

Aus dem
Institut für Medizinische Psychologie der Universität Tübingen

Inaugural-Dissertation

**Training des Raumrichtungshörens bei Patienten mit
Cochlea-Implantat – eine hochauflösende EEG Studie**

**zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

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

**vorgelegt von
Schiele, Karola
2021**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Braun
2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Koitschev

Tag der Disputation: 29.06.2021

Widmung

Ich widme diese Arbeit meinen Geschwistern Hannes und Darija.

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	5
2	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	7
3	Abkürzungsverzeichnis	9
4	Einleitung	10
4.1	Grundlagen des Raumrichtungshörens.....	10
4.1.1	Binaurales Hören	10
4.1.2	Monaurales Hören	12
4.1.3	Neuronale Plastizität.....	13
4.1.4	Am Raumrichtungshören beteiligte Hirnareale	16
4.2	Aufmerksamkeitsmodulation	17
4.3	Das Cochlea-Implantat.....	17
4.3.1	Indikationen für ein Cochlea-Implantat	18
4.3.2	Aufbau und Funktion des Cochlea-Implantats	18
4.3.3	Raumrichtungshören mit unilateralem Cochlea-Implantat	20
4.4	Funktionsweise herkömmlicher Hörgeräte	21
4.4.1	Einfluss von Hörgeräten auf das Raumrichtungshören.....	21
4.5	Grundlagen zum Training des Raumrichtungshörens	23
4.6	Ziel der Arbeit	25
5	Material und Methoden.....	26
5.1	Untersuchungskollektiv	26
5.2	Ablauf der Studie.....	27
5.3	Untersuchungen.....	28
5.3.1	Reintonaudiometrie.....	28
5.3.2	Bestimmung der Kopfform	28
5.3.3	Elektroenzephalogramm (EEG).....	29

5.3.4	Das Experiment	30
5.4	Analyse der Daten	35
5.4.1	Personenbezogene Daten	35
5.4.2	Daten der Audiometrie	35
5.4.3	Verhaltensdaten	36
5.4.4	EEG-Daten auf Sensorebene	36
5.4.5	EEG-Daten und Daten zur Kopfform	36
5.4.6	Quellenanalyse	39
5.4.7	Multimodales Repetitions-Suppressions-Paradigma (MMRS)	40
5.4.8	Clusters of Interest (COIs)	41
5.4.9	Korrelation der Mismatch-Aktivität mit der Sitzungsnummer	43
6	Ergebnisse	43
6.1	Reintonaudiometrie des Kontrollprobanden	43
6.2	Schwelle des Kontrollprobanden	44
6.3	Entwicklung der Verhaltensdaten	45
6.3.1	Gesamtentwicklung im Überblick	45
6.3.2	Verhaltensdaten der Probanden in Bezug auf die beiden Bedingungen „Same“ und „Diff“	48
6.3.3	Entwicklung der Verhaltensdaten der Probanden mit CI unter den verschiedenen Bedingungen im Vergleich	49
6.4	Entwicklung der Aktivität im EEG	52
6.4.1	Entwicklung der Hirnaktivität Sensorebene	52
6.4.2	Entwicklung der Hirnaktivität auf Quellenebene	55
6.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	59
7	Diskussion	60
7.1	Raumrichtungshören mit Cochlea-Implantat	60

7.2	Training	61
7.2.1	Training des Raumrichtungshörens	62
7.2.2	Aspekte des Trainings	64
7.2.3	Leistungsentwicklung der beiden CI-Träger im Vergleich	68
7.2.4	Neuronale Plastizität.....	72
7.3	Unterschiede zwischen „Same“ und „Diff“	74
7.4	Limitierende Faktoren.....	75
7.4.1	Probandenzahl.....	75
7.4.2	Bestimmung der Kopfform und der Regions of Interest	75
7.4.3	Tagesform und Trainingszeitpunkt	76
7.4.4	Task-Spezifität	77
7.5	Schlussfolgerung aus der Arbeit.....	78
8	Zusammenfassung.....	80
9	Literaturverzeichnis:	83
10	Erklärung zum Eigenanteil.....	88
11	Danksagung	89

