

**Einfluss des Massepfades auf vestibulär evozierte myogene
Potentiale bei elektrischer Stimulation über ein Cochlea-Implantat**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Lea Babette Löffler, geb. Neuser

Betreuer: Prof. Dr. med. habil. Stefan Plontke

apl. Prof. Dr. rer. nat., rer. medic. habil. Torsten Rahne

Gutachter: 1. PD Dietmar Basta, Berlin

2. Prof. Tobias Weißgerber, Frankfurt am Main

Datum der Verteidigung: 01.07.2025

Referat

Vestibulär evozierte myogene Potentiale (VEMP) sind neben der Stimulation mittels Luft- und Knochenleitung auch elektrisch über ein Cochlea-Implantat (CI) auslösbar. Bisher existieren keine Studien, die den genauen Einfluss des Massepfades auf sogenannte elektrische vestibulär evozierte myogene Potentiale (eVEMP) untersuchen. Zudem ist zum aktuellen Zeitpunkt ungeklärt, ob eine Kostimulation des vestibulären Systems über das CI ausschließlich einen unerwünschten Nebeneffekt darstellt oder ob diese sogar zur Verbesserung der Gleichgewichtsfunktion genutzt werden kann.

In einer prospektiven Studie an 28 Probanden mit einem CI wurden die Antworthäufigkeiten, Latenzen, Amplituden und Schwellenwerte von zervikalen und okulären eVEMP (e-cVEMP; e-oVEMP) in Abhängigkeit des Massepfades (monopolar; bipolar transmodiolär) untersucht. Außerdem wurden bei den Probanden zervikale und okuläre VEMP (cVEMP; oVEMP) mittels Knochenleitung (KL) ausgelöst. Die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen wurden im Anschluss miteinander verglichen, um den Unterschied zwischen akustischen VEMP und eVEMP zu verdeutlichen. Zudem erfolgte eine Korrelation zu klinikeigenen Referenzwerten einer gesunden Normalbevölkerung, die aus vorhandenen Daten erhoben wurden. Die Ergebnisse zeigten keinen statistisch signifikanten, jedoch einen klinisch relevanten Einfluss des Massepfades auf die Häufigkeit von eVEMP. Die mittleren Latenzen der e-cVEMP zeigten sich bei allen Massepfaden kürzer als bei den Untersuchungen mittels KL, bei den e-oVEMP waren die Unterschiede zu den KL-oVEMP kleiner. Die Auswertung der Amplituden der e-cVEMP zeigte teils größere und teils kleinere Werte im Vergleich zu den KL-VEMP. Hinsichtlich der Amplituden der e-oVEMP waren im Mittel kleinere Werte für eVEMP als für KL-VEMP festzustellen. In der Analyse der Schwellenwerte zeigte sich bei einem Probanden der besondere Fall, dass die eVEMP-Schwelle sogar unterhalb der Hörschwelle lag. Zusammenfassend lässt sich anhand der vorliegenden Ergebnisse kein statistisch signifikanter Einfluss des Massepfades auf VEMP bei elektrischer Stimulation über ein CI feststellen, eine klinische Relevanz der Ergebnisse hinsichtlich der Konfigurierung der Alltagseinstellungen bei Patienten mit einem CI ist jedoch nicht ausgeschlossen und sollte weiter untersucht werden.

Löffler, Lea Babette (geb. Neuser): Einfluss des Massepfades auf vestibulär evozierte myogene Potentiale bei elektrischer Stimulation über ein Cochlea-Implantat, Halle (Saale), Univ., Med. Fak.; Diss., 68 Seiten, 2024.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Aufbau und Funktionsweise des vestibulären Systems	2
1.2	Vestibulär evozierte myogene Potentiale	4
1.2.1	Zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale	5
1.2.2	Okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale	7
1.3	Klinische Anwendung von VEMP	9
1.4	VEMP bei Patienten mit einem Cochlea-Implantat	10
1.4.1	Elektrische vestibulär evozierte myogene Potentiale	11
2	Zielstellung	13
3	Material und Methodik	14
3.1	Untersuchungskollektiv	14
3.2	VEMP-Ableitungen	15
3.2.1	cVEMP	15
3.2.2	oVEMP	16
3.3	Knochenleitungs-VEMP	17
3.4	Elektrisch ausgelöste VEMP	18
3.4.1	Stimulationssetup	18
3.4.2	Reizparameter	19
3.4.3	Variation des Massepfades	19
3.4.4	Durchführung	20
3.5	Auswertung	21
3.6	Referenzwerte für VEMP	22
4	Ergebnisse	24
4.1	Häufigkeit des Auftretens von VEMP	26

4.2	Latenzen	30
4.2.1	(e-)cVEMP	30
4.2.2	(e-)oVEMP	31
4.3	Amplituden	32
4.3.1	(e-)cVEMP	32
4.3.2	(e-)oVEMP	32
4.4	Schwellenwerte	33
4.5	Klinikeigene Referenzwerte.....	36
4.5.1	Kontrollkollektiv	36
4.5.2	Referenzwerte cVEMP	36
4.5.3	Referenzwerte oVEMP.....	37
4.5.4	Vergleich zum Untersuchungskollektiv	40
5	Diskussion.....	45
5.1	Häufigkeit des Auftretens von VEMP.....	46
5.2	Latenzen	48
5.3	Amplituden	50
5.4	Schwellenwerte	53
5.5	Vergleich zu den klinikeigenen Referenzwerten	54
5.6	Anmerkungen zu Veröffentlichungen.....	56
6	Zusammenfassung und Ausblick.....	57
7	Literaturverzeichnis	59
	Thesen der Dissertation	67

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
CI	Cochlea-Implantat
CL	Current level
cVEMP	Zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale
dB	Dezibel
e-cVEMP	Elektrische zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale
EMG	Elektromyogramm
e-oVEMP	Elektrische okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale
eVEMP	Elektrische vestibulär evozierte myogene Potentiale
Hz	Hertz
KL	Knochenleitung
lat.	Lateinisch
LL	Luftleitung
MCL	Maximum comfort level
ms	Millisekunde
µV	Mikrovolt
n	Anzahl der Versuchspersonen
oVEMP	Okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale
SCM	Musculus sternocleidomastoideus
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SPL	Sound pressure level (Schalldruckpegel)
Tab.	Tabelle
T-Level	Threshold-level

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

VEMP	Vestibulär evozierte myogene Potentiale
Z. n.	Zustand nach

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

1 Einleitung

Das menschliche Vestibularorgan bildet gemeinsam mit dem Hörorgan einen Teil des Innenohrs und befindet sich im Felsenbein. Das vestibuläre System erfüllt die Funktionen des Bewegungs- und Raumorientierungssinnes (Baloh 2011). Es besteht aus den beiden Makularorganen Sacculus (vorderes Vorhofsäckchen) und Utriculus (hinteres Vorhofsäckchen) sowie aus den drei Bogengängen (*Canalis semicircularis anterior/posterior/lateralis*, lat.). Die Makulaorgane, auch bekannt als Otolithenorgane, nehmen vertikale und horizontale Linearbeschleunigungen wahr, die Bogengänge hingegen sind spezialisiert auf die Wahrnehmung von Drehbeschleunigungen (Brandes et al. 2019). Die Funktionen des Vestibularapparates laufen unterbewusst ab. Tritt jedoch eine Störung im vestibulären System auf, sind die Symptome vielfältig. Am häufigsten zeigt sich bei Betroffenen Schwindel.

In zahlreichen klinischen Studien wurde inzwischen nachgewiesen, dass einige Patienten nach der Implantation eines Cochlea-Implantates über teils anhaltende Einschränkungen des vestibulären Systems klagen (Dagkiran et al. 2019; Ito 1998; Vaz et al. 2022). Die Betroffenen beschreiben unter anderem anhaltenden Schwindel, akute Schwindelattacken, wiederkehrende Schwindelepisoden und/oder Gleichgewichtsstörungen (Fina et al. 2003). Eine Möglichkeit für perioperativen Schwindel könnte laut Truong et al. (2022) eine Hyperfunktion des Utriculus sein. Deutlich häufiger treten laut Krause et al. (2008) Einschränkungen der vestibulären Funktion jedoch aufgrund eines Traumas verursacht durch die Insertion der Elektrode in die Cochlea (O'Leary et al. 1991), des intraoperativen Verlusts von Perilymphe (Mangham 1987), einer postoperativen Labyrinthitis beispielsweise im Rahmen einer Fremdkörperreaktion (Kubo et al. 2001), einer postoperativen Perilymphfistel (Noel L. Cohen and Ronald A. Hoffman 1991) oder eines endolymphatischen Hydrops (Fina et al. 2003) auf. Weiterhin wird auch die Kostimulation des vestibulären Systems durch das CI als Ursache für postoperativen Schwindel in Betracht gezogen (Bance et al. 1998; Ito 1998). Letzteres ist ein bisher ungelöstes Problem bei der Versorgung ertaubter Patienten mit einem CI, da eine zielgenaue neuronale Stimulation durch regionale Begrenzung des elektrischen Stroms in der Cochlea nicht möglich scheint.

Prädiktive Faktoren für peri- und postoperative vestibuläre Störungen konnten bisher nicht eindeutig evaluiert werden (Veroul et al. 2021). Dieser Tatsache gegenüber stehen jedoch auch Untersuchungen, die gezeigt haben, dass nach der Implantation eines CI

die vestibuläre Funktion zum Teil verbessert werden konnte (Ribári et al. 1999; Schwab et al. 2010). Beispielsweise konnte in der Studie von Buchman et al. (2004) gezeigt werden, dass die posturale Haltungsstabilität nach der Implantation verbessert war. Es zeigte sich zudem auch eine bessere vestibuläre Funktion, wenn das CI angeschaltet war im Vergleich zum ausgeschalteten Zustand (Cushing et al. 2008).

Zur Diagnostik des Vestibularsystems stehen verschiedene Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Die Ableitung vestibulär evozierter myogener Potentiale (VEMP) ist eine dieser neurootologischen Untersuchungen, um den Funktionszustand der Otolithenorgane Sacculus und Utriculus zu beurteilen. VEMP entsprechen einem vestibulären Reflex mit kurzer Latenz, der entweder vom Musculus sternocleidomastoideus (SCM; zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale, cVEMP) oder vom Musculus obliquus inferior (okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale, oVEMP) abgeleitet werden kann (Rosengren et al. 2010). Neuere Studien haben gezeigt, dass durch elektrische Stimulation über das CI ebenfalls VEMP (eVEMP) auslösbar sind (Parkes et al. 2017; Rodriguez Montesdeoca et al. 2021).

Bisher ist unklar, unter welchen Stimulationsbedingungen die vestibuläre Kostimulation auftritt und unter welchen Stimulationsparametern die Zahl der eVEMP maximal ist. Übergeordnetes Ziel der Arbeit soll es sein, zu untersuchen, ob alltagsrelevante Stimulationsparameter des CI eVEMP auslösen können und von welchen Stimulationsparametern (Massepfad, Stimulationselektrode) die Reizung abhängig ist.

1.1 Aufbau und Funktionsweise des vestibulären Systems

Das vestibuläre System kann in einen peripheren und einen zentralen Anteil unterteilt werden. Von den peripheren Anteilen werden Informationen über die Position und Bewegung des Kopfes im Raum an die zentralen Anteile weitergeleitet. Dadurch kann eine Anpassung der Körperhaltung erfolgen und die Blickrichtung durch eine kompensatorische Augenbewegung stabilisiert werden. Zur Koordinierung und Aufrechterhaltung des Körpergleichgewichts tragen neben dem vestibulären auch das visuelle und das propriozeptive System bei, es besteht eine sogenannte *multisensorische Konvergenz* (Hamann 1987; Birbaumer und Schmidt 2010).

Abbildung 1 zeigt den schematischen Aufbau des Labyrinths im Innenohr. Neben der Cochlea, die auditorische Funktionen erfüllt, sind die drei Bogengänge als morphologische Untereinheit sowie die beiden Makulaorgane Sacculus und Utriculus

sichtbar. Die beiden Makulaorgane enthalten ein Sinnesepithel, die Macula, welche im Utriculus nahezu horizontal und im Sacculus nahezu vertikal gelegen ist. In diesem Sinnesepithel sind Haarzellen eingebettet, die in der Lage sind, Bewegungen in neuronale Signale umzuwandeln. Die Stereozilien der Haarzellen ragen in die Otolithenmembran hinein, eine gallertige Kappe, die die Macula bedeckt. Auf dieser Oberfläche liegen kleine Calciumkristalle mit einem Durchmesser von 1-5 μm , sogenannte Otolithen (Bear et al. 2018).

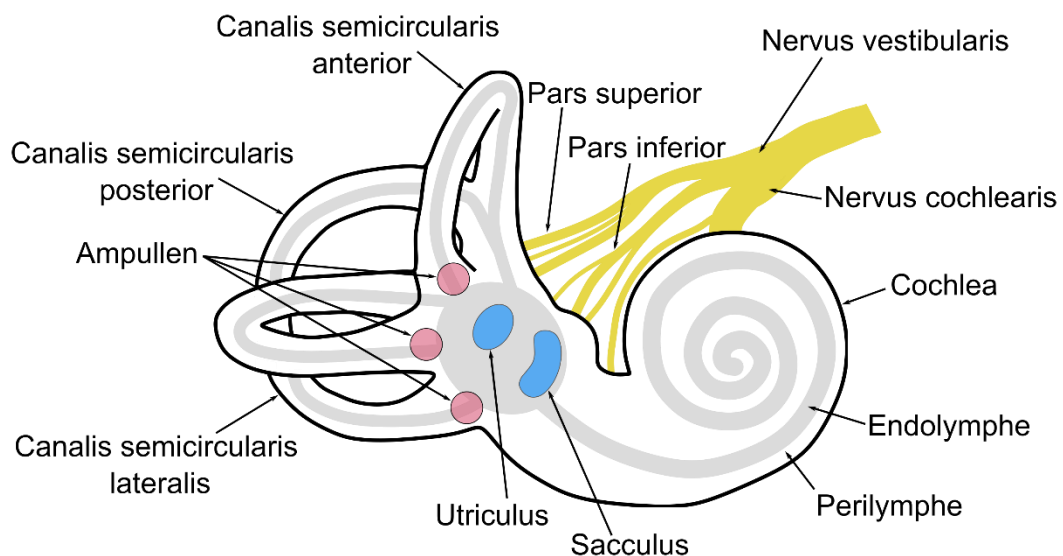


Abb. 1: Schematische Darstellung des Labyrinths im Innenohr.

Sobald eine lineare Bewegungsänderung in der Vertikalen beziehungsweise Horizontalen erfolgt, werden die Otolithen mitsamt der Otolithenmembran in Bewegung versetzt. Dies wiederum führt zu einer Auslenkung der Stereozilien. Die Haarzellen der Macula sind funktionell ausgerichtet, so dass ein Auslenken der Stereozilien, insbesondere der Kinozilie als längste Stereozilie, in die eine Richtung ein exzitatorisches Signal (Depolarisation) und in die andere Richtung ein inhibitorisches Signal (Hyperpolarisation) auslöst. Somit ist in Kombination mit dem Sinnesepithel der drei Bogengänge das gesamte Richtungsspektrum abgedeckt und es können alle Bewegungsänderungen gezielt in ein neuronales Signal umgewandelt werden. Jede Haarzelle bildet eine exzitatorische Synapse mit einem sensorischen Axon des Nervus vestibularis aus. Dieser bildet zusammen mit dem Nervus cochlearis den Nervus vestibulocochlearis (VIII. Hirnnerv) (Bear et al. 2018). Über diese Leitungsbahn wird

dann das entstandene Aktionspotential an die Vestibulariskerne weitergeleitet und dort zentral im Hirnstamm, Kleinhirn und Großhirn verarbeitet (Brandes et al. 2019).

1.2 Vestibulär evozierte myogene Potentiale

Der Ursprung von vestibular evozierten myogenen Potentialen liegt historisch betrachtet wohl um das Jahr 1935, als Georg v. Békésy erstmals beobachtete, dass laute Töne eine leichte Kopfbewegung auszulösen vermögen (Békésy 1935). Er argumentierte, dass diese Beobachtung auf einer akustischen Stimulation des Gleichgewichtorgans basieren muss, da keine Veränderung der Reaktion auftrat, wenn das Ohr vorübergehend taub war. VEMP wie man sie heute kennt wurden erstmals 1992 durch James Colebatch und Gabor Michael Halmagyi beschrieben (Colebatch und Halmagyi 1992). Sie berichten von einem Potential mit kurzer Latenz im Elektromyogramm (EMG), welches nach Stimulation mit einem lauten Ton am kontrahierten Musculus sternocleidomastoideus abgeleitet werden konnte.

VEMP sind Potentiale mit kurzer Latenz, die mittels verschiedener Stimulationsmodi ausgelöst und über verschiedene Muskeln abgeleitet werden können. Am häufigsten wird die Stimulation per Luft- und Knochenleitung angewandt, es besteht jedoch auch die Möglichkeit, die Potentiale mittels galvanischer Stimulation oder sogenannter *head taps*, also Klopfen auf den Schädelknochen, auszulösen (Rosengren et al. 2019; Iwasaki et al. 2007). Die Ableitung der Potentiale erfolgt mittels Oberflächenelektroden, die über dem entsprechenden Muskel auf die gereinigte Haut geklebt werden.

Die Stimulation der Haarzellen der Makula in den Otolithenorganen kann neben der Stimulation durch Bewegungsänderungen auch durch lauten Schall ausgelöst werden. Dies wurde in zahlreichen Tierversuchen untersucht (Murofushi et al. 1995; Murofushi und Curthoys 1997). Bei der Einwirkung eines Luft- oder Knochenleitungsstimulus werden die Otolithenorgane in Schwingungen versetzt, die wiederum zu einer periodischen De- und Repolarisation der Haarzellen führen (Dlugaiczky 2020). Bei anhaltender Linearbeschleunigung mit einer Frequenz unterhalb der ungedämpften Eigenfrequenz wirken die Otolithenorgane als Akzelerometer. Dies bedeutet, dass sich die Otolithen relativ zur Makula bewegen. Diese Bewegungen werden überwiegend von Typ II vestibulären Haarzellen und Afferenzen mit regulärer Ruheaktivität aus der Extrastriola detektiert und als statisches vestibuläres System bezeichnet. Wenn jedoch Frequenzen, die höher sind als die ungedämpfte Eigenfrequenz der Otolithenorgane,

einwirken, dreht sich der Mechanismus um und die Otolithenorgane wirken als Seismometer. Das heißt, dass sich das Sinnesepithel relativ zu den trägen Otolithen bewegt (Grant und Curthoys 2017). Diese Bewegungen werden von spezialisierten vestibulären Typ I Haarzellen in der Striola detektiert, die das Signal über Calyx-Synapsen an postsynaptische vestibuläre Afferenzen mit irregulärer Ruheaktivität weiterleiten. Dieses wird als dynamisches vestibuläres System bezeichnet. Dieser Mechanismus löst ebenso eine Depolarisation aus und wird in der Messung von VEMP genutzt (siehe Kapitel 1.2.1 und 1.2.2) (Brandes et al. 2019; Curthoys et al. 2018). Somit sind neben linearen Beschleunigungen Luft- und Knochenleitungsstimuli ebenso optimale Reize für das vestibuläre System.

Die neuronalen Projektionen von Sacculus und Utriculus liefern die Erklärung für die mögliche Unterscheidung zwischen cVEMP und oVEMP (siehe Kapitel 1.2.1 und 1.2.2). Es ist jedoch wichtig festzuhalten, dass zwischen den sacculären und utriculären Projektionen keine scharfe Trennung gezogen werden sollte, da die Afferenzen zum Teil gemeinsam verlaufen. Deshalb spricht man in der klinischen Praxis stets von der *überwiegenden* Projektion der Afferenzen auf die ipsilaterale Halsmuskulatur (cVEMP) beziehungsweise kontralaterale Augenmuskulatur (oVEMP) (Dlugaiczky 2020).

1.2.1 Zervikale vestibulär evozierte myogene Potentiale

cVEMP sind ein inhibitorisches Potential und bilden die ipsilaterale Sacculusfunktion ab. Die physiologische Grundlage der cVEMP basiert auf dem vestibulo-kollischen Reflexbogen (Rosengren und Colebatch 2018). Sie werden am ipsilateralen Musculus sternocleidomastoideus abgeleitet. Um ausreichend große Potentiale ableiten zu können, ist es – aufgrund der inhibitorischen Natur des Potentials – notwendig, dass der Muskeltonus beispielsweise durch Kopfdrehung erhöht wird (Colebatch et al. 1994; Rosengren 2015).

Das cVEMP-Potential zeigt sich durch ein positives Potential bei einer Latenz von etwa 13 ms (p13), gefolgt von einem negativen Potential bei etwa 23 ms (n23) (Walgampola und Colebatch 2005). Die in dieser Arbeit analysierte p13-n23-Gesamtamplitude ist die Summe der Beträge beider Amplituden. Da dieses Potential ein inhibitorisches Potential ist, hängt die absolute Amplitude von der Muskelvorspannung, gemessen im EMG, ab. Die absolute cVEMP-Amplitude wird daher häufig auf die EMG-Amplitude skaliert und als dimensionslose Zahl angegeben (siehe Kapitel 3.5). Es gibt zum aktuellen Zeitpunkt

keine Normwerte für cVEMP, da die Werte sowohl von den Stimulusparametern als auch vom Alter abhängig sind (Basta et al. 2005a).

Die Abbildung 2 zeigt ein cVEMP, welches nach Luftleitungsstimulation bei einer gesunden normalhörenden Person ausgelöst wurde.

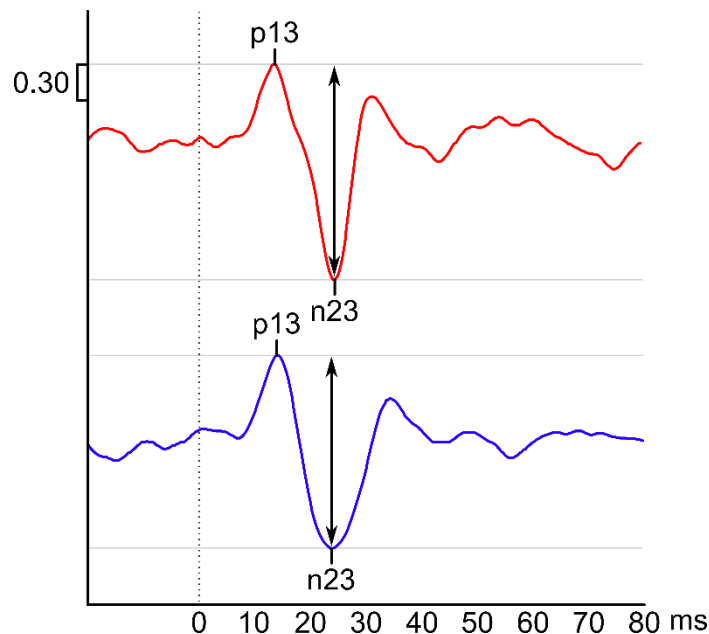


Abb. 2: Physiologisches LL-cVEMP mit Darstellung der p13- und n23-Latenz und der p13-n23-Amplitude (Pfeil). y-Achse: EMG-skalierte Amplitude, dimensionslos. x-Achse: Zeit in ms. Rot: rechts. Blau: links. Vertikale Orientierungslinie bei 0 ms.

