, Helms, Herberhold, Kastenbauer. Thieme 1994, S.81-231.

Zenner HP.: (1981) Cytoskeletal an muscle like elements in cochlear hair cells. Arch Otorhinolaryngol 230:81-92

Zenner HP, Gitter AH, Zimmermann U, Schmitt U, Frömter E.: (1985) Die isolierte lebende Haarzelle-ein neues Modell zur Untersuchung der Hörfunktion. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 64:642-648.

- Zenner, H.P.:** Motile responses in outer hair cells. *Hearing Res.* 22 (1986) 83-90.
- Zenner, H.P.:** Aktive Bewegungen von Haarzellen: Ein neuer Mechanismus beim Hörvorgang. *HNO* 34 (1986) 133-138.
- Zenner HP, AH Gitter:** Die Schallverarbeitung des Ohres. *Phys.uns.Z.* 18 (1987) 97-105.
- Zenner, H.P.:** Motility of outer hair cells as an active actinmediated process. *Acta otolaryngol. (Stockh.)* 105 (1988) 39-44.
- Zenner HP:** (1990) Die Schallverarbeitung im Innenohr. Neue Erkenntnisse zur Zellbiologie der Haarzelle. Franz Steiner Verlag, Stuttgart.
- Zheng XY, Henderson D:** The influence of the cochlear efferent system on chronic acoustic trauma. *Hear. Res.* 1997 May; 107 (1-2): 147-59
- Zheng XY, Ding DL:** Evidence that inner hair cells are the major source of cochlear summing potentials. *Hear. Res.* 1997; 113 (1-2): 76-88.
- Zwicker E:** Masking-period patterns produced by very-low-frequency maskers and their possible relation to basilar-membrane displacement. *J.Acoust.Soc.Am.*, Vol 61, No 4,(1977) pp 1031-1040.
- Zwicker E.:** (1979) A model describing non-linearities in hearing by active processes with saturation at 40 dB. *Biol Cybern* 35:243-250.

ABKÜRZUNGEN

CAP:	Compound Action Potential; Summenaktionspotential
CM:	Cochleäres Mikrofonpotential
dB:	Dezibel
dB SPL:	dB Sound Pressure Level
EcochG:	Electrocochleographie
KHz:	Kilo-Hertz
ms:	Millisekunden
mV:	Millivolt
MW:	Mittelwert
µV:	Mikrovolt
PTS:	Permanent Threshold Shift
SEM:	Standard Error of the Mean - Standardabweichung des Mittelwertes
SP:	Summationspotential
SPL:	Sound Pressure Level
STR:	Streuung - Einfache Standardabweichung
TTS:	Temporary Threshold

DANKSAGUNG

Dank an Priv.-Doz. Dr. Höhmann für die Überlassung des Promotionsthemas, die Betreuung und die Zurverfügungstellung der Arbeitsmittel und Geräte.

Herrn Professor Helms danke ich für die Übernahme des Referates und für die Möglichkeit, die Infrastruktur seiner Klinik zu nutzen, um eine experimentelle Arbeit dieses Umfanges fertigstellen zu können.

Ohne begleitende Hilfestellung ist eine derartige Arbeit nicht vorstellbar. In diesem Zusammenhang möchte ich erwähnen und meinen tiefsten Dank aussprechen:

Frau Dr. Haubitz vom Rechenzentrum der Universität Würzburg für die äußerst kompetente und stets geduldige Betreuung in statistischen Fragestellungen.

Frau Ilka Wägelein, seinerzeit zuständig für die Arbeiten im BERA-Labor, die mit unermüdlicher Geduld und aufmunternder Unterstützung den experimentellen Teil begleitet hat.

Frau Michèle Becker, Bibliothekarin der HNO-Kliniksbibliothek, die bei der Literaturbeschaffung behilflich war und dies selbst über die Entfernung Stuttgart-Würzburg möglich machte.

Ein besonderer Dank gebührt auch Philipp und Nikolaus Boltze: Ersterem für die schier endlosen Hilfestellungen bei Computerfragen, letzterem für die Überlassung seines PC's bis zur Fertigstellung. Beiden danke ich für ihre Freundschaft, Philipp vor allem für die unvergeßliche Zeit in Stuttgart.

Unermeßliche Dankbarkeit geht an Nils Kadelbach, meinen Mann: Für sein Verständnis und die Geduld, die er bis zur Fertigstellung dieser Arbeit aufbrachte.