2 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1	Aufbau des Cochlea-Implantats.....	19
Abbildung 2	Bestimmung der Kopfform.....	28
Abbildung 3	Versuchsaufbau.....	30
Abbildung 4	Akustische Stimuli im zeitlichen Verlauf	33
Abbildung 5	Mittlere Quellenaktivität 17 normalhörender Probandinnen und Probanden (Schäfer, Vedoveli et al. 2021)	41
Abbildung 6	Clusters of Interest	42
Abbildung 7	Reintonaudiometrie des Kontrollprobanden	43
Abbildung 8	Schwellenbestimmung des normalhörenden Kontrollprobanden..	44

Abbildung 9 <i>Gesamtüberblick über die Lokalisationsleistung</i>	45
Abbildung 10 Tabellarischer Überblick über die Verhaltensdaten.....	47
Abbildung 11 Verhaltensdaten unter den Bedingungen „Same“ und „Diff“	48
Abbildung 12 Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance - „Same“	49
Abbildung 13 Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance - „Diff“	51
Abbildung 14 Korrelation zwischen Ereigniskorrelierten Potentialen und Sitzungsnummer (CI rechts).....	52
Abbildung 15 Korrelation zwischen Ereigniskorrelierten Potentialen und Sitzungsnummer (CI links, Hörgerät rechts).....	53
Abbildung 16 Korrelation zwischen Ereigniskorrelierten Potentialen und Sitzungsnummer (Kontrollproband).....	54
Abbildung 17 MMRS-Signal in COI2 (CI rechts).....	56
Abbildung 18 MMRS-Signal in COI2 (CI links, Hörgerät kontralateral).....	57
Abbildung 19 MMRS-Signal in COI2 (Kontrollproband).....	58

3 Abkürzungsverzeichnis

ASSR	Auditory Steady-State Responses
ATF	Anatomische Übertragungsfunktion
CI	Cochlea-Implantat
COI	Cluster of Interest (Schäfer, Vedoveli et al. 2021)
dB	Dezibel
DFT	Discrete-Fourier-Transform
DTF	Directional Transfer Function
EAS	Elektrisch-akustische Stimulation
EEG	Elektroenzephalographie
ERP	Ereigniskorrelierte Potentiale (event-related potentials)
ICA	Independent Component Analysis
IIR	Infinite-Impulse-Response
ILD	Interaurale Pegeldifferenz
ITD	Interaurale Zeitdifferenz
ITF	Interaurale Übertragungsfunktion
LED	light emitting diodes (Leuchtdioden)
MMRS	Multimodales Repetitions-Suppressions-Paradigma
MRT	Magnetresonanztomographie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
RMS	Root Mean Square

4 Einleitung

Einige wichtige kognitive Fähigkeiten wie die Orientierung im Raum und das Lenken der Aufmerksamkeit auf mögliche Gefahren oder andere Quellen akustischer Reize werden durch das Raumrichtungshören ermöglicht. Ein Mensch mit intaktem Raumrichtungshören ist in der Lage Schallquellen zu lokalisieren, von verschiedenen Quellen erzeugte Geräusche zu separieren und bewegliche Schallquellen zu identifizieren. Darüber hinaus ist er befähigt, einzuschätzen, in welche Richtung sich eine mobile Schallquelle bewegt, ohne diese dabei sehen zu müssen (Willert, Eggert et al. 2006). Insbesondere auch in Situationen sozialer Interaktion kann das Raumrichtungshören von Relevanz sein. Lewald und Hanenberg beschäftigten sich in ihrem 2016 veröffentlichten Paper mit dem Sprachverständnis in auditorisch komplexen Situationen, auch „Cocktail-Party“-Situationen genannt. Es handelt sich dabei um eine Situation, in der auditorische Klangströme verschiedener Quellen gleichzeitig auf eine Person treffen. Voraussetzung, um diese Klangströme differenzieren zu können und das Augenmerk auf den aktuell relevanten zu lenken, ist die Fähigkeit des Raumrichtungshörens (Lewald, Hanenberg et al. 2016). Es ist also das Raumrichtungshören, das es einer Person ermöglicht, Gespräche in einer von Lärm geprägten Umgebung, wie beispielsweise auf einer Cocktail-Party zu führen.