Tierexperimente mit Meerschweinchen haben gezeigt, dass die Afferenzen des Sacculus sowohl auf Luftleitungs- als auch auf Knochenleitungsstimuli reagieren (Curthoys und Vulovic 2011). Eine galvanische Stimulation ist ebenso möglich, wie die Experimente von Watson und Colebatch gezeigt haben (Watson und Colebatch 1998). Klinisch empfiehlt sich die Stimulation mittels Luftleitung, um Stretch-Reflexe zu vermeiden, welche teilweise der n23-Latenz überlagert sein können (Rosengren et al. 2019). Zudem ist die Schwelle bei Stimulation mittels Luftschall für die sacculären afferenten Neurone etwa 15-20 dB niedriger als für die utriculären Afferenzen, daher ist die Stimulation mittels Luftschall eher Sacculus-spezifisch und für die Messung von cVEMP gut geeignet (Curthoys et al. 2016). Bei einem Schalleitungshörverlust >10 dB ist die Knochenleitungsstimulation zu verwenden.

Die Verschaltung des Potentials wird über verschiedene Strukturen vermittelt und bildet einen oligosynaptischen Pfad (Welgampola und Colebatch 2005). Die weiteren beteiligten Strukturen sind der Abbildung 3 zu entnehmen.

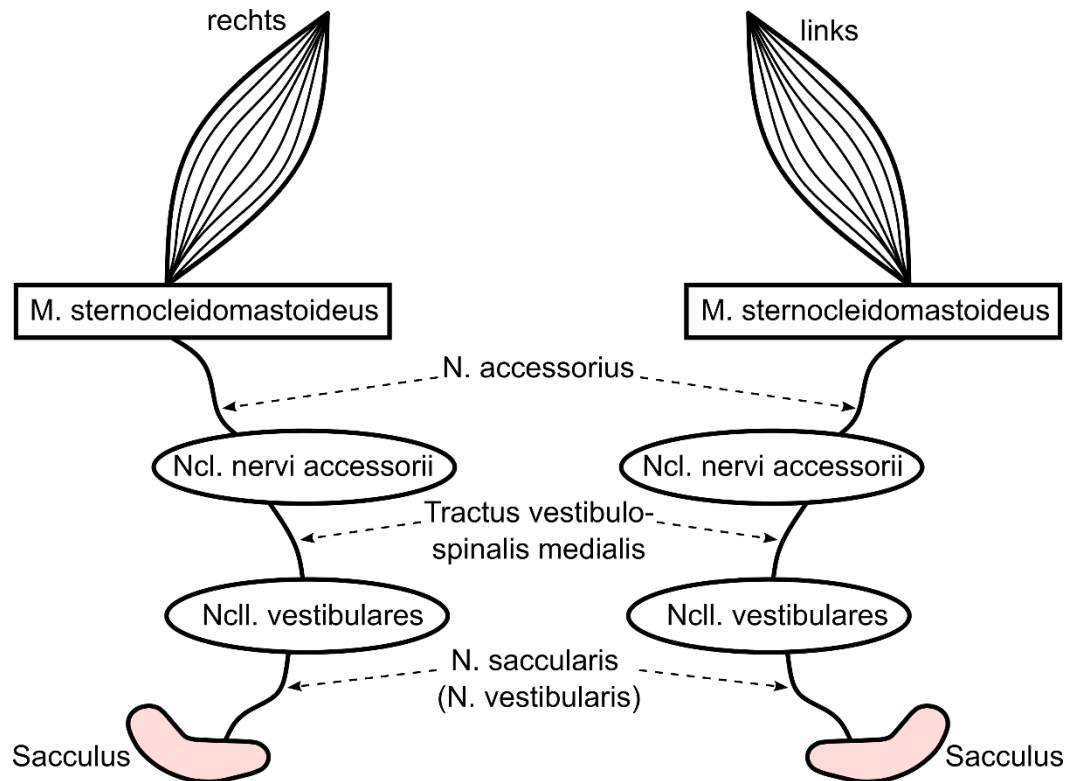


Abb. 3: Reflexbogen der cVEMP. Die Fasern verlaufen überwiegend ungekreuzt.

Bei Patienten mit einem Funktionsverlust des inferioren Anteils des Nervus vestibularis sind keine cVEMP nachweisbar, bei isolierter Läsion der superioren Anteile jedoch schon. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Potentiale der cVEMP zu größten Teilen durch Afferenzen im inferioren Anteil des Nervus vestibularis entstehen (Brantberg und Mathiesen 2004; Manzari et al. 2012).

1.2.2 Okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale

Okuläre vestibulär evozierte myogene Potentiale (oVEMP) wurden erstmals einige Jahre nach der Entdeckung von cVEMP beschrieben (Rosengren et al. 2005; Iwasaki et al. 2007; Todd et al. 2007).

Sie sind ein exzitatorisches Potential und spiegeln die kontralaterale Utriculusfunktion wider. Sie manifestieren sich als Teil des vestibulo-okulären Reflexbogens (Rosengren und Colebatch 2018). Die Ableitung erfolgt am kontralateral gelegenen Auge, genauer am Musculus obliquus inferior unterhalb des Auges (Curthoys und Dlugaiczky 2020). Der Muskelbauch des Musculus obliquus inferior liegt direkt unter der Hautoberfläche. Durch den Blick nach oben wird der Muskeltonus erhöht und der Muskel noch näher an die abzuleitende Elektrode gebracht, dadurch kann die Amplitude erhöht werden (Chihara et al. 2007).

Die Auslösung von oVEMP ist mittels akustischer Stimulation über Knochen- oder Luftleitung möglich, wobei die Anwendung von Knochenleitung bevorzugt werden sollte, da hier die Potentiale durchschnittlich größer ausfallen als mit der Stimulation per Luftleitung (Weber und Rosengren 2015). Das Potential entsteht durch Afferenzen der Otolithenorgane im superioren Anteil des Nervus vestibularis (Iwasaki et al. 2009; Curthoys 2012). Weitere beteiligte Strukturen sind der Abbildung 4 zu entnehmen.

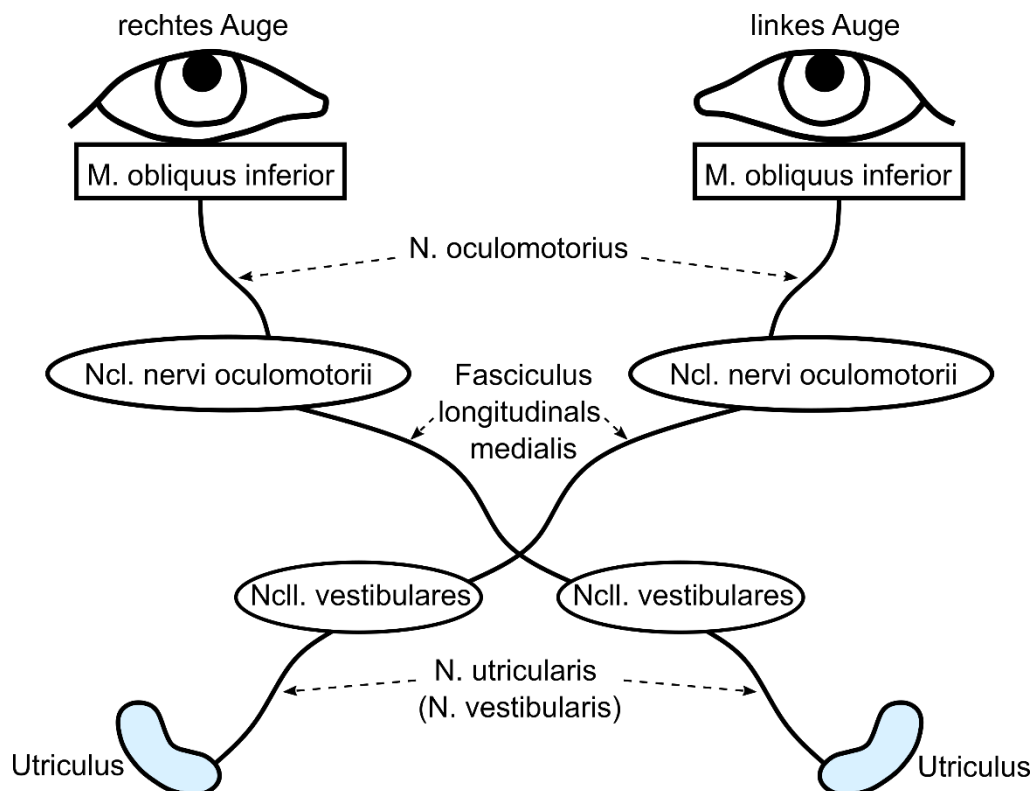


Abb. 4: Reflexbogen der oVEMP. Die Fasern verlaufen überwiegend gekreuzt.

Bei Aufzeichnung eines oVEMP liegt das erste Amplitudenminimum bei einer Latenz von 10 ms (n10) und das erste Amplitudenmaximum bei 15 ms (p15) (Kantner und Gürkov 2012). Die n10-p15-Amplitude eines oVEMP ist definiert durch die Potentialdifferenz zwischen diesen beiden Amplituden und wird in μV angegeben. Die Abbildung 5 zeigt ein oVEMP, welches nach Knochenleitungsstimulation bei einer gesunden Person ausgelöst wurde.

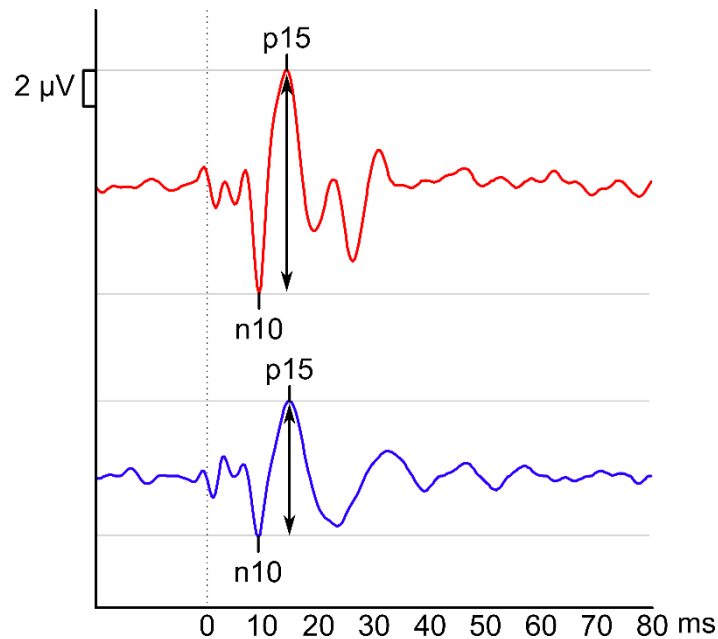


Abb. 5: Physiologisches KL-oVEMP mit Darstellung der n10- und p15-Latenz und der n10-p15-Amplitude (Pfeil). y-Achse: Amplitude in μV . x-Achse: Zeit in ms. Rot: rechts. Blau: links. Vertikale Orientierungslinie bei 0 ms.

1.3 Klinische Anwendung von VEMP

VEMP können genutzt werden, um bei Patienten mit Schwindel und Gleichgewichtsstörungen die seitengetrennte und selektive Funktion der Otolithenorgane Sacculus und Utriculus zu untersuchen. Es sind inzwischen zahlreiche Krankheitsbilder bekannt, bei denen die Untersuchung von VEMP eine diagnostische Bedeutung hat. Eine Einschränkung oder der Verlust der Otolithenfunktion kann unter anderem bei einem Morbus Menière (Young et al. 2003), einer Neuritis vestibularis (Ochi et al. 2003; Shin et al. 2012), einem Vestibularisschwannom (Patko et al. 2003; Murofushi et al. 1998) oder einer Hirnstammläsion durch einen Schlaganfall (Deftereos et al. 2008; Chen und Young 2003) vorliegen. Es gilt jedoch zu beachten, dass nicht

unmittelbar auf die Ursache geschlossen werden kann, wenn ein VEMP nicht auslösbar ist oder sich im Seitenvergleich eine Asymmetrie zeigt. Dem gegenüber steht eine Erhöhung von VEMP bei Patienten mit dem Syndrom des dritten mobilen Fensters, wie es beispielsweise bei einer Bogengangsdehiszenz vorliegen kann (Brantberg et al. 2004; Verrecchia et al. 2019). Die Untersuchung der Otolithenorgane bei Patienten mit Schwindelsymptomatik sollte jedoch stets in Kombination mit weiteren Funktionstest, wie der Untersuchung der Bogengänge, stehen, um falsch-positive oder falsch-negative Ergebnisse zu vermeiden (Rosengren et al. 2010).

Bei Patienten mit einer sensorineuralen Schwerhörigkeit oder vollständiger Ertaubung ist die Messung von VEMP ebenfalls möglich, da nicht die Schallempfindlichkeit der Cochlea untersucht wird, sondern die Integrität der Otolithenorgane (Seo et al. 2008). Es muss hinsichtlich der Hörfunktion lediglich beachtet werden, dass bei der Stimulation mittels Luftleitung eine intakte Mittelohrfunktion bestehen muss, da bereits eine Schallleitungsschwerhörigkeit ab 10 dB die Auslösung von VEMP negativ beeinflussen kann (Strupp et al. 2022; Welgampola und Colebatch 2005). Knochenleitungsstimuli können unabhängig der Mittelohrfunktion eingesetzt werden, so beispielsweise bei Patienten mit einem Cochlea-Implantat (Fröhlich et al. 2022). Bei Patienten mit beidseitigem Verlust der vestibulären Funktion sind keinerlei Potentiale auslösbar (Iwasaki et al. 2008; Cushing et al. 2006).

1.4 VEMP bei Patienten mit einem Cochlea-Implantat

Die Implantation eines CI kann für einen Patienten neben der Verbesserung des Hörvermögens mit potenziell negativen Effekten auf das Gleichgewichtssystem einhergehen. Diese Effekte wurden anhand von VEMP-Messungen bereits in zahlreichen Studien beschrieben, die Ergebnisse waren jedoch häufig diskrepant (Ibrahim et al. 2017).

So postulierten unter anderem Krause et al. (2009), dass der Sacculus durch die Insertion der Elektrode in die Cochlea in seiner Funktion eingeschränkt wird. Dies zeigte sich in einem Verlust von postoperativen cVEMP. Diese Aussage wird durch die Studie von Tien und Linthicum (2002) gestützt. Die häufigsten histopathologischen Veränderungen sind die Fibrosierung des Vestibularsystems, die Verkrümmung der Sacculusmembran, Knochenneubildungen und die Ausbildung reaktiver Neurome.

In der Arbeit von Imai et al. (2019) hingegen wird die Verletzung des Sacculus durch ein CI ausgeschlossen. Die Rate der reduzierten cVEMP-Antworten zeigte sich hier nicht statistisch signifikant. Die Schädigung des Utriculus durch die Implantation konnte anhand verminderter oVEMP-Antworten zwar festgestellt werden, das Ergebnis war in der Untersuchung des vestibulo-okulären Reflexes aber nicht reproduzierbar.

Für den Erhalt der Gleichgewichtsfunktion ist eine minimal-invasive Vorgehensweise für den Patienten entscheidend. Mögliche Verletzungen der umliegenden Strukturen sollten auf ein Minimum reduziert werden.

Ein deutlicher Einflussfaktor auf das Auftreten von vestibulären Einschränkungen nach einer CI-Implantation ist jedoch das Alter der Patienten. Bei Patienten, die zum Zeitpunkt des Hörverlustes älter als 26 Jahre alt oder zum Zeitpunkt der Implantation älter als 59 Jahre alt waren, zeigte sich das Risiko für störende vestibuläre Symptome nach der Implantation erhöht (Fina et al. 2003). In der Studie von Colin et al. (2018) waren die postoperativ symptomatischen Patienten alle älter als 75 Jahre.

1.4.1 Elektrische vestibulär evozierte myogene Potentiale

Die Auslösung von elektrisch evozierten Potentialen über ein CI wurde schon wenige Jahre nach der Erfindung des CI untersucht. So gelang Richard T. Miyamoto 1986 bei Patienten mit einem Einkanal-CI der Nachweis von mittleren akustisch evozierten Potentialen, einer Untergruppe der akustisch evozierten Potentiale. Der präsentierte Reiz war ein elektrischer Klickreiz, welcher über die intracochleäre Elektrode des CI in der Scala tympani übermittelt wurde. Im Vergleich zu den Potentialen, welche über einen akustischen Reiz ausgelöst wurden, zeigten sich die elektrisch ausgelösten Potentiale mit einer kürzeren Latenz (Miyamoto 1986). In einer weiteren Studie von Bance et al. (1998) zeigte sich eine vestibulo-okuläre Kostimulation bei Patienten mit einem Mehrkanal-CI. Hier wird bereits eine ungezielte Stromausbreitung über das CI hinaus auf das vestibuläre System angenommen.

Nach der Erstbeschreibung von VEMP 1992 folgten mehrere Studien zur Untersuchung von elektrisch ausgelösten VEMP. So gelang Basta et al. (2005b) der Nachweis, dass cVEMP auch über eine direkte elektrische Stimulation des Nervus vestibularis inferior auslösbar sind. In der Arbeit von Jin et al. (2006) wurden prä- und postoperative cVEMP Messungen an Kindern durchgeführt. Bei drei Kindern zeigte sich die Beobachtung, dass bei ausgeschaltetem CI keine VEMP auslösbar waren, bei eingeschaltetem CI jedoch

schon. Dies lässt die Annahme zu, dass die VEMP durch die Aktivierung des CI infolge einer Stimulation des Nervus vestibularis hervorgerufen werden. Es gilt jedoch zu beachten, dass bei zwei Kindern eine Mondini Dysplasie und bei dem dritten Kind eine Fehlbildung des Nervus vestibulocochlearis im inneren Gehörgang vorlag. Es folgten weitere Studien, in denen das Vorhandensein von VEMP bei ein- und ausgeschalteten CI untersucht wurde (Jin et al. 2008; Miwa et al. 2019; Psillas et al. 2014). Hier zeigte sich zum Teil ein positiver Effekt auf die VEMP-Antwortraten, zum Teil blieb ein Effekt jedoch auch aus. In diesen Studien wurden akustische Reize über Kopfhörer präsentiert, ohne dass die Position zum Audioprozessor näher spezifiziert wurde, d. h. zwischen elektrischer und akustischer Stimulation unterschieden wurde.

Kurz darauf haben Basta et al. (2008) gezeigt, dass das CI als Stimulator genutzt werden kann, um intraoperativ elektrische cVEMP auszulösen. Dabei konnten e-cVEMP nur bei monopolarer Stimulation, nicht aber bei bipolarer Stimulation ausgelöst werden. In einer Studie von Coordes et al. (2012) wurden zur Auslösung von eVEMP akustische Reize verwendet, die über einen Audioprozessor abgegeben wurden. Hierfür wurde der akustische Reiz in ein elektrisches Signal umgewandelt. Wenige Jahre später zeigten Park et al. (2015) in ihrer Arbeit, dass durch die elektrische Stimulation am Promontorium eVEMP auslösbar sind und somit die reale Möglichkeit besteht, eVEMP auch über ein Implantat auszulösen. In der Studie von Parkes et al. (2017) wurden dann erstmals postoperativ e-cVEMP sowie e-oVEMP bei CI-Trägern gemessen. Der verwendete Massepfad in dieser Studie wird nicht näher beschrieben. Die Untersuchung von Basta et al. (2008) legt allerdings nahe, dass die Kostimulation des vestibulären Systems über ein CI abhängig vom Massepfad und damit von der Ausbreitung des Stroms ist. Rodriguez Montesdeoca et al. (2021) untersuchten ebenfalls e-cVEMP, ausgelöst über ein CI und in einer zweiten Messung ausgelöst über ein vestibuläres Implantat. Dafür wurde jeweils mit einem monopolen Stimulus gearbeitet. Bei dem Patienten mit CI zeigte sich das e-cVEMP nur bei basaler und medialer Stimulation des Elektrodenträgers, eine genauere Angabe zur Auswahl des Massepfades liegt nicht vor.

Zusammenfassend gibt es derzeit drei verschiedenen Ansätze, die untersucht werden, um elektrische VEMP auszulösen: galvanische Stimulation, direkte Stimulation durch Prototypen von Vestibularimplantaten und Kostimulation durch Cochlea-Implantate (Sluydts et al. 2020).

2 Zielstellung

Die Auslösung von elektrischen vestibulär evozierten myogenen Potentialen (eVEMP) über ein Cochlea-Implantat wurde bereits in drei Studien untersucht (Basta et al. 2008; Parkes et al. 2017; Rodriguez Montesdeoca et al. 2021). Dabei wurde jedoch der Einfluss des Massepfades sowie der Stimulationsort (basal, medial, apikal) auf die eVEMP nur ansatzweise betrachtet.

Die vorliegende Arbeit untersuchte deshalb im Rahmen einer prospektiven klinisch-experimentellen Studie den Einfluss des Massepfades auf eVEMP bei elektrischer Stimulation über ein CI.

Der primäre Endpunkt der Studie war der Anteil der CI-Träger eines Nucleus-Device, bei denen e-cVEMP und/oder e-oVEMP bei monopolarer Messung und Stimulation zwischen der Referenzelektrode MP1+2 und der aktiven Elektrode 3 (basal), zwischen der Referenzelektrode MP1+2 und der aktiven Elektrode 20 (apikal), sowie bei bipolarer transmodiolärer Messung zwischen den Elektroden 3 und 14 auftraten.

Die sekundären Endpunkte der Studie waren die entsprechenden Latenzen der e-cVEMP und e-oVEMP, die Amplituden sowie die normierten Schwellen in Abhängigkeit vom Massepfad.

Bei den untersuchten Probanden wurde neben der Ableitung von eVEMP auch die VEMP-Ableitung nach Knochenleitungsstimulation durchgeführt. Die Ergebnisse der akustischen Stimulation wurden den Ergebnissen der elektrischen Stimulation gegenübergestellt, um die Unterschiede zwischen den Stimulationsmodi zu verdeutlichen.

In einem separaten Teil der Untersuchung erfolgte zudem die Auswertung einer retrospektiven Datenerhebung aus einer gesunden Normalbevölkerung. Dies diente der Erhebung von klinikeigenen Referenzwerten für cVEMP und oVEMP, ausgelöst durch Luft- und Knochenleitung. Diese wurden mit den Ergebnissen der Studienmessungen verglichen.

3 Material und Methodik

3.1 Untersuchungskollektiv

Die Studie fand im Zeitraum von Juni 2020 bis Dezember 2021 statt. Vor der Durchführung wurde ein positives Votum der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingeholt (Bearbeitungsnummer 2020-22).

Die Probanden wurden vor der Durchführung der Studienuntersuchungen über die Risiken und Nutzen der Methode aufgeklärt und es erfolgte eine schriftliche Einwilligungserklärung. Die Versuchspersonen waren Patienten der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale).

Nach vorangegangener Fallzahlschätzung nach Naing L et al. (2006) sollten bei einer angenommenen Präzision d von 15% und einer erwarteten Prävalenz von $P = 80\%$ insgesamt 28 Versuchspersonen rekrutiert werden. Zur Kompensation möglicher Studienabbrüche sollte die Zahl der Versuchspersonen auf 30 erhöht werden. Für die Bestimmung des Stichprobenumfangs wurde eine Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95% ($z = 1,96$) angenommen. Die erwartete Prävalenz ergab sich aus dem Mittel von Basta et al. (2008) (100% Prävalenz) und Parkes et al. (2017) (60% Prävalenz).

Es ergab sich folgende Formel zur Berechnung des Stichprobenumfangs:

$$n = \frac{z^2 P(1 - P)}{d^2} = \frac{1,96^2 \times 0,8 \times (1 - 0,8)}{0,15^2} = 27,3$$

Eingeschlossen wurden Versuchspersonen mit einem CI der Firma Cochlear Ltd. (Sydney, Australien) und einer perimodiolären Elektrode (contour advance electrode) im Alter zwischen 18 und 65 Jahre.

Folgende Ausschlusskriterien fanden Anwendung:

- Schwannome (Vestibularisschwannome, intralabyrinthäre Schwannome)
- Slim straight Elektroden
- Bekannte Elektrodenfehlage

- Bekannte Fehlbildungen (z.B. Mondini Dysplasie, fehlgebildeter Hörnerv)
- Fibrosierung der Cochlea
- Non-user
- Aktive Otitis und/oder chronische Flüssigkeit in/um das Ohr
- Zustände der Haut, die das Anlegen des Knochenleitungswandlers behindern
- Neurologische oder visuelle Probleme (z.B. Netzhautablösung)
- Jegliche physische, psychische oder emotionale Störung, die die Fähigkeit, die Tests durchzuführen, beeinträchtigen

3.2 VEMP-Ableitungen

Zur Durchführung der Messungen wurde das VEMP-Modul der Eclipse (Interacoustics A/S, ORT, Middelfart, Dänemark) aus der klinischen Routine verwendet. Es kamen selbstklebende Silber/Silberchlorid Elektroden (Ambu A/S, Ballerup, Dänemark) zum Einsatz. Zunächst wurde die Haut gereinigt und mit einem abrasiven Gel (Nuprep® Skin Prep Gel, Weaver and Company, Denver, USA) vorbereitet, um den Übergangswiderstand zu minimieren. In der sich anschließenden Impedanzmessung sollte der Widerstand $<5\text{ k}\Omega$ sein.

Im Laufe der Versuchsdurchführung wurden VEMP bei unterschiedlichen Stimulationen gemessen. Für die VEMP-Ableitungen wurde dabei wie im Folgenden erläutert vorgegangen.

3.2.1 cVEMP

Die Elektroden für die Messung der cVEMP wurden wie folgt positioniert (siehe Abbildung 6):

- Erdungselektrode in der Mitte der Stirn
- Aktive Elektrode oberhalb der Mitte des ipsilateral zur Stimulation gelegenen SCM
- Referenzelektrode auf Höhe des oberen Sternums

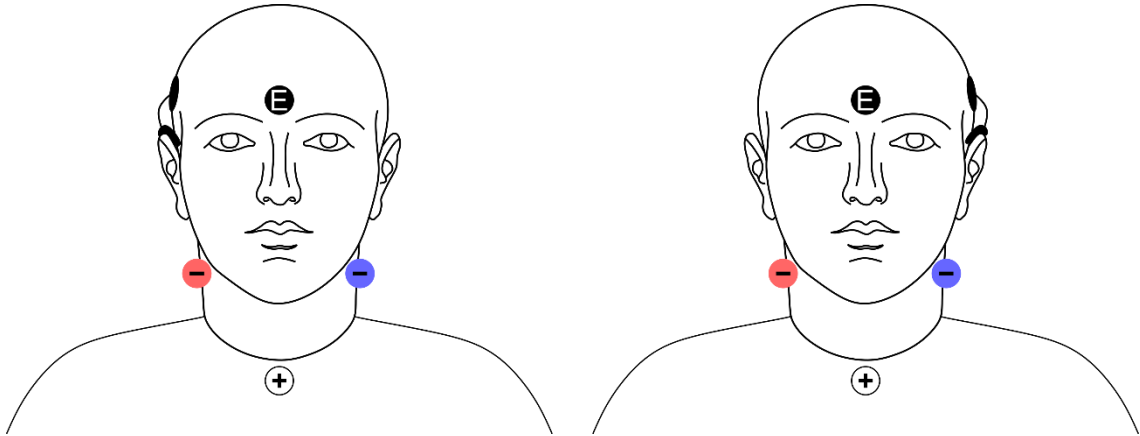


Abb. 6: Position der Elektroden bei Messung von cVEMP (ipsilaterale Ableitung). Die Stimulation kann mittels LL, KL oder elektrisch durch ein CI erfolgen. Hier exemplarisch gezeigt für elektrische Stimulation mittels CI. Messung bei Stimulation rechts; Messung bei Stimulation links. E: Erdung. + Referenzelektrode (nicht-invertierend). - aktive Elektroden (invertierend).

Während der cVEMP-Messung drehte die Versuchsperson den Kopf auf die kontralaterale Seite, um eine konstante tonische Aktivierung des SCM zu erreichen. Der Zielbereich lag zwischen 50 μV und 140 μV . Die Gewährleistung eines vergleichbaren muskulären Kontraktionsniveaus erfolgte über ein optisches Feedback an den Untersucher, welcher gegebenenfalls die Kopfhaltung des Probanden korrigieren konnte. Wenn die Vorspannung für die Messung der cVEMP nicht ausreichend war, wurde die Messung automatisch unterbrochen. Sobald das erforderte Kontraktionsniveau wieder erreicht war, erfolgte die automatische Fortsetzung der Stimulation und Aufzeichnung.

Der Aufnahmebereich des EMG begann 20 ms vor dem Stimulus und endete bei +80 ms. 200 artefaktfreie Antwortepochen wurden gemittelt und durch Hoch- und Tiefpassfilter auf ein Frequenzband zwischen 10 Hz und 1000 Hz gefiltert. Die Rückweisungsschwelle für Artefakte lag bei KL-cVEMP bei $\pm 800 \mu\text{V}$ und bei e-cVEMP bei $\pm 400 \mu\text{V}$.

3.2.2 oVEMP

Die Elektroden für die Messung der oVEMP wurden wie folgt positioniert (siehe Abbildung 7):

- Erdungselektrode in der Mitte der Stirn
- Aktive Elektrode circa 1 cm unter dem unteren Augenlid am infraorbitalen Rand des kontralateral zur Stimulation gelegenen Auges
- Referenzelektrode circa 2 cm unter der aktiven Elektrode

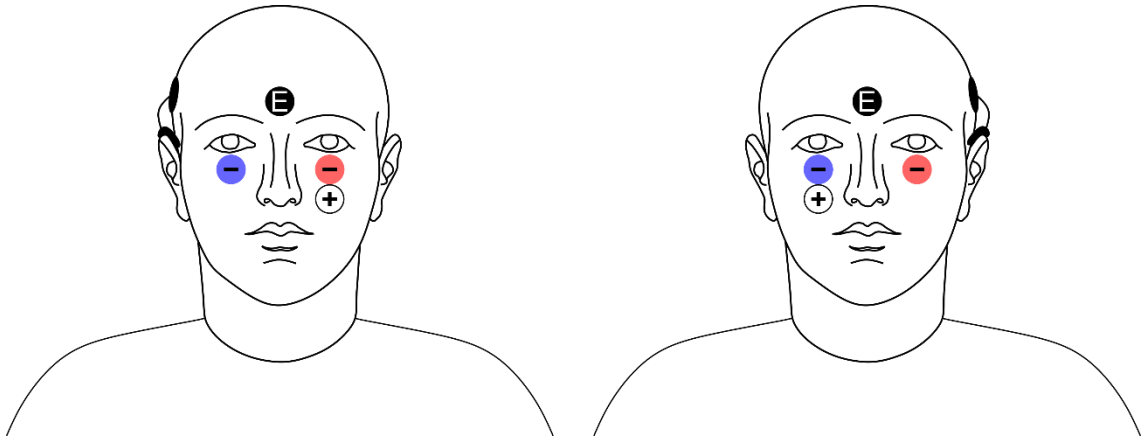


Abb. 7: Position der Elektroden bei Messung von oVEMP (kontralaterale Ableitung). Die Stimulation kann mittels LL, KL oder elektrisch durch ein CI erfolgen. Hier exemplarisch gezeigt für elektrische Stimulation mittels CI. Messung bei Stimulation rechts; Messung bei Stimulation links. E: Erdung. + Referenzelektrode (nicht-invertierend). - aktive Elektroden (invertierend).

Während der oVEMP-Messung richtete die Versuchsperson den Blick 20-30° nach oben, um den Musculus obliquus inferior möglichst nah an die Elektrode zu bringen. Der Kopf wurde dabei gerade gehalten.

Der Aufnahmebereich des EMG begann 20 ms vor dem Stimulus und endete bei +80 ms. 200 artefaktfreie Antwortepochen wurden gemittelt und durch Hoch- und Tiefpassfilter auf ein Frequenzband zwischen 10 Hz und 1000 Hz gefiltert. Die Rückweisungsschwelle für Artefakte lag bei KL oVEMP bei $\pm 800 \mu\text{V}$ und bei e-oVEMP bei $\pm 400 \mu\text{V}$.

3.3 Knochenleitungs-VEMP

Im ersten Teil der Untersuchung wurden KL-cVEMP und KL-oVEMP der mit dem CI versorgten (implantierten) Seite gemessen. Dafür saß die Versuchsperson in einem schallabgeschirmten Raum aufrecht auf einem Stuhl. Der externe Audioprozessor sollte

abgenommen werden, um eine elektronische Störung zu vermeiden. Der Knochenleitungswandler vom Typ B81 (RadioEar, New Eagle, USA) wurde auf das Mastoid aufgesetzt. Die verwendeten Stimuli waren kurze 500 Hz Tonbursts (0-1-0), welche als Druckreiz mit einer Rate von 8/s präsentiert wurden.

Die Messung begann bei einem Pegel von 70 dB nHL. Falls ein Potential vorhanden war, wurde der Pegel schrittweise um 5 dB gesenkt, bis kein Potential mehr ableitbar war. Diese Schwelle wurde durch eine Messwiederholung bestätigt.

3.4 Elektrisch ausgelöste VEMP

3.4.1 Stimulationssetup

Im zweiten Teil der Untersuchung wurden elektrische VEMP gemessen, welche über das CI ausgelöst werden sollten. Die Untersuchungsbedingungen blieben unverändert.

Alle eVEMP-Messungen wurden mit einem klinikeigenen Audioprozessor vom Typ CP910 (Cochlear Ltd., Sydney, Australien) durchgeführt. Zur Stimulation wurde das eABR-Modul der Custom Sound EP Software (Version 6.0, Cochlear Ltd., Sydney, Australien) verwendet. Die Software generierte ein Triggersignal, welches über die Programmierschnittstelle (Pod) als externer Trigger in einen klinischen Biosignalverstärker eingespeist werden konnte. In Abbildung 8 ist der Versuchsaufbau vereinfacht dargestellt.

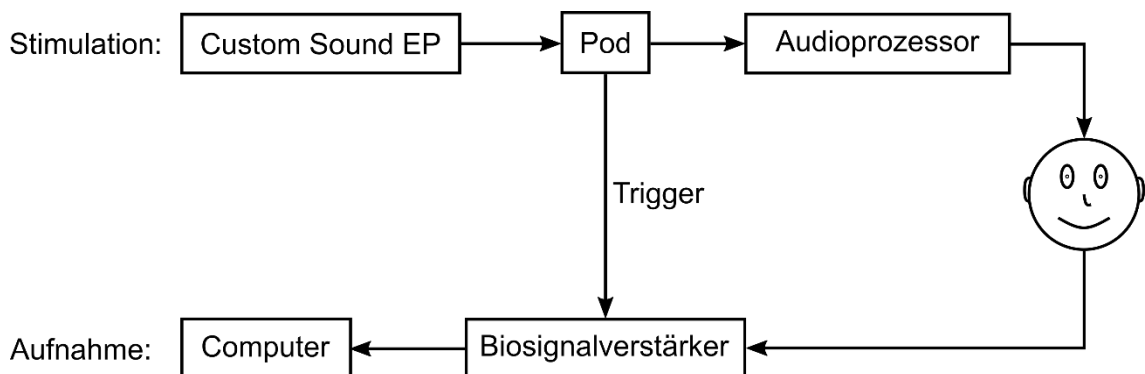


Abb. 8: Skizzierung des Versuchsaufbaus.

3.4.2 Reizparameter

Abbildung 9 zeigt eine schematische Darstellung des verwendeten elektrischen Reizes. Zur elektrischen Stimulation mittels CI wurde ein biphasischer Puls mit einer Pulsbreite von $25\ \mu\text{s}$ und einem Interphase-Gap von $7\ \mu\text{s}$ verwendet. Ein „elektrischer Tonburst“ wurde durch 4 Pulse mit einer Frequenz von $1000\ \text{Hz}$ gebildet (Stimulusdauer $3,057\ \text{ms}$). Die Stimulationsfrequenz betrug $5,1\ \text{Hz}$. Die Stimulationsamplitude entsprach dem maximal möglichen Stimulationslevel (*maximum comfort level* – MCL) in current level (CL), welcher in einer vorhergehenden subjektiven Lautheitsskalierung für jede Versuchsperson individuell ermittelt wurde (siehe Kapitel 3.4.4).

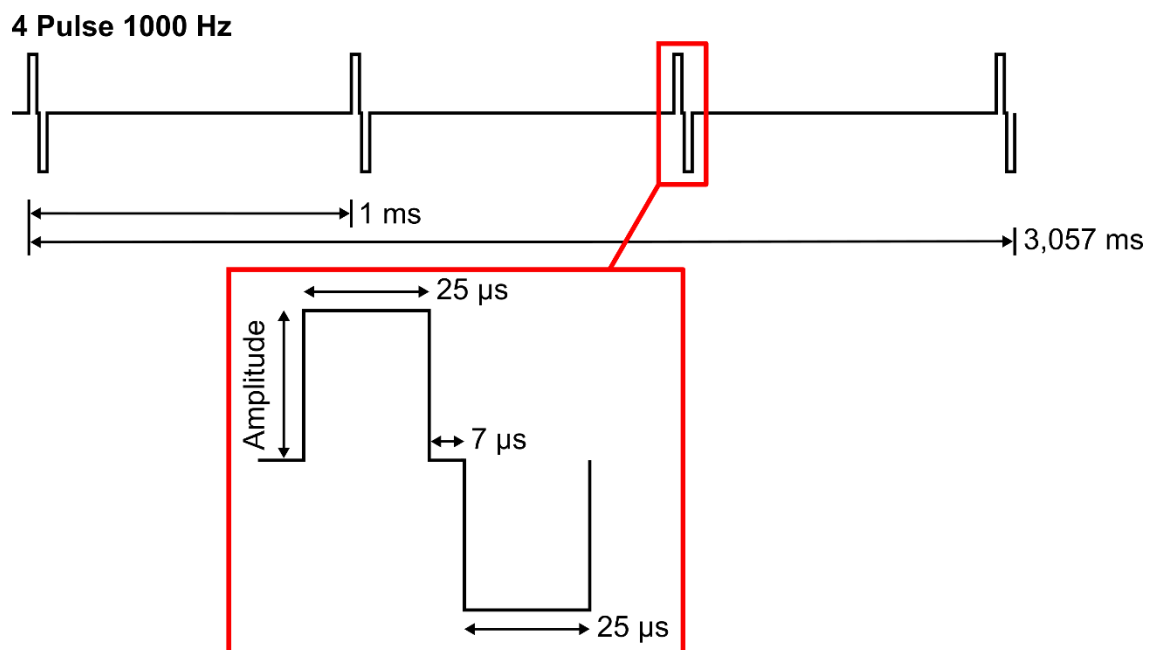


Abb. 9: Schematische Darstellung des verwendeten elektrischen Reizes („elektrischer Tonburst“).

3.4.3 Variation des Massepfades

Abbildung 10 zeigt die verschiedenen Massepfadvariationen, die angewendet wurden. Der Massepfad wurde zwischen den einzelnen Messungen variiert. Zunächst erfolgte die Messung bei monopolarer Stimulation zwischen der Elektrode 3 (aktiv) und der Referenz MP1+2. Für die zweite Messung wurde zwischen der Elektrode 20 (aktiv) und der Referenz MP1+2 stimuliert. Weiterhin erfolgte eine bipolare transmodioläre Messung

mit dem Stimulus angelehnt an Dziemba et al. (2018) zwischen den Elektroden 3 und 14.

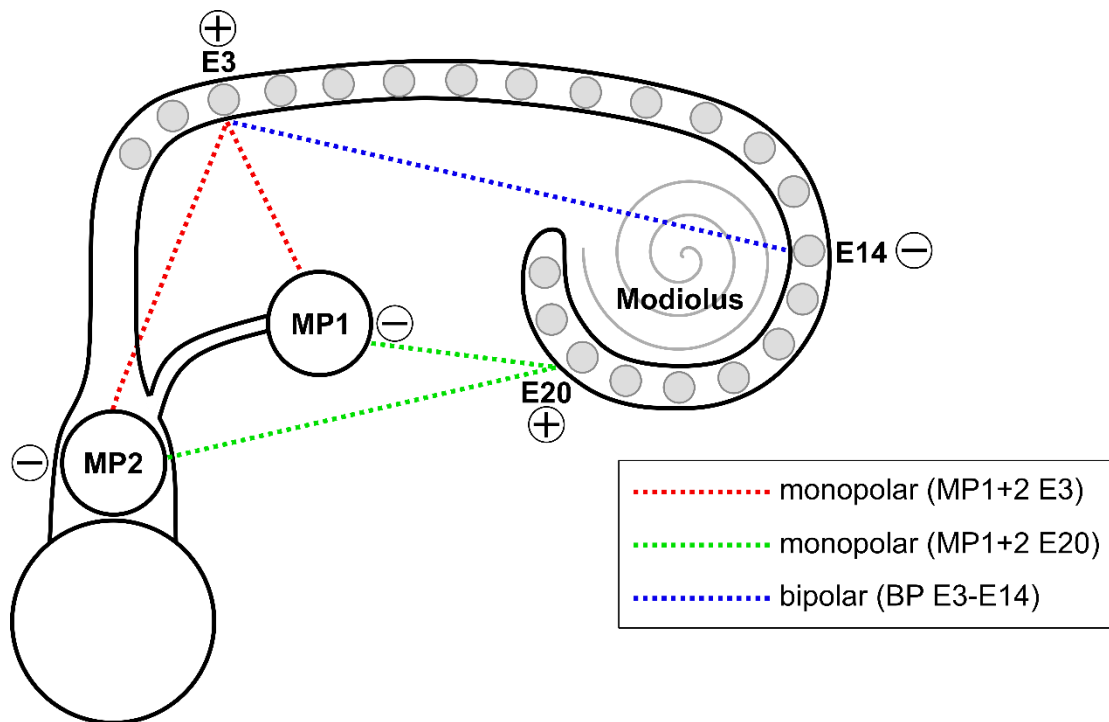


Abb. 10: Schematische Skizzierung der verwendeten Massepfadvariationen.

3.4.4 Durchführung

Vor Versuchsbeginn wurde für jede der drei verwendeten Stimulationsvariationen (MP1+2 E3 (monopolar), MP1+2 E20 (monopolar), BP E3-E14 (bipolar transmodiolär)) eine subjektive Lautheitsskalierung durchgeführt. Hierzu wurde das Stimulationslevel ausgehend von 100 CL um 5 CL erhöht, bis der Patient angab, einen Ton zu hören. Die so ermittelte elektrische Hörschwelle wird im Folgenden als *threshold-level* (T-Level) bezeichnet. Darauf aufbauend wurde das *maximum comfort level* (MCL) bestimmt, indem schrittweise das Stimulationslevel um 5 CL angehoben wurde, bis der Patient angab, die maximal erträgliche Lautstärke erreicht zu haben.

Die initiale eVEMP-Messung erfolgte mit Stimulationslevel MCL. Falls Potentiale ableitbar waren, wurde das Level schrittweise um 5 CL gesenkt, bis kein Potential mehr vorhanden war. Durch eine Messwiederholung wurde der Schwellenwert bestätigt.

Die Dauer einer Sitzung betrug zwischen 60 und 90 Minuten, abhängig davon, ob elektrische VEMP messbar waren und darauf aufbauend die Schwellenwertmessungen durchgeführt wurden.

3.5 Auswertung

Für jede Messung wurden die p13- und n23-Latenz der (e-)-cVEMP und die n10- und p15-Latenz der (e-)-oVEMP, die Peak-to-Peak-Amplituden und die Schwellenwerte mit Hilfe der Software OtoAccess (Version 1,5, Interacoustics A/S, ORT, Middelfart, Dänemark) erfasst.

Um den Einfluss der Muskelkontraktion auf die cVEMP-Amplituden zu reduzieren, wurde die p13-n23-Amplitude im Roh-EMG gegen die Muskelvorspannung korrigiert. Für die Korrektur der Amplitude wird zum einen die rohe Amplitude (unkorrigiert) aufgezeichnet sowie die Muskelvorspannung als Mittelwert des Signals aus dem Prästimulusfenster des gleichgerichteten EMG (*root mean square*). Die rohe Amplitude wird anschließend durch das gleichgerichtete EMG dividiert, um die Unterschiede in der Kontraktionsstärke auszugleichen (Welgampola und Colebatch 2001). Für das Auftreten von eVEMP wurde der Anteil der Reizantworten berechnet. Alle Analysen erfolgten für jeden Massepfad einzeln.

In der Auswertung der Schwellenwerte der eVEMP wurden die normierten Schwellen verwendet. Für die Normierung wurde die Differenz aus der individuellen Hörschwelle mit CI und der individuellen eVEMP-Schwellen gebildet. Unterhalb der individuellen eVEMP-Schwelle waren keine eVEMP auslösbar.

Für die statistische Auswertung wurde die Software IBM SPSS Statistics (Version 25 für Windows, Armonk, New York, USA) verwendet. Die Analyse der (e-)VEMP erfolgte durch zwei unabhängige Untersucher. Zur Beurteilung der Zuverlässigkeit zwischen den Untersuchern wurde eine Reliabilitätsanalyse für die ermittelten e-cVEMP- und e-oVEMP-Amplituden mittels Berechnung des Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (*ICC*) durchgeführt. Hierfür wurde ein zweifach gemischtes Modell angewendet sowie hinsichtlich der Auswertung die absolute Übereinstimmung der Werte. In der Beurteilung des *ICC* gilt, dass ein Wert $< 0,7$ in Bezug auf die klinische Übereinstimmung inakzeptabel ist, ein Wert zwischen 0,7 und 0,79 ist adäquat, ein Wert zwischen 0,8 und 0,89 ist gut und ein Wert $> 0,9$ ist ein Zeichen für eine exzellente klinische Übereinstimmung (Cicchetti 1994). In den Fällen, bei denen ein Untersucher zum

Ergebnis „kein eVEMP vorhanden“ kam und der andere Untersucher zum Ergebnis „eVEMP vorhanden“, wurde im Fall „kein eVEMP vorhanden“ die Amplitude Null gesetzt und der Mittelwert aus den Ergebnissen beider Untersucher gebildet. Bei mindestens adäquater Übereinstimmung wurden für alle weiteren Analysen für die erhobenen Parameter Amplituden und Latenzen in der Folge der Mittelwert der beiden Untersucher verwendet.

Der Einfluss des Massepfads auf die Häufigkeit der eVEMP wurde mittels eines Chi-Quadrat-Tests untersucht. Das Signifikanzniveau p wurde auf 0,05 festgesetzt. Die Häufigkeiten von VEMP, Latenzen und Amplituden wurden deskriptiv ausgewertet. Mittelwert und Standardabweichung wurden berechnet.