4.1 Grundlagen des Raumrichtungshörens

4.1.1 *Binaurales Hören*

Das binaurale Raumrichtungshören beruht, wie Lord Rayleigh 1907 in der Duplextheorie beschrieb, vor allem auf zwei Komponenten. Bei diesen Komponenten handelt es sich um interaurale Zeitdifferenzen (englisch: Interaural Time Differences (ITDs)) und um interaurale Pegeldifferenzen (englisch: Interaural Level Differences (ILDs)). Je höher die Frequenz des zu lokalisierenden Geräusches, desto größer die Rolle der ILDs. Erklärung für die Rolle der ILDs beim Lokalisieren hoher Frequenzen liefert Rayleighs Head-Shadow-Effect. Befindet sich die Quelle eines akustischen Signals auf einer Seite einer Person, so entsteht auf der kontralateralen Seite ein durch den Kopf

erzeugter Schallschatten. Dieser Schallschatten ist abhängig von der Kopfform der Person und von der Wellenlänge des akustischen Signals. Bei tiefen Frequenzen wie etwa bei Frequenzen unter 1000Hz ist der Head-Shadow-Effect aufgrund der Beugungseffekte der Signale, die bei Wellenlängen auftreten, die größer als die Abmessung des Kopfes sind, unbedeutend. Tiefe Frequenzen lokalisiert der Mensch vorrangig über ITDs. Meist unterscheidet sich die Distanz einer Schallquelle zum einen Ohr von der Distanz zum anderen Ohr. Die Differenz zwischen beiden Distanzen ist ein Faktor, der die ITDs beeinflusst. Einen weiteren entscheidenden Einfluss auf die Geräuschlokalisation haben jedoch Phasenverschiebungen, die durch Reflektion und Brechung an verschiedenen Strukturen, insbesondere anatomische Strukturen, hervorgerufen werden. Relevante anatomische Strukturen sind hierbei der Kopf, die Schultern und die Ohrmuschel (Rayleigh 1907, Willert, Eggert et al. 2006). Die Einflussfaktoren können durch die anatomische Übertragungsfunktion (ATF) zusammengefasst werden. Die anatomische Übertragungsfunktion setzt sich aus der Directional Transfer Function (DTF), die ausschließlich von der Lokalisation der Schallquelle abhängig ist und der Interauralen Übertragungsfunktion (ITF), die vom Verhältnis der Frequenzspektren der Ohrsignale zwischen beiden Ohren abhängt, zusammen. Durch Filterfunktionen der Anatomie unterscheidet sich das Frequenzspektrum am Trommelfell von dem Frequenzspektrum an der Schallquelle. Insgesamt ergibt sich die ATF aus einem Verhältnis von Fouriertransformierten. Auf der einen Seite die Fouriertransformierten des Signals dicht vor den Trommelfellen gemessen und auf der anderen Seite die Fouriertransformierte des Signals an der Schallquelle. (Paulus 2003). Bei Audiosequenzen handelt es sich in der Regel um nicht-periodische Signale, die sich aus verschiedenen Einzelfrequenzen zusammensetzen. Mit der Fouriertransformierten ist es möglich, die Einzelfrequenzen zu bestimmen, aus denen sich das Frequenzspektrum eines Audiosignals zusammensetzt. Eine Art Fouriertransformation findet auch beim natürlichen Hörvorgang des Menschen an der Basilarmembran statt. Das eingehende Audiosignal wird entsprechend seiner Frequenzen zerlegt und führt zu frequenzspezifischen Schwingungsmaxima an verschiedenen Orten der Basilarmembran. Dort werden

die inneren Haarzellen in Abhängigkeit lokaler Auslenkung der Basilarmembran frequenzspezifisch stimuliert. Die afferenten Nervenfasern gehen von den inneren Haarzellen des Corti-Organs aus. Die Spektralanalyse erfolgt also nach dem sogenannten Ortsprinzip (Klinke, Pape et al. 2010).