3.6 Referenzwerte für VEMP

Zur Erhebung klinikeigener Referenzwerte wurden die VEMP einer Kontrollgruppe ausgewertet. Hierzu wurde eine retrospektive Analyse der in der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) zwischen Februar 2020 und März 2021 gemessenen VEMP durchgeführt.

Es wurden folgende Ausschlusskriterien berücksichtigt:

- Schallleitungskomponente >10 dB im Tonaudiogramm
- Erkrankungen des Innenohrs (z.B. Morbus Menière)
- Schwannome (Vestibularisschwannome, intralabyrinthäre Schwannome)
- Bekannte Fehlbildungen
- Zustand nach Trauma oder Fraktur (z.B. Felsenbeinfraktur)
- Vestibulopathie
- Labyrintheinblutung

Die cVEMP- und oVEMP-Amplituden und Latenzen der eingeschlossenen Kontrollpersonen wurden mit der Software OtoAccess (Version 1,5, Interacoustics, ORT, Middelfart, Dänemark) analysiert. Berücksichtigt wurden VEMP ausgelöst durch Knochen- und/oder Luftleitung bei Stimulationsfrequenzen von 500 Hz und 1000 Hz. Der Stimulationspegel in den KL-Messungen für cVEMP und oVEMP lag zwischen 65 und 80 dB, bei den LL-Messungen für cVEMP und oVEMP wurde ausschließlich ein

Stimulationspegel von 100 dB verwendet. Der Stimulus war ein 500 Hz und/oder 1000 Hz Tonburst (0-1-0). Er wurde mit einer Rate von 8/s präsentiert. Bei Luftleitungsstimulation wurde der Stimulus als Sogreiz, bei Knochenleitungsstimulation als Druckreiz angewendet. Für die KL-Messung wurde ein Knochenleitungswandler vom Typ B81 (RadioEar, New Eagle, USA) verwendet.

Die Latenzen und Amplituden wurden deskriptiv ausgewertet, zudem erfolgte die Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung. Die Ergebnisse wurden anschließend mit den Ergebnissen für die Latenzen und Amplituden aus den Studienmessungen verglichen. Dieser Vergleich erfolgte getrennt für (e-)cVEMP und (e-)oVEMP.

4 Ergebnisse

Insgesamt nahmen 28 Versuchspersonen an der Studie teil, darunter 18 Frauen und 10 Männer. Das Alter der Probanden lag zwischen 20 und 63 Jahren (mittleres Alter 48,7 Jahre; *SD*: 12,9 Jahre). Die Tabelle 1 zeigt eine Übersicht zu den Probanden sowie die Ursache der hochgradigen Hörminderung, welche zur Indikationsstellung für ein Cochlea-Implantat führte. Die Einteilung der Ätiologie erfolgte nach Blamey et al. (2013). Insgesamt wurden in der Studie Messungen an 30 Ohren durchgeführt (18 Messungen auf der rechten und 12 Messungen auf der linken Seite). 10 Probanden waren bilateral mit einem CI, bei jeweils 9 Probanden war nur die rechte oder die linke Seite mit einem Implantat versorgt.

Die Tragedauer der Implantate zum Zeitpunkt der entsprechenden Studienuntersuchung lag zwischen 1 Monat und 17 Jahren (mittlere Tragedauer 58 Monate; *SD*: 147 Monate).

Die Berechnung der Interrater-Reliabilitätsanalyse ergab für die e-cVEMP-Antworten ein Maß der Übereinstimmung von 1,0 mit einem 95% Konfidenzintervall von 0,99 bis 1,0 [$F_{(35)} = 4655,731$; $p < 0,001$] und in der Analyse der e-oVEMP-Antworten ein Maß der Übereinstimmung von 0,999 mit einem 95% Konfidenzintervall von 0,998 bis 1,0 [$F_{(27)} = 2514,818$; $p < 0,001$]. Dies entspricht einer exzellenten Übereinstimmung der von den zwei unabhängigen Untersuchern erhobenen Werte.

Ergebnisse

Tabelle 1: Merkmale Untersuchungskollektiv

ID	Geschlecht	Alter in Jahren	Implantierte Seite	Untersuchte Seite	Implantat Typ	Tragedauer in Monaten	Ursache der hochgradigen Hörminderung
1	m	59	R / L	R	CI512	116	Hörsturz
2	w	42	L	L	CI512	41	Hörsturz
3	m	60	R / L	L	CI24	90	Meningitis
4	w	61	R	R	CI512	44	Hörsturz
5	w	55	R / L	R	CI24R	186	Unbekannt
6	w	59	R	R	CI24RE	94	Hörsturz
7	m	36	L	L	CI632	2	Hörsturz
8	w	54	R	R	CI632	1	Cholesteatom
9	w	60	L	L	CI532	18	Genetisch bedingte Surditas
10	w	56	R	R	CI24RE	145	Hörsturz
11	w	47	L	L	CI532	26	Akustisches Trauma
12	w	60	L	L	CI532	26	Hörsturz
13	m	20	R / L	R	CI24RE	164	Unbekannt
14	w	43	L	L	CI532	41	Unbekannt
15	w	55	R	R	CI632	11	Cholesteatom, Bogengangsfibrose
16	m	48	R / L	R	CI24R	210	Scharlach
17	w	49	R	R	CI632	4	Hörsturz
18	w	60	L	L	CI632	12	Hörsturz
19	m	58	L	L	CI512	77	Hörsturz
20	m	35	R	R	CI512	52	Unbekannt
21	m	35	L	L	CI632	11	Apoplex
22*	w	58	R / L	R	CI632	17	Hörsturz
				L	CI532	25	Hörsturz
23	w	24	R	R	CI24RE	107	Meningitis
24*	w	63	R / L	R	CI512	64	Unbekannt
				L	CI532	29	Unbekannt
25	w	23	R / L	R	CI632	16	Genetisch bedingte Surditas
26	w	63	R / L	R	CI24RE	157	Hörsturz
27	m	47	R	R	CI532	26	Unbekannt
28	m	35	R / L	R	CI632	1	Apoplex

Abk.: m: männlich; w: weiblich; R: rechts; L: links; Z. n.: Zustand nach; *Studienuntersuchung beidseits durchgeführt

4.1 Häufigkeit des Auftretens von VEMP

Während der Messungen traten bei keinem Probanden vestibuläre Symptome wie Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen auf. Abbildung 11 zeigt die Häufigkeit des Auftretens von eVEMP in Abhängigkeit vom gewählten Massepfad (MP1+2 E3 (monopolar), MP1+2 E20 (monopolar) oder BP E3-E14 (bipolar transmodiolär)) sowie bei Stimulation über Knochenleitung.

Insgesamt betrug der Anteil der VEMP in der Knochenleitungsmessung 73% und der Anteil der eVEMP (unabhängig vom Massepfad) 43%. Der Anteil von eVEMP beim Massepfad MP1+2 E3 lag bei 40%, beim Massepfad MP1+2 E20 bei 10% und beim Massepfad BP E3-E14 bei 23%.

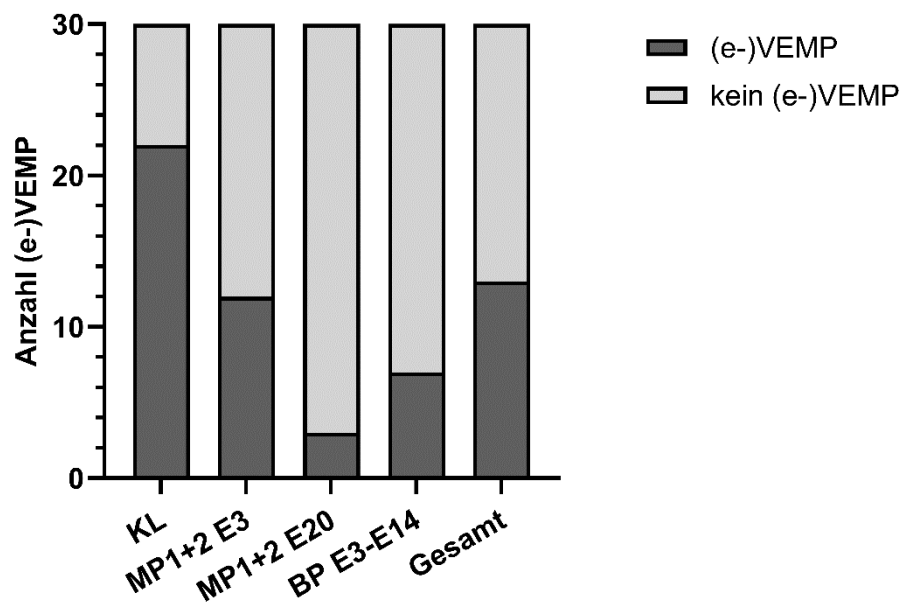


Abb. 11: Anzahl der KL-VEMP und der eVEMP in Abhängigkeit vom Massepfad.

Nach der Aufschlüsselung nach (e-)cVEMP und (e-)oVEMP (siehe Abbildung 12) zeigte sich der größte Anteil für e-cVEMP über den Massepfad MP1+2 E3 mit 30%, gefolgt vom Massepfad BP E3-E14 mit einem Anteil von 17%. Die geringste Zahl für e-cVEMP war beim Massepfad MP1+2 E20 mit nur 7% festzustellen. In der Knochenleitung gab es für

cVEMP-Antworten bei 67%. Für e-oVEMP lag der Anteil in der Knochenleitungsmessung bei 50%, beim Massepfad MP1+2 E3 bei 27%, beim Massepfad MP1+2 E20 bei 7% und beim Massepfad BP E3-E14 bei 10%.

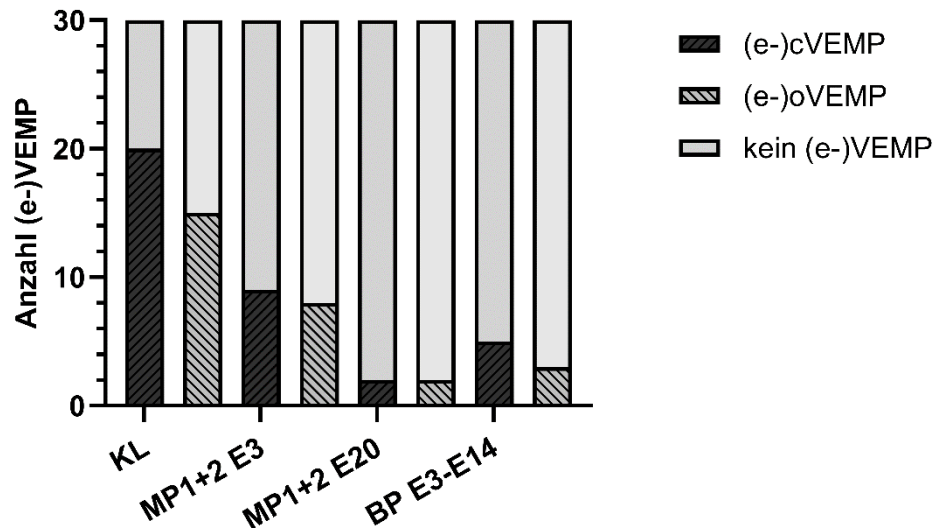


Abb. 12: Anzahl der KL-cVEMP und der e-cVEMP in Abhängigkeit vom Massepfad. Anzahl der KL-oVEMP und der e-oVEMP in Abhängigkeit vom Massepfad.

Der Chi-Quadrat-Test ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied im Auftreten der Antworten bei den verschiedenen Massepfaden für die e-cVEMP ($p = 0,060$) und für die e-oVEMP ($p = 0,062$).

Bei 13 der 30 Messungen war mindestens ein eVEMP – unabhängig vom Massepfad oder von der Art des eVEMP – auslösbar. Unter diesen 13 Messungen befanden sich fünf Messungen (38%) an Studienteilnehmern, bei denen keine akustischen VEMP über die Stimulation mittels KL auslösbar waren, sondern nur VEMP nach elektrischer Stimulation auftraten. Bei Proband 21 zeigte sich ausschließlich bei der Stimulation über den bipolaren Massepfad BP E3-E14 ein e-oVEMP, die übrigen Stimulationsmodi ergaben kein (e-)VEMP. In der Abbildung 13 sind e-cVEMP und in der Abbildung 14 e-oVEMP einzelner Studienteilnehmer grafisch dargestellt.

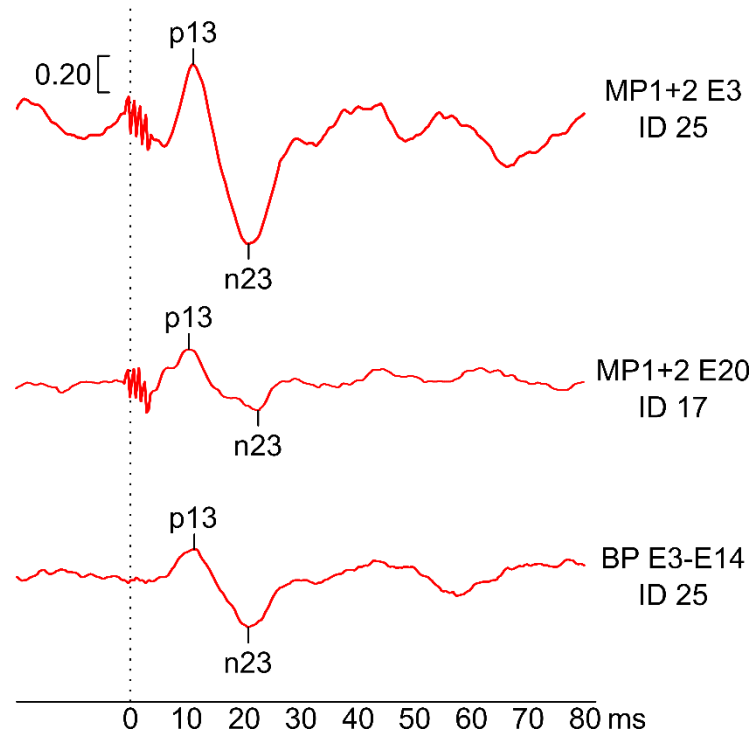


Abb. 13: Elektrisch evozierte cVEMP nach Stimulation über ein CI. Angabe des verwendeten Massepfades und der Probanden ID (rechts) sowie der p13- und n23-Latenzen. Vor jedem Potential ist der elektrische Tonburst (4 Pulse) als Artefakt sichtbar. Die Skalierung ist vor der eckigen Klammer angegeben. Vertikale Orientierungslinie bei 0 ms.

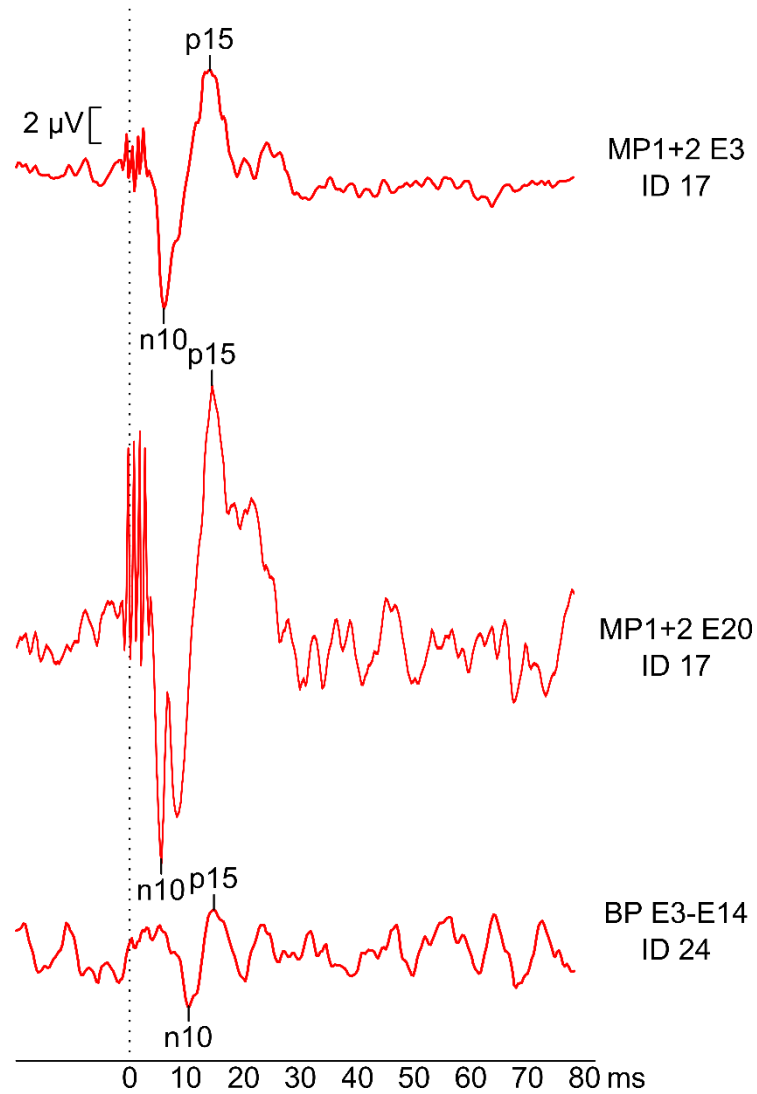


Abb. 14: Elektrisch evozierte oVEMP nach Stimulation über ein CI. Angabe des verwendeten Massepfades und der Probanden ID (rechts) sowie der n10- und p15-Latenzen. Vor jedem Potential ist der elektrische Tonburst (4 Pulse) als Artefakt sichtbar. Die Skalierung in μ V ist vor der eckigen Klammer angegeben. Vertikale Orientierungslinie bei 0 ms.

4.2 Latenzen

4.2.1 (e-)cVEMP

Die Latenzen der (e-)cVEMP-Messungen sind für die unterschiedlichen Stimulationsmodi in Abbildung 15 dargestellt. Bei der VEMP-Messung der Knochenleitung zeigte sich eine mittlere p13-Latenz von 13,9 ms (*SD*: 1,9 ms) und eine mittlere n23-Latenz von 23,4 ms (*SD*: 2,8 ms), während die mittleren Latenzen bei den eVEMP-Messungen über das CI kleiner waren.

Beim Massepfad MP1+2 E3 lag die mittlere p13-Latenz bei 11,7 ms (*SD*: 1,1 ms), beim Massepfad MP1+2 E20 bei 10,8 ms (*SD*: 0,2 ms) und beim bipolaren Massepfad über E3 und E14 bei 11,4 ms (*SD*: 1,4 ms). Die mittlere n23-Latenz lag beim Massepfad MP1+2 E3 bei 21,7 ms (*SD*: 1,6 ms), beim Massepfad MP1+2 E20 bei 21,3 ms (*SD*: 1,4 ms) und beim Massepfad BP E3-E14 bei 21,2 ms (*SD*: 1,6 ms).

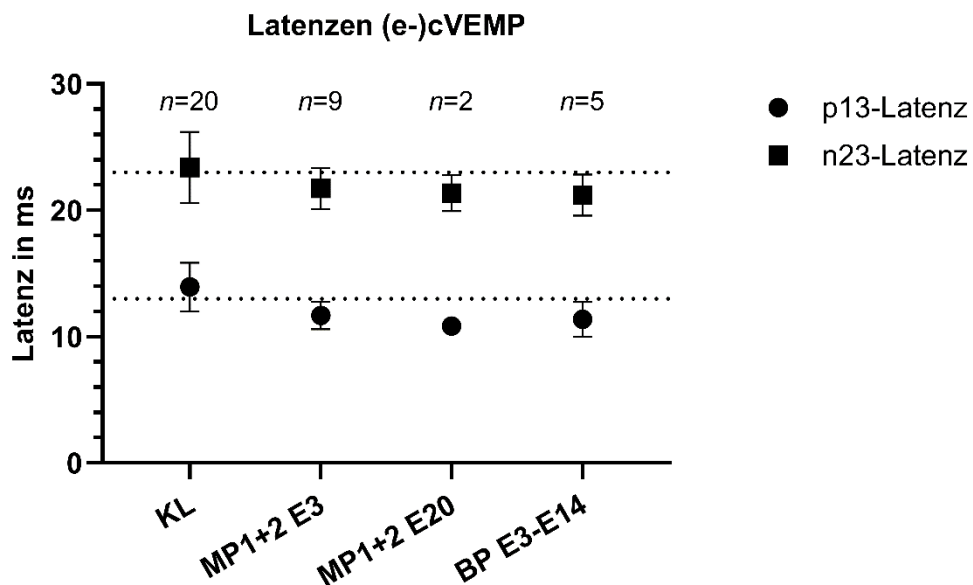


Abb. 15: Mittlere p13- und n23-Latenzen der KL-cVEMP und der e-cVEMP in Abhängigkeit vom Massepfad in ms. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (*n*) und die Standardabweichung. Horizontale Orientierungslinien bei 13 ms und 23 ms.

4.2.2 (e-)oVEMP

Abbildung 16 zeigt die Latenzen der (e-)oVEMP-Messung für die unterschiedlichen Stimulationsmodi. Bei der Messung der Knochenleitung zeigte sich eine mittlere n10-Latenz von 9,5 ms (*SD*: 1,5 ms) und eine mittlere p15-Latenz von 14,1 ms (*SD*: 2,0 ms). Die Latenzen bei den eVEMP-Messungen zeigten im Vergleich nur geringfügige Unterschiede. Die mittlere n10-Latenz lag beim Massepfad MP1+2 E3 bei 9,4 ms (*SD*: 1,7 ms) und beim Massepfad MP1+2 E20 bei 9,3 ms (*SD*: 0 ms). Die längste n10-Latenz zeigte sich beim bipolaren Massepfad über E3 und E14 mit 10,7 ms (*SD*: 1,5 ms). Die mittlere p15-Latenz beim Massepfad MP1+2 E3 betrug 14,4 ms (*SD*: 1,2 ms), beim Massepfad MP1+2 E20 14,5 ms (*SD*: 1,2 ms) und beim Massepfad BP E3-E14 14,8 ms (*SD*: 0,8 ms).

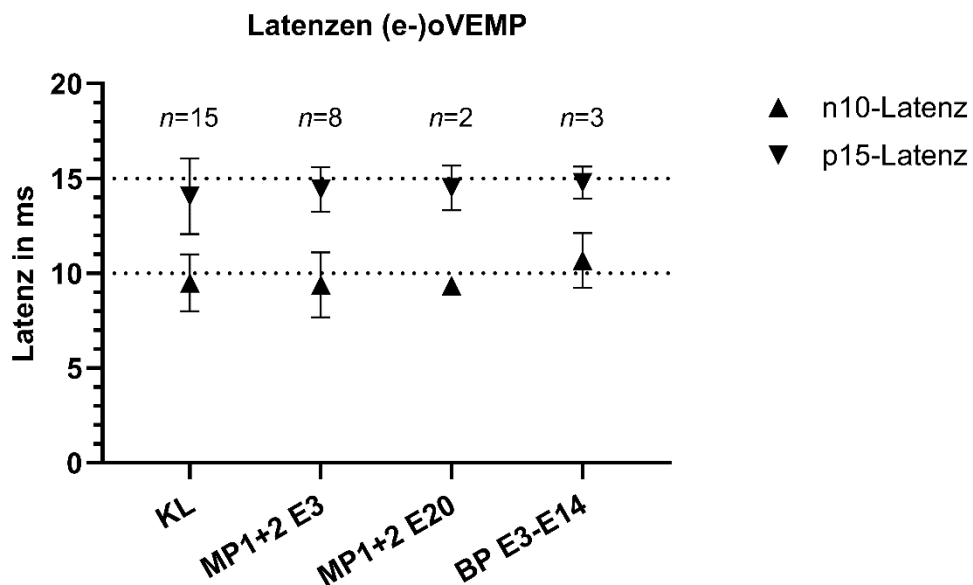


Abb. 16: Mittlere n10- und p15-Latenzen der KL-oVEMP und der e-oVEMP in Abhängigkeit vom Massepfad in ms. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (*n*) und die Standardabweichung. Horizontale Orientierungslinien bei 10 ms und 15 ms.

4.3 Amplituden

4.3.1 (e-)cVEMP

Die mittleren normierten Amplituden der (e-)cVEMP sind in der Abbildung 17 dargestellt. Für Knochenleitungsstimulation betrug diese im Mittel 0,8 (SD: 0,4). Bei elektrischer Stimulation betrug sie im Mittel 1,0 (SD: 0,8) beim Massepfad MP1+2 E3. Beim Massepfad MP1+2 E20 betrug die mittlere normierte Amplitude 0,8 (SD: 0,1), beim Massepfad BP E3-E14 0,6 (SD: 0,2).

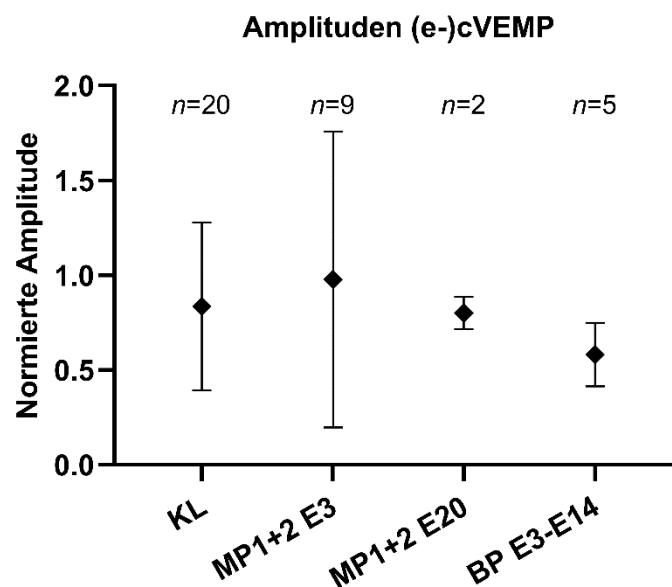


Abb.17: Mittlere normierte Amplituden der KL-cVEMP und der e-cVEMP in Abhängigkeit vom Massepfad. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (n) und die Standardabweichung.

4.3.2 (e-)oVEMP

Die Abbildung 18 zeigt die grafische Darstellung der mittleren Amplituden der (e-)oVEMP. Bei Stimulation über Knochenleitung betrug diese 6,4 μV (SD: 7,4 μV). Bei elektrischer Stimulation über den Massepfad MP1+2 E3 betrug sie 5,9 μV (SD: 4,3 μV), beim Massepfad MP1+2 E20 6,2 μV (SD: 0,8 μV) und beim Massepfad BP E3-E14 3,4 μV (SD: 1,8 μV).

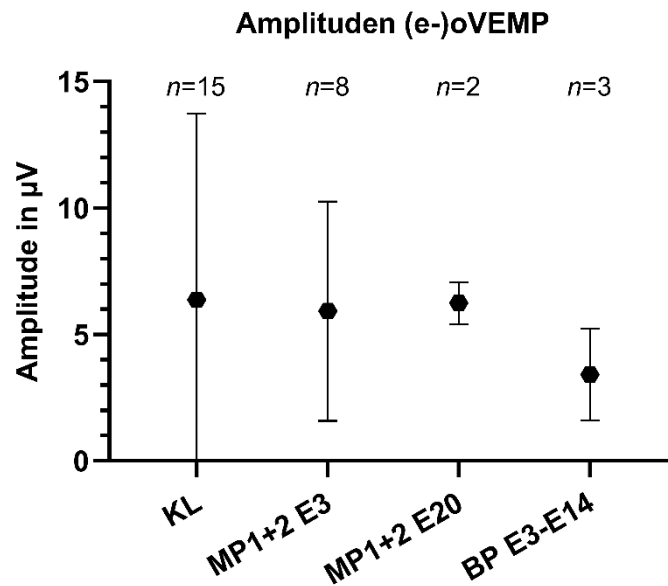


Abb. 18: Mittlere Amplituden der KL-oVEMP und der e-oVEMP in μV in Abhängigkeit vom Massepfad. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (n) und die Standardabweichung.

4.4 Schwellenwerte

Die Abbildungen 19 und 20 zeigen die individuellen normierten VEMP-Schwellen für e-cVEMP und e-oVEMP bei elektrischer Stimulation bezogen auf die individuelle subjektive Hörschwelle mit CI (T-Level). Für die 13 Patienten mit ableitbaren eVEMP (e-cVEMP und/oder e-oVEMP) ergaben sich – in Bezug auf die individuellen T-Level – normierte eVEMP-Schwellen zwischen 0 und 100 CL mit einer Ausnahme bei Proband 5. Hier zeigte sich eine e-cVEMP-Schwelle beim Massepfad MP1+2 E3 sogar unterhalb des T-Levels, das heißt *unterhalb* der Hörschwelle (siehe roter Pfeil in Abbildung 19).

Die höchsten normierten Schwellenwerte für eVEMP zeigten sich beim Massepfad MP1+2 E20 mit 70 bis 100 CL. Beim Massepfad MP1+2 E3 lagen die normierten Schwellen zwischen –10 und 95 CL, beim transmodiolären Massepfad BP E3-E14 zwischen 20 und 80 CL.

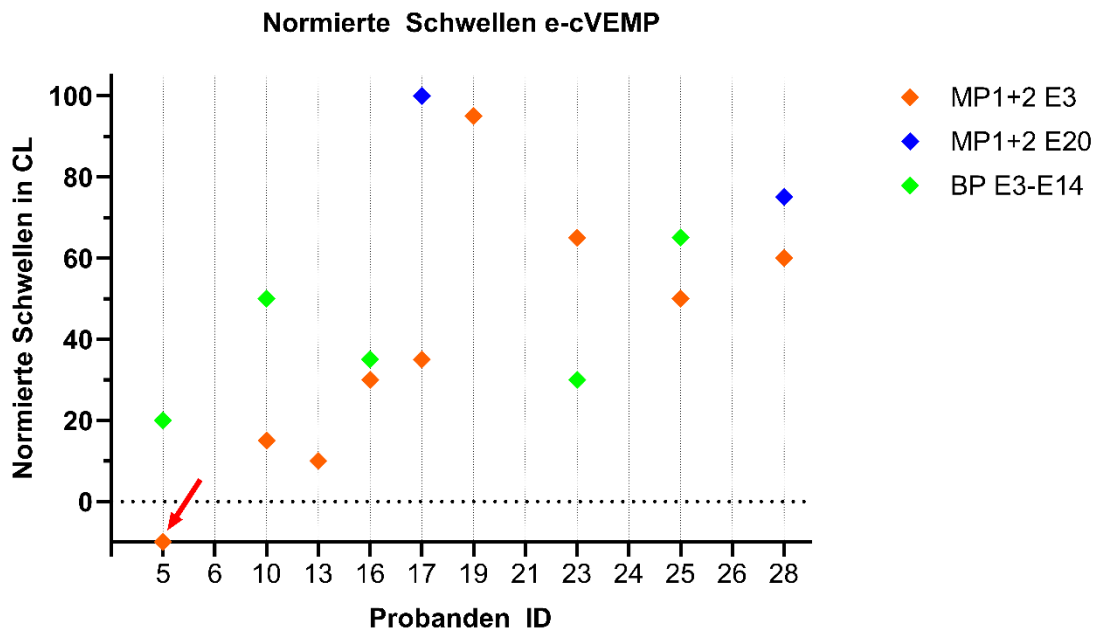


Abb. 19: Normierte Schwellenwerte in current level für e-cVEMP. Der rote Pfeil markiert die negative normierte Schwelle bei Proband 5. Horizontale Orientierungslinie bei 0 CL.

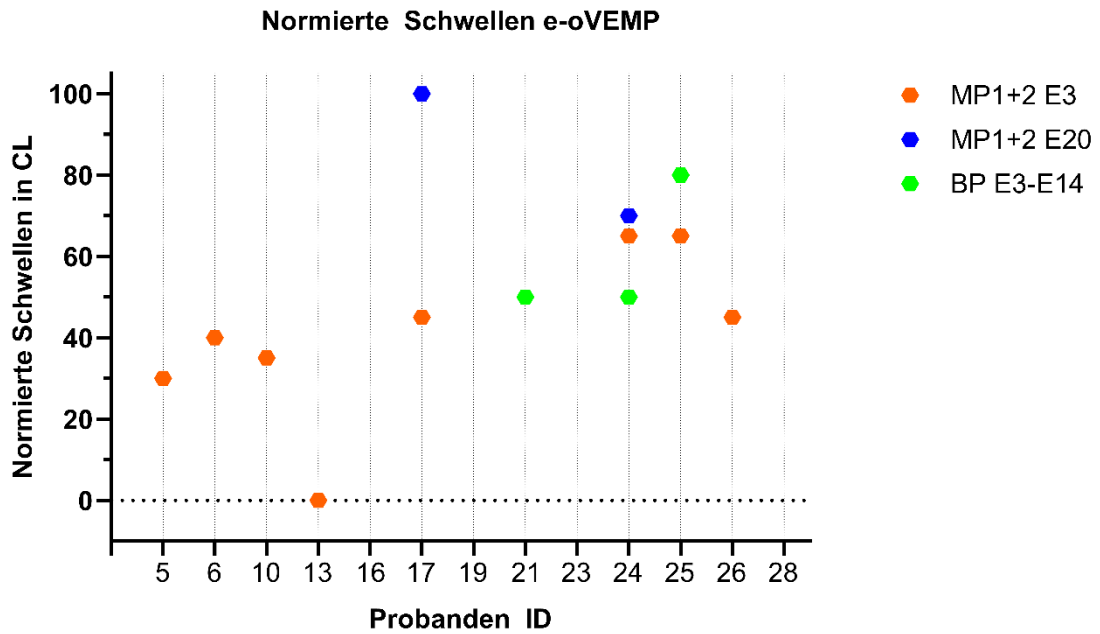


Abb. 20: Normierte Schwellenwerte in current level für e-oVEMP. Horizontale Orientierungslinie bei 0 CL.

In der Abbildung 21 sind die normierten Schwellen für die drei Massepfade, getrennt nach e-cVEMP und e-oVEMP, mit dem Mittelwert und der Standardabweichung dargestellt. In dieser Darstellung wird deutlich, dass die höchsten normierten Schwellen beim Massepfad MP1+2 E20 und die niedrigsten normierten Schwellen beim Massepfad MP1+2 E3 vorliegen. Der Sonderfall bei Proband 5 ist auch in dieser Grafik durch die Darstellung der Einzelwerte erkennbar (siehe roter Pfeil).

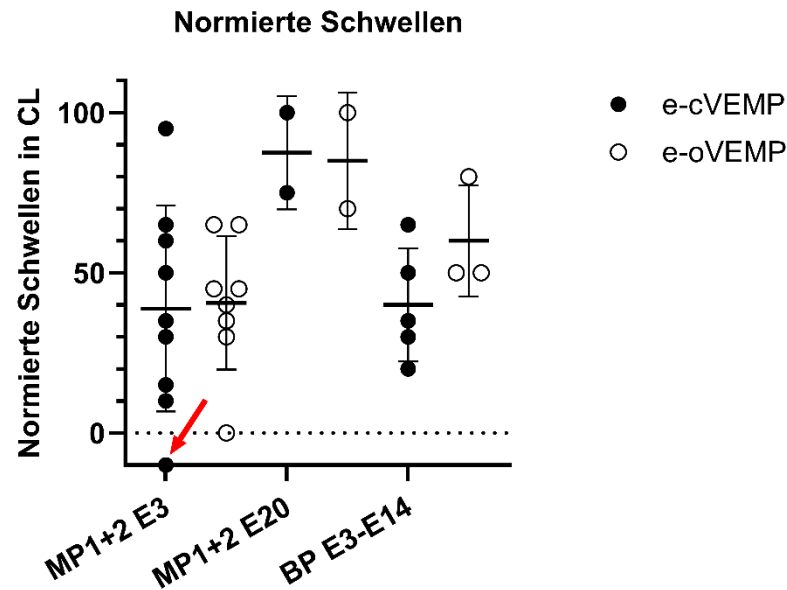


Abb. 21: Normierte Schwellenwerte in current level für die drei verwendeten Massepfade, sortiert nach e-cVEMP und e-oVEMP. Angabe des Mittelwertes mit der Standardabweichung. Der rote Pfeil markiert die negative normierte Schwelle bei Proband 5. Horizontale Orientierungslinie bei 0 CL.

Untersucht man die Abhängigkeit der eVEMP von der Höhe des verwendeten *maximum comfort level* (MCL), so zeigt sich, dass bei der Anwendung von höheren MCL häufiger eVEMP auftraten als bei niedrigeren Stimulationsleveln. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 22 dargestellt. Bei den meisten Messungen lag das MCL zwischen 180 und 199 CL. Hier zeigte sich – unabhängig vom verwendeten Massepfad – bei 4 Probanden ein eVEMP. Die meisten eVEMP waren bei MCL von 220 bis 239 CL auslösbar. Die maximal angewendeten MCL lagen zwischen 240 und 260 CL. In dieser Gruppe war bei 2 von 4 Probanden ein eVEMP auslösbar. In der Gruppe von Probanden mit MCL zwischen 140 und 159 CL waren keine eVEMP auslösbar.

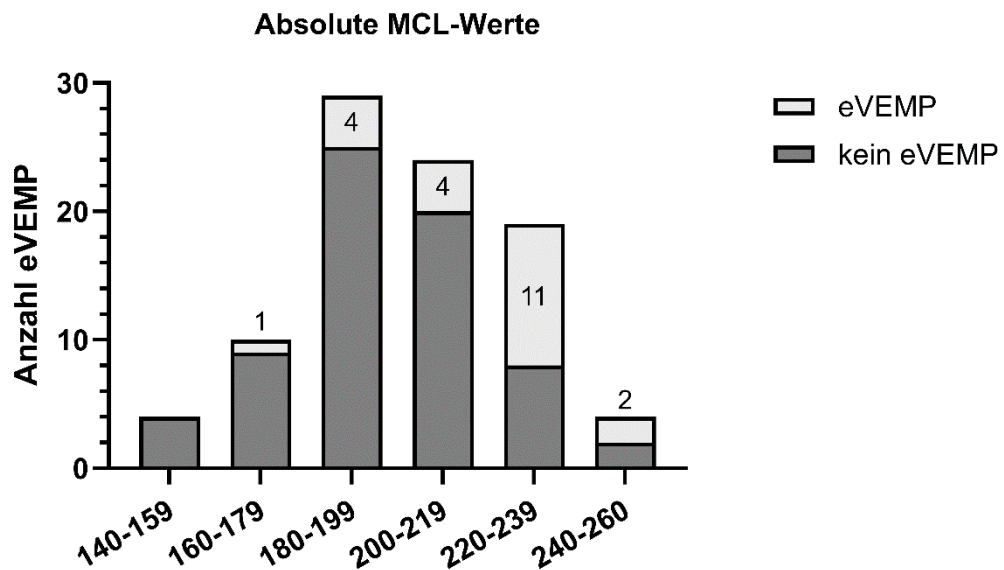


Abb. 22: Anzahl der eVEMP je nach verwendetem maximum comfort level (MCL) in CL.
x-Achse: maximum comfort level in current level.

4.5 Klinikeigene Referenzwerte

4.5.1 Kontrollkollektiv

Die Kontrollgruppe bestand aus 108 gesunden Personen, darunter 63 Frauen und 45 Männer. Das mittlere Alter der Personen lag bei 52 Jahren (*SD*: 16,4 Jahre). Der jüngste Proband war 22 Jahre alt, der älteste Proband 86 Jahre. Insgesamt wurden 178 Untersuchungen an den Probanden ausgewertet. Dabei wurden 87 Messungen am rechten Ohr und 91 Messungen am linken Ohr ausgewertet.

4.5.2 Referenzwerte cVEMP

Die Ergebnisse der Referenzwerte für cVEMP sind in Tabelle 2 dargestellt. Insgesamt wurden 108 KL-cVEMP-Messungen bei 500 Hz durchgeführt. Davon zeigten 105 Personen ein KL-cVEMP. Bei einer Frequenz von 1000 Hz wurden 48 KL-cVEMP

Messungen durchgeführt. Davon zeigte sich bei 47 Messungen ein KL-cVEMP. Für die LL-cVEMP wurden 122 Messungen bei 500 Hz und 45 Messungen bei 1000 Hz durchgeführt. Davon zeigten je 103 und je 38 Messungen ein eindeutiges LL-cVEMP. Die Ergebnisse wurden zudem nach Altersgruppen ausgewertet.

4.5.3 Referenzwerte oVEMP

Die Ergebnisse der Referenzwerte für oVEMP sind in Tabelle 3 dargestellt. Insgesamt wurden 129 KL-oVEMP-Messungen bei 500 Hz durchgeführt. Davon zeigten 118 Probanden ein KL-oVEMP. Bei einer Frequenz von 1000 Hz wurden 48 KL-oVEMP Messungen durchgeführt. Davon zeigte sich bei 46 Messungen ein KL-oVEMP. Für die LL-oVEMP wurden 67 Messungen bei 500 Hz und 45 Messungen bei 1000 Hz durchgeführt. Davon zeigten je 50 und je 30 Messungen ein eindeutiges LL-oVEMP. Die Ergebnisse wurden zudem nach Altersgruppen ausgewertet.

Ergebnisse

Tabelle 2: Referenzwerte cVEMP, nach Altersgruppen sortiert.

		Gesamt	Alter 20-29	Alter 30-39	Alter 40-49	Alter 50-59	Alter 60-69	Alter ≥ 70
500Hz KL								
Normierte Amplitude	n	105	23	12	12	24	20	14
	Mittelwert	1,1	1,8	1,4	0,9	1,1	0,8	0,6
	SD	0,6	0,5	0,4	0,4	0,5	0,3	0,3
p13-Latenz in ms	Mittelwert	14,2	13,2	13,4	14,8	14,5	14,7	14,9
	SD	1,9	1,2	1,5	2,2	2,0	2,2	2,1
n23-Latenz in ms	Mittelwert	23,4	23,6	22,8	23,4	23,7	23,6	23,1
	SD	2,3	2,2	1,8	2,0	2,7	2,3	2,5
1000Hz KL								
Normierte Amplitude	n	47	13	4	4	9	12	5
	Mittelwert	1,1	1,4	1,2	1,1	1,3	0,7	0,7
	SD	0,5	0,4	0,4	0,1	0,6	0,2	0,3
p13-Latenz in ms	Mittelwert	13,3	12,7	13,3	12,0	14,6	13,3	13,8
	SD	2,1	1,1	1,4	0,9	2,8	2,3	2,2
n23-Latenz in ms	Mittelwert	22,6	23,2	22,3	20,9	23,2	22,6	22,2
	SD	2,2	2,1	2,4	0,2	2,6	2,2	2,5
500Hz LL								
Normierte Amplitude	n	103	26	13	15	25	15	9
	Mittelwert	1,0	1,4	1,2	0,9	0,8	0,6	0,6
	SD	0,5	0,4	0,5	0,6	0,4	0,3	0,3
p13-Latenz in ms	Mittelwert	13,4	12,6	14,0	13,8	13,3	14,4	12,6
	SD	2,3	0,8	3,2	2,5	2,2	2,8	1,8
n23-Latenz in ms	Mittelwert	22,0	22,0	22,1	22,5	21,6	22,7	21,1
	SD	2,3	2,1	2,6	2,4	2,1	2,9	1,6
1000Hz LL								
Normierte Amplitude	n	38	12	4	4	8	7	3
	Mittelwert	0,7	0,9	0,9	0,6	0,7	0,4	0,3
	SD	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2
p13-Latenz in ms	Mittelwert	13,4	12,5	12,6	12,0	14,8	14,4	13,4
	SD	2,3	1,4	0,7	1,1	3,2	2,2	2,8
n23-Latenz in ms	Mittelwert	21,8	21,9	20,3	20,0	22,5	22,6	21,7
	SD	2,8	2,6	2,0	1,4	3,8	3,2	2,0

Abk.: n: Anzahl der Versuchspersonen. SD: Standardabweichung. ms: Millisekunde.

Ergebnisse

Tabelle 3: Referenzwerte oVEMP, nach Altersgruppen sortiert.

		Gesamt	Alter 20-29	Alter 30-39	Alter 40-49	Alter 50-59	Alter 60-69	Alter ≥ 70
500Hz KL								
	n	118	24	13	19	28	21	13
Amplitude in μ V	Mittelwert	8,5	19,2	10,0	5,0	6,6	4,0	3,6
	SD	11,7	21,2	6,2	3,1	5,3	2,8	3,8
n10-Latenz in ms	Mittelwert	9,9	9,0	9,5	9,5	10,1	10,5	11,2
	SD	1,5	0,7	1,7	0,8	1,5	1,8	1,6
p15-Latenz in ms	Mittelwert	14,6	13,9	13,5	14,3	14,9	15,6	15,4
	SD	1,9	1,1	1,5	1,5	2,2	1,9	2,0
1000Hz KL								
	n	46	13	4	4	9	11	5
Amplitude in μ V	Mittelwert	11,6	23,3	13,4	4,2	8,8	6,0	3,0
	SD	13,4	18,4	12,7	3,4	5,9	5,8	2,5
n10-Latenz in ms	Mittelwert	9,1	8,1	9,5	10,3	8,8	9,5	9,9
	SD	1,4	0,5	2,8	2,1	0,5	1,2	1,8
p15-Latenz in ms	Mittelwert	13,7	13,1	13,2	14,8	13,5	14,7	12,9
	SD	1,9	0,9	2,4	1,9	1,4	2,6	2,1
500Hz LL								
	n	50	22	6	5	7	6	4
Amplitude in μ V	Mittelwert	5,5	6,5	5,7	9,7	3,6	2,5	2,5
	SD	5,3	5,7	5,9	7,7	2,0	1,8	1,3
n10-Latenz in ms	Mittelwert	9,2	8,7	9,2	9,1	9,3	10,3	10,1
	SD	1,0	0,7	1,1	0,6	1,2	1,0	1,0
p15-Latenz in ms	Mittelwert	14,1	13,7	13,9	14,1	13,8	15,7	14,7
	SD	1,5	1,2	1,8	1,0	1,6	1,6	1,7
1000Hz LL								
	n	30	11	3	4	4	6	2
Amplitude in μ V	Mittelwert	3,5	4,5	4,2	4,3	2,5	1,9	2,3
	SD	3,5	4,3	3,9	5,7	1,1	1,1	0,1
n10-Latenz in ms	Mittelwert	9,3	8,5	9,2	9,4	9,1	10,9	9,2
	SD	1,3	1,1	1,2	0,8	1,1	1,2	0,2
p15-Latenz in ms	Mittelwert	14,4	14,1	14,6	14,9	13,3	16,2	12,2
	SD	1,4	1,0	1,4	0,7	1,4	0,5	0,2

Abk.: n: Anzahl der Versuchspersonen. SD: Standardabweichung. μ V: Mikrovolt. ms: Millisekunde.