4.1.2 Monaurales Hören

Bei starker unilateraler Einschränkung des Hörvermögens, beziehungsweise bei unilateraler Taubheit, kann auf interaurale Zeitdifferenzen und auf interaurale Pegeldifferenzen nicht mehr zurückgegriffen werden. Dass das Raumrichtungshören dennoch möglich ist, wenn auch eingeschränkt, beschrieb Angell im Jahre 1901. Er beobachtete einen 30 Jahre alten Patienten mit einseitigem Hörverlust durch Scharlach in der frühen Kindheit. Der Patient unterzog sich einem Versuch, in dem er verschiedene akustische Reize lokalisieren sollte. Die Ergebnisse dieses Experiments zeigen, dass der Patient Reintöne mit Sinuswellenform zwar nicht akkurat lokalisieren konnte, jedoch in der Lage war, komplexe Geräusche aus einem bestimmten Richtungsbereich präzise zu lokalisieren. Dabei schnitt er nur leicht schlechter ab als Normalhörende. (Angell 1901). Oldfield und Parker zeigten 1986 in einem Experiment, das unter monauralen Bedingungen durchgeführt wurde, dass sich im Vergleich zu binauralen Bedingungen vor allem die Lokalisation von Geräuschen im Azimut verschlechterte, während die Bestimmung der Elevation weniger stark eingeschränkt war (Oldfield and Parker 1986). Das Raumrichtungshören unter monauralen Bedingungen ist also bis zu einem gewissen Grad möglich, es stellt sich jedoch die Frage, welche Mechanismen es sind, die dies ermöglichen. Wie im Review von Kumpik und King aus dem Jahre 2018 erwähnt, beruht die vertikale Lokalisation von akustischen Reizen vor allem auf spektralen Lokalisationssignalen, die je nach Quelle variieren. Diese spektralen Lokalisationssignale können auch vom monauralen Hörer verwertet werden. Kumpik und King zufolge war es Butler, der 1986 klarstellte, dass spektrale Lokalisationssignale nicht nur für die vertikale Schalllokalisierung von Bedeutung sind, sondern auch für die horizontale Schalllokalisierung, wenn auch die ITDs und ILDs eine weitaus größere Rolle spielen. Des Weiteren erwähnen Kumpik und King in ihrem Review einige Studien, die zeigten, dass manche

einseitig taube Menschen in der Lage sind akustische Breitband- oder Hochpassreize auch in der Horizontalebene adäquat zu lokalisieren (Kumpik and King 2019). Keating führte Versuche an Frettchen durch, die zeigten, dass diese in der Lage sind, sich an monaurale Bedingungen anzupassen. Mit dieser Anpassung gingen auch neuronale Veränderungen einher. Aus diesem Grund vermutet er neuronale Plastizität als Voraussetzung für die Entwicklung auditorischer Fähigkeiten und für die Anpassung an veränderte akustische Bedingungen (Keating, Dahmen et al. 2013).

4.1.3 Neuronale Plastizität

Eine der Voraussetzungen für ein funktionsfähiges menschliches Gehör ist das Prinzip der neuronalen Plastizität. Zu diesem Thema gibt es zahlreiche Publikationen. Friauf und Fischer fassen in ihrem 2015 veröffentlichten Review den allgemeinen Konsens zum Thema Langzeitplastizität bezogen auf das auditorische System zusammen. Um Informationen an höhere Gehirnstrukturen, wie die obere seitliche Olive oder den auditorischen Kortex, zu übertragen, werden an Nervenzellen Aktionspotentiale gebildet. Verschiedene Aktivität der Neuronen kann zu verschiedenen Veränderungen an den Synapsen führen. So gibt es einerseits die Kurzzeitplastizität (short-term plasticity), unter der es zu Veränderungen kommt, die nicht länger als einige Minuten anhalten und andererseits die Langzeitplastizität (long-term plasticity), die zu Veränderungen führt, die bis zu mehreren Jahren erhalten bleiben können. Bei der Langzeitplastizität handelt es sich vermutlich um die Basis für Lernprozesse und für die Formung des Langzeitgedächtnisses. Da das Training des Raumrichtungshörens das zentrale Thema dieser Arbeit ist, nehmen Lernprozesse und die zugrundeliegenden Lernprozesse der Langzeitplastizität ebenfalls eine zentrale Rolle ein. Langzeitplastizität beruht auf einer langanhaltend erhöhten (Langzeit-Potenzierung) oder erniedrigten Transmitterfreisetzung (Langzeit-Depression). Der Kurzzeitplastizität hingegen liegen Veränderungen an der Synapse zugrunde, die nur von kurzer Dauer sind. Im auditorischen System sind es die Neuronen des Innenohrs und des Hirnstamms, die über Aktionspotentiale Informationen an höhere Hirnstrukturen weitergeben (Friauf, Fischer et al. 2015). Auch der Wissensstand in Bezug auf