4.5.4 Vergleich zum Untersuchungskollektiv

Die Abbildung 23 zeigt mittlere p13- und n23-Latenzen je nach elektrischem Massepfad beziehungsweise akustischem Stimulationsmodus. Für den Vergleich von akustischen und elektrischen cVEMP wird als Referenz für akustische Stimulation die Messung mit 500 Hz über Luftleitungsstimulation genutzt, da dies der gängige Stimulationsmodus für cVEMP in der klinischen Praxisanwendung ist.

Der Vergleich der elektrisch evozierten cVEMP mit der Kontrollgruppe (500 Hz, LL) zeigte, dass die mittlere p13-Latenz der e-cVEMP bei den CI-Trägern kürzer war. Die Differenz der p13-Latenz zwischen akustischer und elektrischer Stimulation betrug beim Massepfad MP1+2 1,7 ms, beim Massepfad MP1+2 E20 2,6 ms und beim Massepfad BP E3-E14 2,0 ms. Auch die mittlere n23-Latenz war im Vergleich bei den e-cVEMP bis zu 0,8 ms beim Massepfad BP E3-E14 kürzer. Beim Massepfad MP1+2 E3 lag die Differenz bei nur 0,3 ms und beim Massepfad MP1+2 E20 bei 0,7 ms.

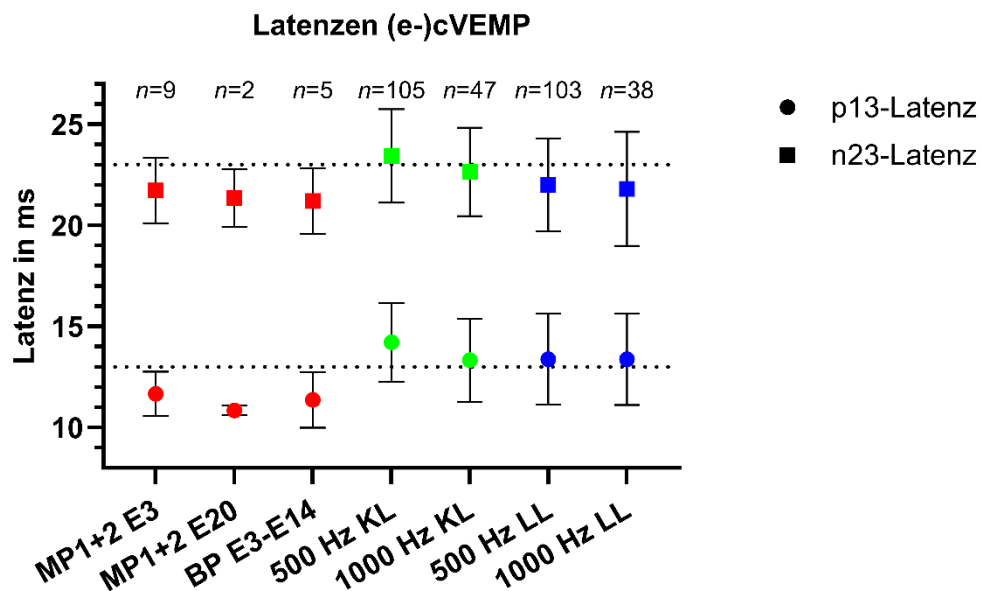


Abb. 23: p13- und n23-Latenzen der (e-)cVEMP in ms bei elektrischer Stimulation (elektrische Massepfade rot) und Stimulation mittels Knochen- und Luftleitung (grün; blau) in verschiedenen Frequenzen. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (n) und der Mittelwert mit der Standardabweichung. Horizontale Orientierungslinien bei 13 und 23 ms.

Die Abbildung 24 zeigt mittlere n10- und p15-Latenzen je nach elektrischem Massepfad beziehungsweise akustischem Stimulationsmodus. Für den Vergleich von akustischen und elektrischen oVEMP wird als Referenz für akustische Stimulation die Messung mit 500 Hz über Knochenleitungsstimulation genutzt, da dies der gängige Stimulationsmodus für oVEMP in der klinischen Praxisanwendung ist.

Der Vergleich der elektrisch evozierten oVEMP mit der Kontrollgruppe (500 Hz, KL) zeigte, dass die e-oVEMP bei den Massepfaden MP1+2 E3 und MP1+2 E20 minimal kürzere mittlere n10-Latenzen vorweisen (Differenz 0,5 ms beim Massepfad MP1+2 E3; Differenz 0,6 ms beim Massepfad MP1+2 E20). Beim Massepfad BP E3-E14 ist die mittlere n10-Latenz sogar um 0,8 ms länger als bei der 500 Hz Messung über Knochenleitungsstimulation.

In der Auswertung der mittleren p15-Latenzen zeigte sich ein ähnliches Muster. Auch hier sind die Latenzen bei den Massepfaden MP1+2 E3 und MP1+2 E20 minimal kürzer als bei akustischer Stimulation mit 500 Hz nach Knochenleitungsstimulation (Differenz 0,2 ms beim Massepfad MP1+2 E3; Differenz 0,1 ms beim Massepfad MP1+2 E20). Die mittlere p15-Latenz beim Massepfad BP E3-E14 ist mit 0,2 ms minimal länger als bei akustischer Stimulation. Insgesamt sind die Unterschiede in den Latenzen zwischen akustischen und elektrischen oVEMP deutlich geringer als bei cVEMP.

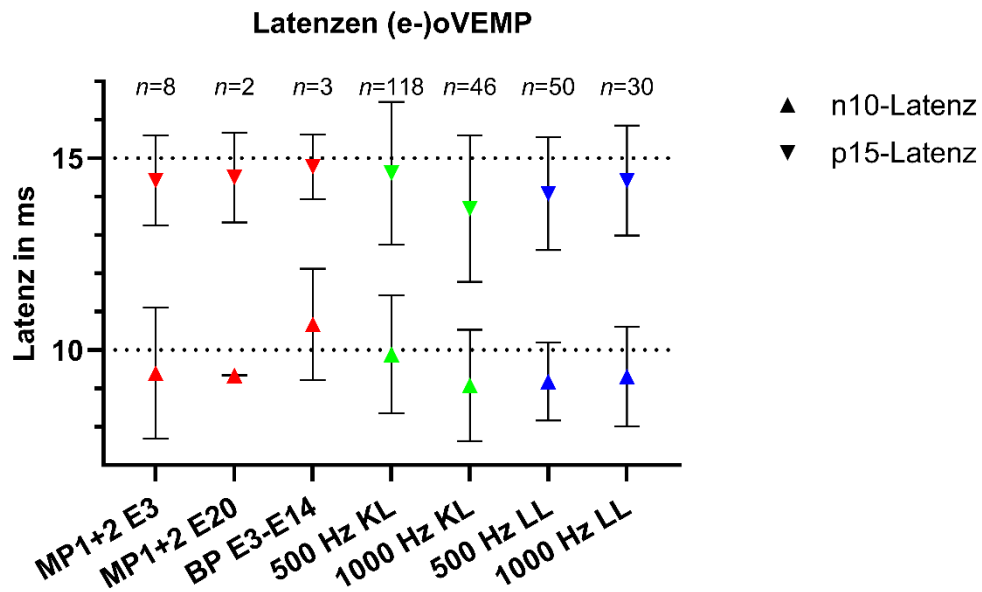


Abb. 24: n10- und p15-Latenzen der (e-)oVEMP in ms bei elektrischer Stimulation (elektrische Massepfade rot) und Stimulation mittels Knochen- und Luftleitung (grün; blau) in verschiedenen Frequenzen. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (n) und der Mittelwert mit der Standardabweichung. Horizontale Orientierungslinien bei 10 und 15 ms.

Abbildung 25 zeigt (e-)cVEMP-Amplituden je nach elektrischem Massepfad beziehungsweise akustischem Stimulationsmodus. Die Abbildung 26 zeigt die Amplituden der (e-)oVEMP je nach elektrischem Massepfad beziehungsweise akustischem Stimulationsmodus.

Auch hier wird für den Vergleich zwischen elektrischen und akustischen c- beziehungsweise oVEMP die akustische Standardstimulation aus der klinischen Anwendung genutzt. Dies ist bei den cVEMP der Luftleitungsstimulus mit einer Frequenz von 500 Hz und bei den oVEMP der Knochenleitungsstimulus, ebenfalls mit einer Frequenz von 500 Hz.

Die Amplituden der e-cVEMP zeigten sich im Vergleich zur akustischen Stimulation (500 Hz, LL) bei den Massepfaden MP1+2 E20 und BP E3-E14 kleiner mit Differenzen von 0,2 beziehungsweise 0,4. Beim Massepfad MP1+2 E3 war die Amplitude genauso groß wie bei akustischer Stimulation.

Die Amplituden der e-oVEMP waren im Vergleich zu den Amplituden bei akustischer Stimulation (500 Hz, KL) alle im Mittel kleiner. So lag die Differenz beim Massepfad MP1+2 E3 bei 2,6 μ V, beim Massepfad MP1+2 E20 bei 2,3 μ V und beim Massepfad

BP E3-E14 bei 5,1 μ V. Somit waren die Unterschiede in den Amplituden zwischen akustischer und elektrischer Stimulation bei den oVEMP am größten.

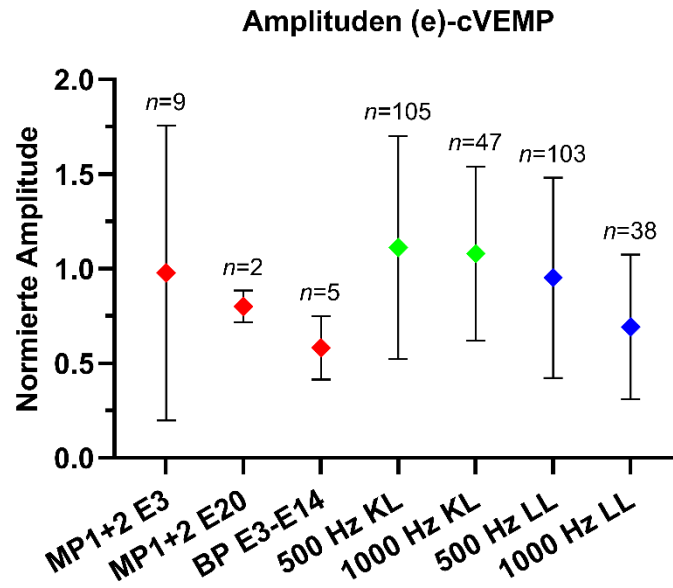


Abb. 25: Normierte Amplituden der (e)-cVEMP bei elektrischer Stimulation (elektrische Massepfade rot) und Stimulation mittels Knochen- und Luftleitung (grün; blau) in verschiedenen Frequenzen. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (n) und der Mittelwert mit der Standardabweichung.

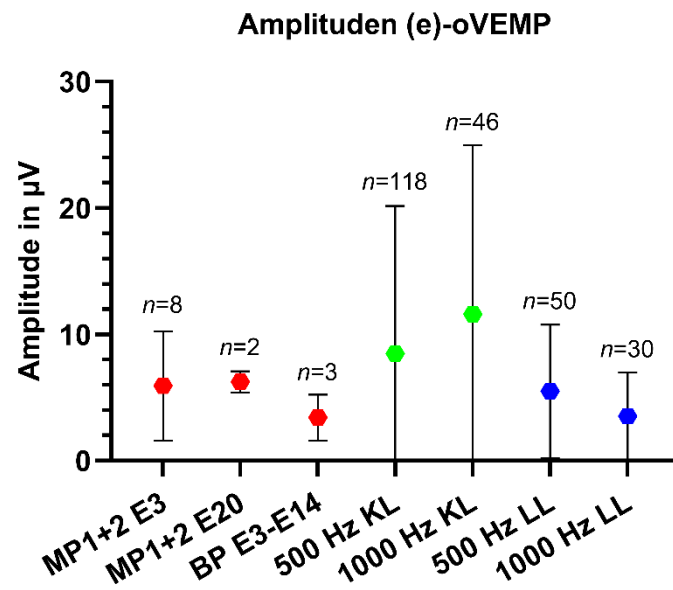


Abb. 26: Amplituden der (e-)oVEMP in μV bei elektrischer Stimulation (elektrische Massepfade rot) und Stimulation mittels Knochen- und Luftleitung (grün; blau) in verschiedenen Frequenzen. Angegeben sind die Anzahl der Versuchspersonen (n) und der Mittelwert mit der Standardabweichung.

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden vestibulär evozierte myogene Potentiale bei 28 Probanden untersucht, welche elektrisch über ein Cochlea-Implantat ausgelöst wurden. Dabei erfolgte eine Variation zwischen drei verschiedenen Massepfaden (MP1+2 E3 (monopolar), MP1+2 E20 (monopolar), BP E3-E14 (bipolar transmodiolär)), deren Einfluss auf verschiedene Parameter untersucht wurde.

Die Grundlage dieser Studie bildet die Annahme, dass die Stromausbreitung bei der Erzeugung eines Höreindrucks über ein CI ungerichtet in die Cochlea erfolgt und nicht nur gezielt auf dem Elektrodenträger verläuft (Bance et al. 1998). Diese elektrische Stimulation vermag eine Reizung der Otolithenorgane oder auch des Nervus vestibularis direkt auszulösen (Basta et al. 2005b). Bereits in früheren Untersuchungen zeigte sich eine Stromausbreitung über das CI hinaus auf den Nervus facialis (Smullen et al. 2005; Cushing et al. 2006). Die Kostimulation des vestibulären Systems durch die Stromausbreitung über ein CI ist zum aktuellen Zeitpunkt nur wenig untersucht und häufig in einen negativen Zusammenhang gebracht worden. In einem Fallbericht von Wong et al. (2000) wird beispielsweise von einem Kind berichtet, dass nach der Implantation bei bestimmten Stimulationsleveln einen anhaltenden und stark ausgeprägten Nystagmus aufwies. Bisher wurde nicht ausreichend geprüft, ob eine Kostimulation auch positive Effekte auf das Gleichgewichtssystem eines CI-Trägers haben kann. Eine Ursache für eine verbesserte vestibuläre Funktion könnte eine chronische elektrische Stimulation des Labyrinths durch ein CI sein (Ribári et al. 1999).

Bisher gibt es nur drei Studien (Basta et al. 2008; Parkes et al. 2017; Rodriguez Montesdeoca et al. 2021), die das Auftreten einer vestibulären Kostimulation durch elektrische Stimulation über ein Cochlea-Implantat unter Verwendung verschiedener Stimulationsmodalitäten untersuchten. Die vorliegende Studie ist die erste Untersuchung, die systematisch den Einfluss des Massepfades auf die Antworthäufigkeiten, Latenzen, Amplituden und Schwellenwerte von e-cVEMP und e-oVEMP untersucht.

5.1 Häufigkeit des Auftretens von VEMP

In der Auswertung der Häufigkeiten ergab der Chi-Quadrat-Test keine statistische Signifikanz hinsichtlich des Auftretens von eVEMP in Abhängigkeit des Massepfades. Eine klinische Relevanz der Ergebnisse ist dennoch nicht auszuschließen, da die Unterschiede zwischen den Massepfaden sowohl bei den ausgelösten e-cVEMP als auch den e-oVEMP deutlich und zwischen den einzelnen Probanden reproduzierbar waren. Die höchste Zahl an eVEMP lag beim monopolaren Massepfad MP1+2 E3 vor, gefolgt vom bipolaren Massepfad über die Elektroden E3 und E14. Die niedrigste Zahl an eVEMP zeigte sich beim monopolaren Massepfad MP1+2 E20. Eine mögliche Erklärung für dieses Resultat könnte sein, dass die Elektrode E20 am weitesten von den Otolithenorganen Sacculus und Utriculus entfernt liegt. Die basal gelegene Elektrode E3 hingegen weist die größte anatomische Nähe zu den Otolithenorganen auf. Somit ist die Wahrscheinlichkeit für ein eVEMP bei der Stimulation über den Massepfad MP1+2 E3 eher gegeben. Auch in der Studie von Parkes et al. (2017) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Prävalenz und dem gewählten Massepfad festgestellt werden.

Ein besonderer Aspekt dieser Studie ist zudem die Auslösung von eVEMP über den bipolaren transmodiolären Massepfad. In der Studie von Basta et al. (2008) gelang dies trotz Anwendung hoher intraoperativer Stimulationslevel nicht. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen keine weiteren Studien vor, die einen bipolaren Massepfad für eVEMP verwendet haben.

Der Anteil von eVEMP ist insgesamt niedriger ausgefallen als auf Grundlage der Literaturrecherche angenommen. So lag der Anteil der eVEMP in der Studie von Basta et al. (2008) bei 100% und in der Untersuchung von Parkes et al. (2017) bei 62%. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich der Anteil von eVEMP unabhängig vom Massepfad bei nur 43%.

Unterscheidet man zwischen den verwendeten Massepfaden so trat in der Studie von Parkes et al. (2017) ein Anteil der e-cVEMP beim Massepfad über die Elektrode E3 von 28% und beim Massepfad über E20 von 19% auf. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich die Häufigkeit beim Massepfad MP1+2 E3 für e-cVEMP mit 30% vergleichbar, beim Massepfad MP1+2 E20 jedoch mit nur etwa 7% deutlich niedriger. Hinsichtlich der e-oVEMP zeigte sich in der Arbeit von Parkes et al. (2017) bei elektrischer Stimulation ein Anteil von 13% beim Massepfad über E3 und bei Stimulation der Elektrode E20 ein Anteil von 18%. In unserer Auswertung lag der Anteil der e-oVEMP beim Massepfad

MP1+2 E3 bei 27%, und somit deutlich höher. Beim Massepfad MP1+2 E20 lag er bei 7% und damit 6 Prozentpunkte niedriger. Diese Unterschiede können auf vielen Ursachen basieren, wie beispielsweise der unterschiedlichen Ätiologie zwischen den Probanden, einer anderen Altersspanne oder der unterschiedlichen Reizparameter. Es gilt zu beachten, dass in der Studie von Parkes et al. (2017) nur Kinder und junge Erwachsene bis zu einem Alter von 7 bis 27 Jahre eingeschlossen wurden. Dies stellt eine mögliche Erklärung für die insgesamt niedrigere Antwortraten in der vorliegenden Studie dar, da die Zahl der Reizantworten nachweislich mit steigendem Alter sinkt (Rosengren et al. 2011).

Eine statistische Signifikanz der Ergebnisse konnte gegebenenfalls auch deshalb nicht erreicht werden, da die kleine Gruppengröße trotz Fallzahlberechnung eine Limitation darstellt. Bei nachfolgenden Studien in der Zukunft sollte auf eine ausreichend große Gruppengröße geachtet werden.

Ein weiterer wichtiger Aspekt in der Auswertung der Häufigkeiten ist die Betrachtung der MCL-Werte. Je höher das Stimulationslevel gewählt werden konnte, desto wahrscheinlicher trat ein eVEMP auf. Dieses Phänomen wird durch die Studien von Basta et al. (2008) und Parkes et al. (2017) bestätigt. Durch die intraoperativen Messungen war die Anwendung von deutlich höheren Stromstärken möglich, welche sonst im normalen Aktivierungsbereich eines CI nicht angewendet werden. Dies könnte den angegebenen Anteil der Antworten von 100% erklären. Die vorliegende Studie weist an dieser Stelle eine Limitation auf, da die Probanden nicht in Vollnarkose waren und somit die maximal erträgliche Lautstärke, ehe ein Schmerzempfinden auftrat, berücksichtigt werden musste und nicht überschritten werden durfte. Ob eine höhere Zahl an eVEMP bei der Anwendung von höheren Stimulationslevels möglich gewesen wäre, bleibt ungeklärt. Die Höhe des Stimulationslevels zeigte sich in unserer Arbeit dennoch als klinisch signifikant und ist somit als einer der wichtigsten Einflussfaktoren auf das Auftreten von eVEMP zu beachten.

Bei der Auswertung der Studienergebnisse zeigte sich zudem, dass bei fünf Messungen nur ein VEMP nach elektrischer Stimulation, nicht jedoch nach akustischer Stimulation auslösbar war. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass bei der Implantation des CI irreversible Schäden entstanden sind, die eine akustische Reizübertragung verhindern. Im Sonderfall von Proband 21, der lediglich ein e-oVEMP bei bipolarer transmodiolärer Stimulation über den Massepfad BP E3-E14 aufweist, ist keine sichere Erklärung für die Abwesenheit der übrigen eVEMP zu treffen. Gegebenenfalls liegen anatomische Besonderheiten in der Cochlea dieses Probanden vor, die eine

Stromausbreitung bis hin zu den Otolithenorganen nach Reizung über die beiden monopolaren Massepfade MP1+2 E3 und MP1+2 E20 limitieren. Um diese Annahme zu stützen, könnte man bei diesem Probanden eine exakte 3D-Darstellung der Cochlea durchführen, um genauere Informationen über die Position des Elektrodenträgers und der Otolithenorgane zu erhalten.

5.2 Latenzen

In der Studie von Basta et al. (2008) waren e-cVEMP nur bei monopolarer Stimulation einer nicht näher definierten basalen und apikalen Elektrode, nicht jedoch bei bipolarer Stimulation zwischen zwei benachbarten Elektroden auslösbar. Es ergaben sich mittlere Latenzen von 5,5 ms (*SD*: 1,8 ms) für P1 (p13) und 7,6 ms (*SD*: 1,6 ms) für N1 (n23). In der vorliegenden Studie zeigten sich die mittleren Latenzen für alle Messungen von e-cVEMP länger.

Vergleicht man die akustischen VEMP mit den elektrischen VEMP der Studienpopulation, zeigen sich die Latenzen der e-cVEMP im Mittel kürzer. Der größte Unterschied lag zwischen dem akustischen cVEMP (mittlere p13-Latenz 13,9 ms; mittlere n23-Latenz 23,4 ms) und dem e-cVEMP über den Massepfad MP1+2 E20 (mittlere p13-Latenz 10,8 ms; mittlere n23-Latenz 21,3 ms). Auch im Vergleich zu den erhobenen Referenzwerten sind die Latenzen der e-cVEMP kürzer.

Betrachtet man die Latenzen der oVEMP, kann an dieser Stelle nicht das gleiche Ergebnis wie für cVEMP gezeigt werden. Im Vergleich der akustischen oVEMP mit den e-oVEMP waren die n10- und p15-Latenzen der e-oVEMP häufig sogar länger als die der akustischen oVEMP. Stellt man die Ergebnisse den klinikeigenen Referenzwerten gegenüber, so sind auch hier die Latenzen der e-oVEMP nicht kürzer. In der Studie von Parkes et al. (2017) sind die Latenzen hingegen auch bei den e-oVEMP kürzer als bei den akustisch evozierten oVEMP. Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es keine andere Studie, die e-oVEMP untersucht hat. Eine eindeutige Erklärung für dieses Ergebnis ist nicht zu treffen. Eine mögliche Ursache für diesen Unterschied könnte sein, dass der Strom aufgrund anatomischer Gegebenheiten den Utriculus nicht im selben Maß wie den Sacculus erreichen kann. Um diese Theorie zu stützen, müsste eine Korrelation zwischen 3D-Bilddaten und der Lage der Elektroden aufgestellt werden, beispielsweise mittel DVT-Datensätzen. Eine exakte Stromausbreitung ist ohne diese Korrelation nicht nachvollziehbar. Eine weitere mögliche Erklärung könnte sein, dass die gewählte

Stichprobe in der vorliegenden Studie sehr klein und somit nicht repräsentativ ist. Es gilt außerdem zu beachten, dass bei der Aufzeichnung von oVEMP kein EMG-Monitoring angewendet werden kann, sodass eine oVEMP-Messung im Vergleich zur Aufzeichnung von cVEMP bei nicht optimaler Durchführung störanfälliger sein kann. Im Paper von Sluydts et al. (2020) wird zudem die These aufgestellt, dass eine verzögerte Latenz nach elektrischer Stimulation aufgrund einer Aufhebung der Aktivierung durch eine gegenseitige Auslöschung der Afferenzen auftreten kann. Dies liegt darin begründet, dass ein Impuls simultan auf einer Seite eine exzitatorische Auslenkung des Kinoziliums auslöst, auf der Gegenseite jedoch eine inhibitorische Auslenkung des Kinoziliums verursacht. Somit löschen sich die Afferenzen gegenseitig aus und es kommt zu einer deutlich verlängerten Latenz.

In der Auswertung der Latenzen ist zu beachten, dass das Alter der Probanden einen Einfluss hat. In der Studie von Welgampola und Colebatch (2001) zeigte sich bei der Stimulation mittels Klickstimulus (*click-evoked response*) eine geringe Korrelation der n23-Latenz von cVEMP mit dem Alter. Es bestand jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der p13-Latenz von cVEMP. Bei der Anwendung eines Klopfstimulus (*tap-evoked response*) waren die Latenzen im Vergleich zum Klickstimulus nicht nur kürzer, hier zeigte sich zusätzlich auch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der p13-Latenz und dem Alter. Die kürzere Latenz mit diesem Stimulus ist durch die mechanische Verzögerung des Triggers zu begründen. Bei der galvanischen Stimulation (*galvanic-evoked response*) war für die p13-Latenz keine Korrelation zum Alter festzustellen, die n23-Latenz korrelierte schwach mit dem Alter.

Rosengren et al. (2011) untersuchten ebenfalls den Einfluss des Alters auf die Latenzen von c- und oVEMP. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der n10-Latenz bei oVEMP. Mit zunehmendem Alter war die n10-Latenz länger. Für cVEMP konnte in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen dem Alter und möglichen Latenzveränderungen hergestellt werden. Das Geschlecht spielt laut dieser Studie keine Rolle in Bezug auf die Latenzen.

Die längste p13-Latenz von e-cVEMP fand sich in der vorliegenden Studie beim Probanden mit der ID 23 (Alter: 24 Jahre; 13,3 ms; Massepfad BP E3-E14). Beim Probanden mit der ID 19 (Alter: 58 Jahre) zeigte sich die längste n23-Latenz (24,8 ms; Massepfad MP1+2 E3). Bezüglich der e-oVEMP zeigte sich die längste n10-Latenz beim Probanden mit der ID 5 (Alter: 55 Jahre; 12,3 ms; Massepfad MP1+2 E3) und die längste p15-Latenz beim Probanden mit der ID 26 (Alter: 63 Jahre; 16,0 ms; Massepfad MP1+2

E3). Dieser Zusammenhang wurde in unserer Studie nicht auf eine statistische Signifikanz überprüft, die Ergebnisse spiegeln jedoch die Literaturangaben wider, da die Latenzen gehäuft bei den älteren Probanden länger sind als bei den jüngeren Probanden.

Die Position der Elektrode hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Latenzen (Sheykholeslami et al. 2001). Es ist dennoch zu empfehlen, dass die Elektrode oberhalb der Mitte des ipsilateral zur Stimulation gelegenen SCM platziert wird.

Eine mögliche Erklärung für die kürzeren Latenzen von elektrischen VEMP gegenüber akustischen VEMP wird bereits im Paper von Parkes et al. (2017) diskutiert. Durch die elektrische Stimulation und die Stromausbreitung werden möglicherweise defekte Otolithenorgane umgangen und nervale Strukturen des Nervus vestibularis direkt stimuliert. Bei der akustischen Stimulation erfolgt die Potentialbildung auf Grundlage einer mechanischen Stimulation der Otolithen durch die Flüssigkeitsverschiebung innerhalb der Endolymphe, welche die Auslenkung der Stereozilien der Haarzellen verursacht. Dieser Mechanismus beansprucht insgesamt mehr Zeit als eine direkte Stromausbreitung ohne Verzögerung durch mechanische Komponenten der Reizübertragung.

Vergleicht man in der vorliegenden Studienpopulation bei Patienten mit akustischen *und* elektrischen VEMP die Latenzen, so zeigen sich bei der Hälfte der möglichen Vergleiche kürzere Latenzen bei elektrischer Stimulation, während bei der anderen Hälfte der möglichen Vergleiche die Latenz bei akustischer Stimulation kürzer ist. oVEMP und cVEMP wurden für diesen Vergleich getrennt betrachtet und nur zwischen den einzelnen Stimulationsmodi verglichen.

5.3 Amplituden

In der Betrachtung der mittleren Amplituden zeigt sich in einer Mehrzahl der Vergleiche zwischen akustischen und elektrischen VEMP eine sehr geringe Abnahme der mittleren Amplitude bei den eVEMP. Eine Ausnahme bildet die mittlere Amplitude der e-cVEMP bei Massepfad MP1+2 E3. Hier ist die mittlere Amplitude größer als bei der Stimulation mittels Knochenleitung. Die Amplituden der e-oVEMP sind alle kleiner als bei akustischer Stimulation, wenngleich die Unterschiede sehr gering sind. Dieser Zusammenhang wurde in der vorliegenden Arbeit nicht auf eine statistische Signifikanz geprüft.

Eine sichere Ursache für die kleineren Amplituden bei elektrischer Stimulation im Vergleich zu den Amplituden bei akustischer Stimulation ist nicht erkennbar. Dies hat mehrere Ursachen. Zum einen gilt die Limitation zu beachten, dass aufgrund der geringen Größe der in dieser Studie untersuchten Population nur geringfügige Unterschiede festgestellt wurden. Des Weiteren konnte bei fünf der 13 Probanden, bei denen ein eVEMP auslösbar war, kein Vergleich zwischen der Amplitude bei akustischer und elektrischer Stimulation gezogen werden, da nur eine elektrisch ausgelöstes VEMP und kein akustisch evoziertes VEMP ableitbar war. Somit reduziert sich die Gruppe, bei der ein Vergleich möglich war, auf acht Messungen und somit auf eine nicht repräsentative Stichprobengröße.

Vergleicht man die mittleren Amplituden der eVEMP mit denen der erhobenen Referenzwerte, so zeigt sich für cVEMP bei Stimulation mittels Luftleitung eine mittlere Amplitude zwischen 0,7 und 1,0 (je nach Stimulationsfrequenz) und bei der Stimulation mittels Knochenleitung eine mittlere Amplitude von 1,1. Somit liegen die Amplituden der e-cVEMP mit einer Spannweite je nach Massepfad von 0,6 bis 1,0 in der Regel im Bereich der Referenzwerte.

Führt man diesen Vergleich für e-oVEMP durch, so zeigt sich, dass die mittleren Amplituden der e-oVEMP im unteren Bereich der Referenzwerte liegen. Die Referenzwerte bewegen sich je nach Stimulationsmodus und Stimulationsfrequenz zwischen 3,5 μV und 11,6 μV . Die mittleren Amplituden der e-oVEMP liegen je nach Massepfad zwischen 3,4 μV und 6,2 μV .

Die Stärke der Muskelkontraktion hat einen bedeutenden Einfluss auf die Höhe der Amplitude bei cVEMP. Dieser Einfluss wird durch eine EMG-Normalisierung der Amplituden reduziert. Hierbei wird die rohe Amplitude der cVEMP durch die Kontraktionsstärke des SCM im EMG dividiert. Somit werden die Ergebnisse zwischen verschiedenen Kontraktionsstärken vergleichbar. Es ist dennoch wichtig festzuhalten, dass vor allem bei schwachen Kontraktionsleveln die Größe der Amplitude häufig unterschätzt wird (Rosengren 2015). Somit sollte auf möglichst ähnliche Kontraktionslevel zwischen einzelnen Messungen geachtet werden. In der vorliegenden Studie wurden die Kontraktionslevel im Einzelnen nicht betrachtet, sondern nur die EMG-skalierten Angaben der Amplituden. Die Messungen fanden jedoch alle mit einem Zielbereich zwischen 50 und 140 μV statt. Außerhalb dieses Bereichs brach die Messung automatisch ab, sodass sehr geringe und sehr hohe Kontraktionsstärken ausgeschlossen werden können. Dennoch wird durch diesen Aspekt die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit stellenweise limitiert.

In der Studie von Parkes et al. (2017) wurden die Amplituden zwischen elektrischer und akustischer Stimulation aufgrund unterschiedlicher Muskelkontraktionslevel nicht verglichen. In der Arbeit von Rodriguez Montesdeoca et al. (2021) wird eine ähnliche Aussage wie in der vorliegenden Arbeit getroffen. Auch hier werden die Unterschiede der Amplituden zwischen akustischen und elektrischen VEMP als eher gering eingestuft.

Ein weiterer Aspekt, der Beachtung finden sollte, ist die Altersabhängigkeit der Amplituden von VEMP. In verschiedenen Arbeiten wurde gezeigt, dass die Amplituden mit zunehmendem Alter abnehmen (Welgampola und Colebatch 2001; Rosengren et al. 2011; Colebatch et al. 2013; Piker et al. 2013). In der vorliegenden Arbeit zeigt sich die höchste cVEMP-Amplitude bei akustischer Stimulation beim Probanden mit der ID 13 (Amplitude: 1,9; Alter: 20 Jahre) und die niedrigste beim Probanden mit der ID 15 (Amplitude: 0,2; Alter: 55 Jahre). Für die Amplituden der akustischen oVEMP zeigt sich die größte Amplitude mit 24,4 μ V beim Probanden mit der ID 22 (Alter: 58 Jahre) und die kleinste Amplitude beim Probanden mit der ID 1 (Amplitude 1,6 μ V; Alter: 59 Jahre).

Die Auswertung der elektrischen VEMP zeigt die größte Amplitude der e-cVEMP beim Probanden mit der ID 10 (Amplitude: 2,3; Alter: 56 Jahre; Massepfad: MP1+2 E3) und die niedrigste e-cVEMP-Amplitude beim Probanden mit der ID 28 (Amplitude: 0,3; Alter: 35 Jahre; Massepfad MP1+2 E3). Für die e-oVEMP findet sich die größte Amplitude ebenfalls beim Probanden mit der ID 10 (Amplitude 13,0 μ V; Alter 56 Jahre; Massepfad MP1+2 E3) und die kleinste Amplitude beim Probanden mit der ID 25 (Amplitude 1,7 μ V; Alter 23 Jahre; Massepfad BP E3-E14). Zusammenfassend sieht man, dass die größten Amplituden in diesem Kollektiv bei einem Probanden im Alter von 56 Jahren und die kleinsten Amplituden bei Probanden im Alter von 23 und 35 Jahren auftraten. Diese Ergebnisse entsprechen nicht den Angaben über die Altersverteilungen von akustischen VEMP in der Literatur. Es gilt jedoch zu beachten, dass in dieser Arbeit keine repräsentatives Probandenkollektiv, sondern eine Gruppe mit strengen Auswahlkriterien betrachtet wurde. Dieser Aspekt stellt eine weitere Limitation dar.

Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es keine Daten zum Einfluss des Alters auf elektrisch ausgelöste VEMP. Gegebenenfalls treffen die Literaturangaben auf eVEMP nicht zu, da bei eVEMP die Strukturen, die von Veränderungen im Alter betroffen sein können – beispielsweise die Haarzellen der Otolithenorgane – möglicherweise umgangen werden. Der Einfluss des Alters auf elektrisch ausgelöste VEMP sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

5.4 Schwellenwerte

Die niedrigste normierte Schwelle für die Auslösung von eVEMP findet sich bei monopolarer Stimulation über den Massepfad MP1+2 E3. Die höchste normierte Schwelle liegt beim Massepfad MP1+2 E20 vor. Dieser Zusammenhang kann möglicherweise durch die anatomische Nähe der Elektroden zu den Otolithenorganen erklärt werden. Bei der basalen Elektrode E3 liegt die kürzeste Distanz zu den Otolithenorganen vor, während sie bei der Elektrode E20 am längsten ist. Somit lässt sich vermuten, dass für die Auslösung von eVEMP über den Massepfad MP1+2 E3 weniger Strom notwendig ist und somit eine niedrigere Schwelle vorliegt als für die Auslösung über MP1+2 E20. Die normierte Schwelle beim bipolaren Massepfad über die Elektroden E3 und E14 liegt höher als die normierte Schwelle beim Massepfad MP1+2 E3, da hier eine stärker örtlich begrenzte Ausbreitung des Stroms zwischen den beiden Elektroden zu erwarten ist. Somit ist eine Kostimulation der Otolithenorgane mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit und mit höheren Schwellenwerten zu erwarten als bei der Stimulation über den Massepfad MP1+2 E3.

In der Untersuchung von Basta et al. (2008) zeigte sich das Verhältnis der Schwellenwerte umgekehrt. Hier lagen die niedrigeren Schwellen bei der monopolarer Stimulation der apikalen Elektroden und die höheren Schwellen bei der monopolarer Stimulation der basalen Elektroden. Die Hypothese zu dieser Beobachtung ist, dass die apikalen Elektroden näher am Nervus vestibularis liegen und somit eine Stimulation niedrigere Stromstärken erfordert.

Die Betrachtung der normierten Schwellen sollte mit Blick auf die Anwendung von klinischen Maps im Alltag der Probanden durchgeführt werden. Es stellt sich die Frage, ob eVEMP bei Schwellenwerten ausgelöst werden, die in den Alltagseinstellungen der CI inbegriffen sind. Mit der vorliegenden Studie kann diese Frage nicht vollumfänglich beantwortet werden, aber es lässt sich zumindest festhalten, dass eVEMP bereits bei sehr niedrigen normierten Schwellen auslösbar waren. Dies bedeutet, dass eVEMP bereits knapp über der Hörschwelle ausgelöst werden konnten. In der Studie von Basta et al. (2008) wurde die Aussage getroffen, dass nur bei sehr hohen Schwellen eine Interaktion stattfinden kann und dass diese Schwellen nicht im normalen Alltagssetting Anwendung finden würden. Diese Aussage konnten wir hiermit widerlegen. In der Arbeit von Parkes et al. (2017) lag die niedrigste normierte Schwelle bei 60 *clinical units* über der Hörschwelle, während in unserer Studie mit einer normierten Schwelle von 0 CL bereits e-oVEMP und einer normierten Schwelle von 10 CL bereits e-cVEMP auslösbar waren. Es gilt an dieser Stelle jedoch dringend limitierend zu beachten, dass die

Einheiten der CL und der *clinical units* nicht auf Übereinstimmung geprüft werden konnten. Außerdem wurde in der Studie von Parkes et al. (2017) keine Schwellenwertmessung durchgeführt, sondern nur auf Höhe des MCL stimuliert. Somit sind niedrigere Schwellen nicht auszuschließen.

Ein besonderes Ergebnis in der Auswertung der normierten Schwellen zeigte sich beim Probanden mit der ID 5. Hier war ein e-cVEMP über dem Massepfad MP1+2 E3 sogar unterhalb der Hörschwelle auslösbar. Dies bedeutet, dass die Stimulation nicht gereicht hat, um bei dem Probanden einen Höreindruck auslösen, aber ausreichend war, um das vestibuläre System durch die Stromausbreitung zu stimulieren. Dieser Fall macht deutlich, dass eine Kostimulation bei der Anwendung eines CI auch schon bei niedrigen Stromstärken auftreten kann und dass bei Patienten mit einer vestibulären Symptomatik auch an eine solche Konstellation gedacht werden sollte. Die Durchführung von Schwellenwertmessungen ist somit obligat in der Untersuchung von eVEMP.

Für die Anwendung im klinischen Alltag könnte bei Patienten mit einer störenden vestibulären Kostimulation in Erwägung gezogen werden, die basalen Elektroden auf dem CI zu deaktivieren, da hier die Wahrscheinlichkeit für eine ungünstige Stromausbreitung auf das vestibuläre System am größten ist. Gegebenenfalls kann somit eine Kostimulation vermieden werden. Diese Annahme ist jedoch zum aktuellen Zeitpunkt rein spekulativ und müsste in einer Studie mit Probanden mit einer vestibulären Symptomatik bei Aktivierung des CI weiter untersucht werden.

5.5 Vergleich zu den klinikeigenen Referenzwerten

Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es keine festgelegten allgemeingültigen Referenzwerte für Latenzen und Amplituden von VEMP. Jedes klinische Zentrum, welches VEMP-Messungen durchführt, ist aktuell noch selbst für eine Erhebung von Referenzwerten verantwortlich, da die Erhebung nicht nur untersucherabhängig, sondern auch von den Umgebungsbedingungen, der technischen Ausstattung und der Untersuchungsdurchführung (Stimulation, Aufzeichnung etc.) abhängig ist. Zudem spielen Charakteristika wie das Alter der Untersuchten eine wichtige Rolle in der Auswertung der Daten. Es empfiehlt sich, wie in der vorliegenden Arbeit, Referenzwerte für einzelne Altersgruppen zu erheben.

In der Arbeit von Strupp et al. (2020) erfolgte eine Auswertung von Untersuchungsergebnissen unter anderem von VEMP-Untersuchungen aus 38 Kliniken

aus 20 verschiedenen Ländern. Hierbei wurden für cVEMP und oVEMP jedoch nur Referenzwerte für die Amplituden, nicht jedoch für die Latenzen, erhoben. Außerdem gilt es zu beachten, dass die Fallzahl in der Auswertung der VEMP sehr gering war. Bezüglich der Referenzwerte für cVEMP-Amplituden wurden die Angaben aus drei klinischen Zentren ausgewertet, bei den oVEMP-Amplituden war es Angaben aus nur einem klinischen Zentrum. Somit ergeben sich auch hier keine allgemeingültigen Referenzwerte. Die cVEMP-Amplituden wurden zudem nicht dimensionslos als normierte Amplituden angegeben, sondern in der Einheit μV , sodass auch hier kein Vergleich zu den in der vorliegenden Studie erhobenen Daten erfolgen konnte.

Fife et al. (2017) untersuchten in ihrer Arbeit die Aussagekraft bezüglich des diagnostischen Nutzens von cVEMP und oVEMP. Dabei wurden auch Ergebnisse von Kontrollgruppen ausgewertet. Es zeigte sich im Vergleich zwischen drei Studien eine Range der normierten mittleren cVEMP-Amplituden von 0,23 bis 1,29. Die Ergebnisse aus der in der vorliegenden Studie untersuchten Referenzgruppe liegen mit Werten zwischen 0,7 und 1,1 somit in einem vergleichbaren Rahmen. Für die mittlere Amplitude der oVEMP gilt die gleiche Aussage. In der Studie von Fife et al. (2017) wurden die mittleren Amplituden der oVEMP von drei Studien angegeben. Der Bereich lag zwischen 0,93 μV und 12,31 μV . In der Referenzgruppe aus dem Universitätsklinikum Halle (Saale) ergab sich ein Bereich von 3,5 μV bis 11,6 μV für die mittlere Amplitude der oVEMP. Somit lässt sich schlussfolgern, dass die erhobenen Referenzwerte mit denen aus anderen Studien vergleichbar sind. Als wichtige Limitation ist jedoch zu beachten, dass nicht beurteilbar ist, ob identische Messmethoden verwendet wurden.

Im Konsensbericht von Papathanasiou et al. (2014) wurde ein Leitfaden zur Durchführung und Aufzeichnung von cVEMP-Messungen erstellt. Auch in dieser Arbeit empfehlen die Autoren, dass jede Klinik eigene Referenzwerte erheben sollte. Eine detaillierte Auflistung der verschiedenen Parameter, die bei cVEMP-Messungen variieren können, findet sich in diesem Bericht. Hierbei wird deutlich, dass die Vergleichbarkeit von cVEMP-Messungen eingeschränkt ist, sobald die Messparameter zwischen einzelnen Settings variieren.

Eine Einordnung der Ergebnisse von VEMP nach Altersgruppen ist wichtig, da in diversen Arbeiten bereits belegt wurde, dass das Alter einen Einfluss auf Latenzen und Amplituden hat (siehe Kapitel 5.2 und 5.3). (Welgampola und Colebatch 2001; Rosengren et al. 2011; Colebatch et al. 2013; Piker et al. 2013)

5.6 Anmerkungen zu Veröffentlichungen

Im Rahmen der 91. und 92. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie erfolgte die Erstellung eines digitalen Posters zu dieser Studie. Dabei wurden die Ergebnisse aus den ersten 15 Messungen präsentiert (Neuser 2021). Zudem wurde im August 2023 ein CME-Artikel (*continuing medical education*) mit dem Titel „Praktische Hinweise zur Messung vestibulär evozierter myogener Potentiale“ erfolgreich in der Zeitschrift *HNO* eingereicht (Fröhlich und Löffler 2024). Auf der 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie im März 2024 wurde ein Kongressbeitrag mit dem Titel „Elektrisch vestibuläre Kostimulation durch Cochlea-Implantate – Einfluss der Stimulationsparameter auf vestibulär evozierte myogene Potentiale“ gehalten. Im August 2024 wurden die Studienergebnisse im Journal *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* veröffentlicht (Fröhlich et al. 2024). Außerdem wurden Abstracts für die 17th International Conference on Cochlear Implants and other Implantable Technologies (CI2024) in Las Palmas und die 95. Jahresversammlung Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie in Essen eingereicht. Zum aktuellen Zeitpunkt (September 2024) sind Abstracts für die ADANO Herbsttagung in Berlin und die Tagung der AG-ERA in Homburg/Saar eingereicht.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Nach der Implantation eines CI klagen viele Patienten über Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. Eine mögliche Ursache dessen kann eine postoperative Dysfunktion der Otolithenorgane durch die Insertion des Elektrodenträgers sein. Eine weitere unterschätzte Ursache ist die vestibuläre Kostimulation durch die ungerichtete Stromausbreitung bei Aktivierung des CI. Dieser Mechanismus wurde in dieser Studie genutzt, um vestibulär evozierte myogene Potentiale elektrisch über ein CI auszulösen. Die pathophysiologische Grundlage dafür ist eine direkte Stimulation der nervalen Strukturen unter Umgehung der defekten Otolithenorgane. Dies kann neben negativen vestibulären Symptomen jedoch auch zu positiven Effekten und zur Verbesserung der Gleichgewichtsfunktion führen. Unter welchen Bedingungen ein positiver oder ein negativer Effekt nach der Implantation eines CI auftreten, ist bisher ungeklärt.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die Messung von eVEMP ein zusätzliches Instrument darstellt, um bei Patienten mit einem Cochlea-Implantat das vestibuläre System noch genauer zu untersuchen und eine mögliche Kostimulation des vestibulären Systems zu überprüfen.

Das übergeordnete Ziel der Arbeit war es, zu untersuchen, ob alltagsrelevante Stimulationsparameter eVEMP auslösen können und von welchen Stimulationsparametern diese Reizung abhängig ist. Mit 43% war bei knapp der Hälfte der Probanden ein eVEMP über das CI auslösbar, die meisten Antworten ergaben sich beim monopolaren Massepfad über die basale Elektrode 3. Somit lässt sich schlussfolgern, dass eine Auslösung von eVEMP durchaus im Rahmen der Konfigurierung der Alltagseinstellungen möglich ist. Anhand der vorliegenden Studienergebnisse ist anzunehmen, dass bei Patienten mit hohen Stimulationspegeln für den Höreindruck die Wahrscheinlichkeit einer vestibulären Kostimulation bei Nutzen der Alltagseinstellungen höher ist. Sollten Patienten die vestibuläre Kostimulation als störend empfinden, ließe sich eine Abschaltung der basalen Elektroden erwägen. Es gilt jedoch abzuwägen, ob die eigentliche Funktion des CI – das Hörvermögen zu ersetzen – darunter stabil bleibt. Dieser Aspekt sollte in weiteren Studien überprüft werden.