Langzeit-Potenzierung und Langzeit-Depression, der von Malenka und Bear im Review aus dem Jahre 2004 als allgemein akzeptiert geschildert wurde, stimmt mit der Zusammenfassung von Friauf und Fischer überein (Malenka and Bear 2004). Dass neuronale Plastizität eine Kontextspezifität beinhalten kann, zeigten Keating und Dahmen 2013. Sie untersuchten die Entwicklung des Raumrichtungshörens von juvenilen Frettchen. Die Frettchen wuchsen unter monauralen Bedingungen auf, die durch einen unilateral eingesetzten Ohrstöpsel künstlich erzeugt wurden. Durch Herausnehmen der Ohrstöpsel wurden kurze Phasen des binauralen Hörens eingestreut. Dies führte dazu, dass die Frettchen in der Lage waren, Geräusche unter monauralen Bedingungen adäquat zu lokalisieren. Darüber hinaus zeigte sich, dass sich die starke Gewichtung der spektralen Lokalisationssignale zurückbildete, sobald wieder binaurale Bedingungen geschaffen wurden und die Frettchen unter diesen Bedingungen auf die Interpretation von ILDs und ITDs zurückgriffen. Es konnten sich also gleichzeitig zwei verschiedene Modelle des Raumrichtungshörens entwickeln, die, je nach auditorischem Kontext, spezifisch abrufbar waren. Keating und Dahmen vermuten, dass beim Abruf der verschiedenen Modelle auch die Erfahrungen, die im jeweiligen Kontext gemacht wurden, eine große Rolle spielen. (Keating, Dahmen et al. 2013). Zwei Jahre zuvor fanden Walker und Bizley heraus, dass verschiedene sensorische Signale des auditorischen Systems von den gleichen Nervenzellgruppen verarbeitet werden können (Walker, Bizley et al. 2011). Innerhalb eines neuronalen Ensembles können also verschiedene Verarbeitungsmodi vorliegen und somit benötigen verschiedene Kontexte nicht notwendigerweise separate neuronale Substrate.

4.1.3.1 Multimodales Repetitions-Suppressions-Paradigma (MMRS)

Im Vorfeld dieser Dissertation wurde von Schäfer bereits eine Vorläuferstudie durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie wurde ein neues Paradigma mit dem Namen multimodales Repetitions-Suppressions-Paradigma (MMRS) entwickelt, das erlaubt, die in diesem Paradigma erhobenen evozierten Antworten als Biomarker für die Fähigkeit des Raumrichtungshörens zu nutzen. Das Raumrichtungshören 17 normalhörender Probanden wurde mittels hochauflösender Elektroenzephalographie (EEG) untersucht. Der

Versuchsaufbau in dieser Vorstudie gestaltete sich identisch dem im Hauptexperiment der vorliegenden Studie. Den Probanden wurden zunächst 4 aufeinanderfolgende akustische Reize über denselben zufällig angesteuerten Lautsprecher im Abstand von 500 ms als Adaptationsreize präsentiert. Diese 4 Reize wurden von einem aus der gleichen Richtung kommenden Lichtreiz begleitet. Nach weiteren 500 ms folgte ein fünfter akustischer Reiz, der entweder über den gleichen Lautsprecher präsentiert wurde oder über einen von zwei benachbarten Lautsprechern. Dieser als Testreiz bezeichnete fünfte Reiz wurde nicht von einem Lichtreiz begleitet. Während im Hauptexperiment meiner Studie allerdings lediglich 600 Durchgängen pro Sitzung durchgeführt wurden, absolvierten die Probanden in Schäfers Studie einmalig 750 Durchgänge. Die mittels EEG aufgezeichnete Gehirnaktivität wurde zunächst über die Durchgänge hinweg gemittelt. Anschließend wurde ein Gesamtmittel für alle 17 normalhörende Probanden gebildet. Im Zeitraum zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden nach Beginn des ersten Stimulus eines Reizdurchgangs, das heißt 100 bis 400 ms nach Beginn des 5. Reizes, ergab sich für den 5. Stimulus eine stark unterschiedliche Gehirnantwort im Vergleich zu den vorangegangenen 4 Stimuli. Diese Gehirnaktivität wird in der Neurophysiologie als Mismatch-Antwort bezeichnet. Diese Mismatch-Antwort wird im primären auditorischen Kortex generiert. Das MMRS-Signal ist äquivalent zu eben dieser Mismatch-Antwort, beschränkt sich jedoch nicht nur auf den primären auditorischen Kortex, sondern wird in verschiedenen Hirnregionen generiert. Schäfer führte ihren Versuch nicht nur mit normal hörenden Probanden, sondern außerdem mit 13 CI-Trägern durch. Neun dieser Probanden erreichten ein Ergebnis, das dem der normal hörenden Probanden ähnlich war. Es zeigte sich, dass das MMRS-Signal bei diesen neun Teilnehmern ausgeprägter war als bei den anderen 4 CI-Trägern. Besonders in der temporo-parieto-okzipitalen Junktionszone zeigte sich eine Korrelation zwischen MMRS und Diskriminationsleistung (Schäfer, Vedoveli et al. 2021).