Zukünftig sollten Studien mit einem größeren Probandenkollektiv durchgeführt werden, um besser eine statistische Signifikanz der Ergebnisse zu erreichen. Um die Vergleichbarkeit zwischen dieser und zukünftiger Studien zu optimieren, sollte auf ähnliche Ein- und Ausschlusskriterien, Messparameter und Auswertungsstrategien

geachtet werden. Nur so sind die Ergebnisse der eVEMP vergleichbar. Ein weiterer interessanter Aspekt für zukünftige Studien ist jedoch auch die Variation der Stimulationsparameter wie beispielsweise die Variation des elektrischen Tonbursts oder der Stimulationsfrequenz. Dies könnte einen Einfluss auf das Auftreten von eVEMP zeigen. Die vorliegende Studie ist limitiert auf Nucleus-Cochlea-Implantate mit perimodiolären Elektrodentragern. Auch hier sollte in kommenden Studien der Einfluss von anderen Elektrodentypen auf das Auftreten von eVEMP analysiert werden, da somit die Alltagsrelevanz für eine größere Bandbreite an CI-Trägern besser eingeschätzt werden kann.

In zukünftigen Untersuchungen sollte des Weiteren der Aspekt einer vestibulären Symptomatik stärker berücksichtigt werden, beispielsweise durch einen standardisierten Fragebogen in Kombination mit eVEMP-Messungen. Bei der Untersuchung von Probanden mit Einschränkungen im Alltag durch Schwindel oder Gleichgewichtsstörungen könnte der Einfluss einer ungerichteten Stromausbreitung durch das CI noch besser analysiert werden.

Der genaue Mechanismus der Stromausbreitung über die Cochlea hinaus ist bisher nicht näher untersucht und könnte je nach Ursache der Hörminderung sowie den lokalen Bedingungen rund um die Elektroden in der Cochlea variieren. In zukünftigen Studien könnte dieser Aspekt näher untersucht werden, indem eine Korrelation zu 3D-Bilddaten (z. B. postoperative DVT-Aufnahmen) hergestellt würde. Dabei könnte die räumliche Beziehung zwischen Elektrodentragern und Makulaorganen näher untersucht werden. Ein weiteres Instrument zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Stromausbreitung und Auftreten einer vestibulären Kostimulation stellt die Erfassung einer Ausbreitungsmessung, beispielsweise in Form einer Transimpedanzmessung, dar. In zukünftigen Studien empfiehlt es sich, eine Korrelation zwischen der Transimpedanzmatrix und dem Auftreten von eVEMP zu überprüfen.

7 Literaturverzeichnis

Baloh RW (2011) Clinical neurophysiology of the vestibular system. Oxford University Press, New York

Bance ML, O'Driscoll M, Giles E, Ramsden RT (1998) Vestibular stimulation by multichannel cochlear implants. *Laryngoscope* 108:291–294

Basta D, Todt I, Ernst A (2005a) Normative data for P1/N1-latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts. *Clin Neurophysiol* 116:2216–2219

Basta D, Todt I, Eisenschenk A, Ernst A (2005b) Vestibular evoked myogenic potentials induced by intraoperative electrical stimulation of the human inferior vestibular nerve. *Hear Res* 204:111–114

Basta D, Todt I, Goepel F, Ernst A (2008) Loss of saccular function after cochlear implantation: the diagnostic impact of intracochlear electrically elicited vestibular evoked myogenic potentials. *Audiol Neurotol* 13:187–192

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA, Engel AK (2018) Neurowissenschaften. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg

Békésy Gv (1935) Über akustische Reizung des Vestibularapparates. *Pflügers Arch.* 236:59–76

Birbaumer N-P, Schmidt RF (2010) Biologische Psychologie. Springer Medizin, Heidelberg

Blamey P, Artieres F, Başkent D et al (2013) Factors affecting auditory performance of postlinguistically deaf adults using cochlear implants: an update with 2251 patients. *Audiol Neurotol* 18:36–47

Brandes R, Lang F, Schmidt RF (2019) Physiologie des Menschen. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg

Brantberg K, Mathiesen T (2004) Preservation of tap vestibular evoked myogenic potentials despite resection of the inferior vestibular nerve. *J Vestib Res* 14:347–351

Brantberg K, Löfqvist L, Fransson P-A (2004) Large vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted sounds in patients with superior canal dehiscence syndrome. *Audiol Neurotol* 9:173–182

- Buchman CA, Joy J, Hodges A, Telischi FF, Balkany TJ (2004) Vestibular effects of cochlear implantation. *Laryngoscope* 114:1–22
- Chen C-H, Young Y-H (2003) Vestibular evoked myogenic potentials in brainstem stroke. *Laryngoscope* 113:990–993
- Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, Murofushi T (2007) Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: another clinical test for vestibular function. *Clin Neurophysiol* 118:2745–2751
- Cicchetti DV (1994) Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess* 6:284–290
- Colebatch JG, Halmagyi GM (1992) Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 42:1635–1636
- Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF (1994) Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:190–197
- Colebatch JG, Govender S, Rosengren SM (2013) Two distinct patterns of VEMP changes with age. *Clin Neurophysiol* 124:2066–2068
- Colin V, Bertholon P, Roy S, Karkas A (2018) Impact of cochlear implantation on peripheral vestibular function in adults. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 135:417–420
- Coordes A, Basta D, Götze R, Scholz S, Seidl RO, Ernst A, Todt I (2012) Sound-induced vertigo after cochlear implantation. *Otol Neurotol* 33:335–342
- Curthoys IS (2012) The interpretation of clinical tests of peripheral vestibular function. *Laryngoscope* 122:1342–1352
- Curthoys IS, Długaiczek J (2020) Physiology, clinical evidence and diagnostic relevance of sound-induced and vibration-induced vestibular stimulation. *Curr Opin Neurol* 33:126–135
- Curthoys IS, Vulovic V (2011) Vestibular primary afferent responses to sound and vibration in the guinea pig. *Exp Brain Res* 210:347–352
- Curthoys IS, Vulovic V, Burgess AM, Sokolic L, Goonetilleke SC (2016) The response of guinea pig primary utricular and saccular irregular neurons to bone-conducted vibration (BCV) and air-conducted sound (ACS). *Hear Res* 331:131–143
- Curthoys IS, Grant JW, Burgess AM, Pastras CJ, Brown DJ, Manzari L (2018) Otolithic Receptor Mechanisms for Vestibular-Evoked Myogenic Potentials: A Review. *Front Neurol* 9:366

- Cushing SL, Papsin BC, Gordon KA (2006) Incidence and characteristics of facial nerve stimulation in children with cochlear implants. *Laryngoscope* 116:1787–1791
- Cushing SL, Chia R, James AL, Papsin BC, Gordon KA (2008) A test of static and dynamic balance function in children with cochlear implants: the vestibular olympics. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134:34–38
- Dagkiran M, Tuncer U, Surmelioglu O, Tarkan O, Ozdemir S, Cetik F, Kiroglu M (2019) How does cochlear implantation affect five vestibular end-organ functions and dizziness? *Auris Nasus Larynx* 46:178–185
- Deftereos SN, Panagopoulos G, Eleftheriadou A, Korres S, Georgonikou D, Kandiloros D, Karageorgiou CE (2008) Using vestibular evoked myogenic potentials to localise brainstem lesions. A preliminary report. *B-ENT* 4:215–219
- Dlugaiczek J (2020) Evidenzbasierte VEMP-Diagnostik : Von den neurophysiologischen Grundlagen zur klinischen Anwendung. *HNO* 68:324–335
- Dziemba OC, Hocke T, Müller A, Kaftan H (2018) Excitation characteristic of a bipolar stimulus for broadband stimulation in measurements of electrically evoked auditory potentials. *Z Med Phys* 28:73–77
- Fife TD, Colebatch JG, Kerber KA, Brantberg K, Strupp M, Lee H, Walker MF, Ashman E, Fletcher J, Callaghan B, Gloss DS (2017) Practice guideline: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 89:2288–2296
- Fina M, Skinner M, Goebel JA, Piccirillo JF, Neely JG, Black O (2003) Vestibular dysfunction after cochlear implantation. *Otol Neurotol* 24:234-42; discussion 242
- Fröhlich L, Wilke M, Plontke SK, Rahne T (2022) Bone conducted vibration is an effective stimulus for otolith testing in cochlear implant patients. *J Vestib Res* 32:355–365
- Fröhlich L, Löffler LB (2024) Praktische Hinweise zur Messung vestibulär evozierter myogener Potenziale. *HNO* 72:377–388
- Fröhlich L, Plontke SK, Löffler LB, Manthey A, Rahne T (2024) Stimulation conditions leading to electrical vestibular co-stimulation in cochlear implant users. *Laryngoscope investigative otolaryngology* 9:e70011
- Grant W, Curthoys I (2017) Otoliths - Accelerometer and seismometer; Implications in Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP). *Hear Res* 353:26–35

- Hamann K-F (1987) Training gegen Schwindel. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
- Ibrahim I, Da Silva SD, Segal B, Zeitouni A (2017) Effect of cochlear implant surgery on vestibular function: meta-analysis study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 46:44
- Imai T, Okumura T, Ohta Y, Oshima K, Sato T, Kamakura T, Inohara H (2019) Effects of cochlear implants on otolith function as evaluated by vestibulo-ocular reflex and vestibular evoked myogenic potentials. *Auris Nasus Larynx* 46:836–843
- Ito J (1998) Influence of the multichannel cochlear implant on vestibular function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 118:900–902
- Iwasaki S, McGarvie LA, Halmagyi GM, Burgess AM, Kim J, Colebatch JG, Curthoys IS (2007) Head taps evoke a crossed vestibulo-ocular reflex. *Neurology* 68:1227–1229
- Iwasaki S, Smulders YE, Burgess AM, McGarvie LA, Macdougall HG, Halmagyi GM, Curthoys IS (2008) Ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibration of the midline forehead at Fz in healthy subjects. *Clin Neurophysiol* 119:2135–2147
- Iwasaki S, Chihara Y, Smulders YE, Burgess AM, Halmagyi GM, Curthoys IS, Murofushi T (2009) The role of the superior vestibular nerve in generating ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration at Fz. *Clin Neurophysiol* 120:588–593
- Jin Y, Nakamura M, Shinjo Y, Kaga K (2006) Vestibular-evoked myogenic potentials in cochlear implant children. *Acta Otolaryngol* 126:164–169
- Jin Y, Shinjo Y, Akamatsu Y, Ogata E, Nakamura M, Kianoush S, Yamasoba T, Kaga K (2008) Vestibular evoked myogenic potentials evoked by multichannel cochlear implant - influence of C levels. *Acta Otolaryngol* 128:284–290
- Kantner C, Gürkov R (2012) Characteristics and clinical applications of ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Hear Res* 294:55–63
- Krause E, Louza JPR, Hempel J-M, Wechtenbruch J, Rader T, Gürkov R (2008) Prevalence and characteristics of preoperative balance disorders in cochlear implant candidates. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 117:764–768
- Krause E, Wechtenbruch J, Rader T, Gürkov R (2009) Influence of cochlear implantation on sacculus function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140:108–113
- Kubo T, Yamamoto K, Iwaki T, Doi K, Tamura M (2001) Different forms of dizziness occurring after cochlear implant. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 258:9–12

- Mangham CA (1987) Effects of Cochlear Prostheses on Vestibulo-Ocular Reflexes to Rotation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 96:101–104
- Manzari L, Burgess AM, Curthoys IS (2012) Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in response to bone-conducted vibration in patients with probable inferior vestibular neuritis. *J Laryngol Otol* 126:683–691
- Miwa T, Minoda R, Matsuyoshi H, Takeda H (2019) The effect of cochlear implants on vestibular-evoked myogenic potential responses and postural stability. *Auris Nasus Larynx* 46:50–57
- Miyamoto RT (1986) Electrically evoked potentials in cochlear implant subjects. *Laryngoscope* 96:178–185
- Murofushi T, Curthoys IS (1997) Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta Otolaryngol* 117:66–72
- Murofushi T, Curthoys IS, Topple AN, Colebatch JG, Halmagyi GM (1995) Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp Brain Res* 103:174–178
- Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M (1998) Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124:509–512
- Naing L, Winn Than, Rusli B.N (2006) Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. *Archives of orofacial sciences* 1
- Neuser LB (2021) Einfluss des Massepfades auf vestibulär evozierte myogene Potentiale bei elektrischer Stimulation über ein Cochlea Implantat Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn. Georg Thieme Verlag KG
- Noel L. Cohen and Ronald A. Hoffman (1991) Complications of Cochlear Implant Surgery in Adults and Children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*
- Ochi K, Ohashi T, Watanabe S (2003) Vestibular-evoked myogenic potential in patients with unilateral vestibular neuritis: abnormal VEMP and its recovery. *J Laryngol Otol* 117:104–108
- O'Leary MJ, Fayad J, House WF, Linthicum FH (1991) Electrode insertion trauma in cochlear implantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100:695–699
- Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG (2014) International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: an expert consensus report. *Clin Neurophysiol* 125:658–666

- Park JJ-H, Shen A, Westhofen M (2015) Promontory electrical stimulation to elicit vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs). *Acta Otolaryngol* 135:239–245
- Parkes WJ, Gnanasegaram JJ, Cushing SL, McKnight CL, Papsin BC, Gordon KA (2017) Vestibular evoked myogenic potential testing as an objective measure of vestibular stimulation with cochlear implants. *Laryngoscope* 127:E75-E81
- Patko T, Vidal P-P, Vibert N, Tran Ba Huy P, Waele C de (2003) Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: a study of 170 patients. *Clin Neurophysiol* 114:1344–1350
- Piker EG, Jacobson GP, Burkard RF, McCaslin DL, Hood LJ (2013) Effects of age on the tuning of the cVEMP and oVEMP. *Ear Hear* 34:e65-73
- Psillas G, Pavlidou A, Lefkidis N, Vital I, Markou K, Triaridis S, Tsalighopoulos M (2014) Vestibular evoked myogenic potentials in children after cochlear implantation. *Auris Nasus Larynx* 41:432–435
- Ribári O, Küstel M, Szirmai A, Répássy G (1999) Cochlear implantation influences contralateral hearing and vestibular responsiveness. *Acta Otolaryngol* 119:225–228
- Rodriguez Montesdeoca I, Ramos de Miguel A, González JCF, Barreiro SB, Pérez Fernández N, Vanspauwen R, Ramos-Macias A (2021) Differences in Vestibular-Evoked Myogenic Potential Responses by Using Cochlear Implant and Otolith Organ Direct Stimulation. *Front Neurol* 12:663803
- Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG (2005) Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol* 116:1938–1948
- Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG (2010) Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol* 121:636–651
- Rosengren SM (2015) Effects of muscle contraction on cervical vestibular evoked myogenic potentials in normal subjects. *Clin Neurophysiol* 126:2198–2206
- Rosengren SM, Colebatch JG (2018) The Contributions of Vestibular Evoked Myogenic Potentials and Acoustic Vestibular Stimulation to Our Understanding of the Vestibular System. *Front Neurol* 9:481
- Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG (2011) Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials produced by air- and bone-conducted stimuli: comparative properties and effects of age. *Clin Neurophysiol* 122:2282–2289

- Rosengren SM, Colebatch JG, Young AS, Govender S, Welgampola MS (2019) Vestibular evoked myogenic potentials in practice: Methods, pitfalls and clinical applications. *Clin Neurophysiol Pract* 4:47–68
- Schwab B, Durisin M, Kontorinis G (2010) Investigation of Balance Function Using Dynamic Posturography under Electrical-Acoustic Stimulation in Cochlear Implant Recipients. *Int J Otolaryngol* 2010:978594
- Seo T, Miyamoto A, Saka N, Shimano K, Nishida T, Hashimoto M, Sakagami M (2008) Vestibular evoked myogenic potential induced by bone-conducted stimuli in patients with conductive hearing loss. *Acta Otolaryngol* 128:639–643
- Sheykholeslami K, Murofushi T, Kaga K (2001) The effect of sternocleidomastoid electrode location on vestibular evoked myogenic potential. *Auris Nasus Larynx* 28:41–43
- Shin B-S, Oh S-Y, Kim JS, Kim T-W, Seo M-W, Lee H, Park Y-A (2012) Cervical and ocular vestibular-evoked myogenic potentials in acute vestibular neuritis. *Clin Neurophysiol* 123:369–375
- Sluydts M, Curthoys I, Vanspauwen R, Papsin BC, Cushing SL, Ramos A, Ramos de Miguel A, Borkoski Barreiro S, Barbara M, Manrique M, Zarowski A (2020) Electrical Vestibular Stimulation in Humans: A Narrative Review. *Audiol Neurotol* 25:6–24
- Smullen JL, Polak M, Hodges AV, Payne SB, King JE, Telischi FF, Balkany TJ (2005) Facial nerve stimulation after cochlear implantation. *Laryngoscope* 115:977–982
- Strupp M, Grimberg J, Teufel J, Laurell G, Kingma H, Grill E (2020) Worldwide survey on laboratory testing of vestibular function. *Neurol Clin Pract* 10:379–387
- Strupp M, Brandt T, Dieterich M (2022) *Vertigo - Leitsymptom Schwindel*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
- Tien H-C, Linthicum FH (2002) Histopathologic changes in the vestibule after cochlear implantation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 127:260–264
- Todd NPM, Rosengren SM, Aw ST, Colebatch JG (2007) Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by air- and bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol* 118:381–390
- Truong M, Bester C, Orimoto K, Vartanyan M, Phyland D, MacDougall H, Tari S, Rousset A, Curthoys I, O'Leary S (2022) Cochlear implant surgery and perioperative dizziness is associated with utricular hyperfunction. *J Vestib Res* 32:295–304

- Vaz FdC, Petrus L, Martins WR, Silva IMdC, Lima JAO, Da Santos NMS, Turri-Silva N, Bahmad F (2022) The effect of cochlear implant surgery on vestibular function in adults: A meta-analysis study. *Front Neurol* 13:947589
- Veroul E, Sabban D, Blexmann L, Frachet B, Poncet-Wallet C, Mamelle E (2021) Predictive factors of vertigo following cochlear implantation in adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 278:3731–3741
- Verrecchia L, Brantberg K, Tawfique Z, Maoli D (2019) Diagnostic Accuracy of Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials for Superior Canal Dehiscence Syndrome in a Large Cohort of Dizzy Patients. *Ear Hear* 40:287–294
- Watson SR, Colebatch JG (1998) Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. *J Physiol* 513 (Pt 2):587–597
- Weber KP, Rosengren SM (2015) Clinical utility of ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMPs). *Curr Neurol Neurosci Rep* 15:22
- Welgampola MS, Colebatch JG (2001) Vestibulocollic reflexes: normal values and the effect of age. *Clin Neurophysiol* 112:1971–1979
- Welgampola MS, Colebatch JG (2005) Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* 64:1682–1688
- Wong EC, See HK, Yu HC (2000) The phenomenon of nystagmus upon electrical stimulation in a cochlear implant patient. *Adv Otorhinolaryngol* 57:189–191
- Young Y-H, Huang T-W, Cheng P-W (2003) Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129:815–818

Thesen der Dissertation

**Einfluss des Massepfades auf vestibulär evozierte myogene
Potentiale bei elektrischer Stimulation über ein Cochlea-Implantat**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Lea Babette Löffler, geb. Neuser

1. eVEMP sind sowohl bei Stimulation über einen monopolaren Massepfad als auch bei bipolarer transmodiolärer Stimulation auslösbar.
2. Der Massepfad hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten von eVEMP.
3. eVEMP sind auch bei Probanden auslösbar, bei denen keine VEMP nach akustischer Stimulation nachweisbar waren. Dies impliziert, dass nervale Strukturen direkt stimuliert werden und defekte Otolithenorgane umgangen werden.
4. Das Auftreten von eVEMP ist von der Höhe des verwendeten *maximum comfort level* (MCL) abhängig. Bei der Anwendung von höheren MCL treten häufiger eVEMP auf als bei niedrigeren Stimulationsleveln.
5. In Ausnahmefällen ist ein eVEMP auch unterhalb der Hörschwelle (T-Level) auslösbar. Dies verdeutlicht eine mögliche Stromausbreitung über die Cochlea hinaus auf das vestibuläre System schon bei niedrigen Reizen.
6. Die Latenzen der e-cVEMP sind im Mittel kürzer als die klinikeigenen Referenzwerte für cVEMP aus einem Patientenkollektiv nach akustischer Stimulation.
7. Die Amplituden der e-oVEMP sind im Mittel kleiner als die klinikeigenen Referenzwerte für oVEMP aus einem Patientenkollektiv nach akustischer Stimulation.

Erklärungen

(1) Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

(2) Erklärung zum Wahrheitsgehalt der Angaben

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

(3) Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Zwickau, den 13.07.2025

Danksagung

Ich möchte mich bei allen Personen bedanken, die einen wertvollen Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben und mich auf unterschiedlichste Art und Weise unterstützt haben.

Ein großer Dank gilt meinem Doktorvater und Leiter der Audiologie des Universitätsklinikums Halle (Saale) **apl. Prof. Dr. rer. nat., rer. medic. habil. Torsten Rahne**. Er hat die vorliegende Arbeit erst möglich gemacht und ich danke ihm sehr für seine unermüdliche Unterstützung. Er hat nicht nur sein großes Fachwissen mit mir geteilt, sondern auch immer wieder Zeit für die Beantwortung meiner Fragen geopfert. Dabei hat er mich stets mit den richtigen Worten motiviert und maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen.

Weiterhin möchte ich mich bei **Dr. rer. nat. Laura Fröhlich** für ihre Geduld, ihre konstruktive Kritik und die bereichernden Diskussionen bedanken. Ohne Ihre Betreuung wäre diese Arbeit in dieser Form nicht entstanden. Ich habe mich während der Anfertigung dieser Promotionsschrift auch mit den kleinsten Fragen jederzeit an sie wenden können und bin stets auf ein offenes Ohr getroffen. Danke für diese großartige Zusammenarbeit.

Mein Dank gilt auch dem Direktor der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale), **Prof. Dr. med. habil. Stefan Plontke**. Ihm habe ich zu verdanken, dass ich alle notwendigen Arbeitsmaterialien zur Durchführung meiner Studienmessungen zur Verfügung hatte und in einer angenehmen Atmosphäre in der Ambulanz der Hochschule arbeiten konnte. In der Betreuung dieser Arbeit zeigte er großes Interesse, Wertschätzung und Motivation.

Bei **Dr. rer. nat. Luise Wagner** möchte ich mich ebenfalls für die Unterstützung in der Durchführung unserer Studienmessungen und Datenauswertung bedanken.

Für die Organisation und Hilfe bei der Probandenrekrutierung möchte ich mich ganz herzlich bei **Claudia Hahn** bedanken. Auch dem gesamten **Team der audiologischen Funktionsdiagnostik** möchte ich meinen Dank aussprechen. Sie haben maßgeblich zum reibungslosen Ablauf der Studienmessungen beigetragen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinem Ehemann, meiner Familie und meinen Freunden bedanken. Sie haben stets an mich geglaubt, mich motiviert und bedingungslos unterstützt. Ich habe Ihnen den Erfolg meines gesamten Studiums zu verdanken.