4.1.4 Am Raumrichtungshören beteiligte Hirnareale

In einigen Säugetierstudien zeigte sich, dass Schädigungen im primären auditorischen Kortex das Raumrichtungshören einschränken können (Cranford, Ravizza et al. 1971). Bushara und Weeks veröffentlichten jedoch 1999 die Ergebnisse einer Studie, die zeigte, dass außer des primären auditorischen Kortex auch weitere Hirnstrukturen beim Raumrichtungshören aktiv sind. Zur Identifikation der Hirnareale, die am Raumrichtungshören beteiligt sind, wurde die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) herangezogen. Mittels PET wurde auch die Hirnaktivität der Teilnehmer während der Ortung visueller Reize aufgezeichnet. Areale, die sowohl bei der Ortung visueller Reize als auch bei der Ortung auditorischer Reize aktiv waren, wurden als multimodale beziehungsweise amodale Areale bezeichnet. Bei diesen Arealen handelte es sich um den inferioren Parietallappen, den medialen frontalen Kortex, den rechten inferioren Temporallappen, den Thalamus und das Zerebellum. Darüber hinaus gab es Hirnareale, die spezifisch bei der Ortung auditorischer Reize aktiv waren. Bei diesen Arealen handelt es sich um den rechten superioren Parietallappen, den linken superioren Parietallappen, den rechten mittleren Frontalgyrus, den linken mittleren Frontalgyrus, den rechten inferioren Temporalgyrus und den linken inferioren Frontalgyrus. (Bushara, Weeks et al. 1999).

4.1.4.1 Clusters of Interest (COIs)

Im Rahmen ihrer Studie entwickelte Schäfer nicht nur das MMRS-Paradigma, sondern ermittelte unter Nutzung von Clusterbasierter Statistik auch für das Raumrichtungshören relevante Cluster, die sogenannten Clusters of Interest (COIs). Es ergaben sich 9 Cluster mit signifikanten Aktivitätsunterschieden. Darüber hinaus wurden Untersuchungen an CI-Trägern durchgeführt. Bei diesen fand sich insbesondere in COI2 eine signifikante Aktivität. Dieses Cluster befindet sich im temporo-parietal-okzipitalen Junktionskortex. Schäfer geht deshalb davon aus, dass diese Region eine wichtige Rolle beim Raumrichtungshören mit Cochlea-Implantatträgern (CI) spielt. Sie schlägt das MMRS-Signal in COI2 als Biomarker für die Qualität des Raumrichtungshörens vor (Schäfer, Vedoveli et al. 2021).

4.2 Aufmerksamkeitsmodulation

Im Alltag wird ein Hörender oftmals mit mehreren auditorischen Reizen gleichzeitig konfrontiert. Das Raumrichtungshören hilft dabei, die relevanten auditorischen Reize zu erkennen und diese weiterzuverfolgen. Die Filterung von auditorischen Informationen, die für den Hörenden von Bedeutung sind, erfolgt mittels Prozessen der Aufmerksamkeitsmodulation. Laut Riecke und Peters finden die Prozesse, die für die Aufmerksamkeitsmodulation im auditorischen Zusammenhang von Bedeutung sind im primär auditorischen Kortex und im inferioren Colliculus statt (Riecke, Peters et al. 2018). Mahajan und Davis befassten sich in einem 2014 veröffentlichten Paper ebenfalls mit den neuronalen Vorgängen der Aufmerksamkeitsmodulation. Untersucht wurde der Effekt von Aufmerksamkeit für sequenziell dargebotene auditorische Reize verschiedener Frequenzen auf in der zentralen Hörbahn und im auditorischen Kortex ausgelöste Antworten, die mittels EEG aufgezeichnet wurden. Diese Antworten werden als Auditory Steady-State Responses (ASSR) bezeichnet. Sie konnten zeigen, dass die Ausprägung der ASSR frequenzabhängig ist. Für die niedrigeren Modulationsfrequenzen waren die ASSR am stärksten ausgeprägt. Mahajan und Davis gehen deshalb davon aus, dass die Aufmerksamkeit durch Vorgänge im Kortex oder in kortexnahen Strukturen auf diese Frequenzen gelenkt wird. (Mahajan, Davis et al. 2014).

4.3 Das Cochlea-Implantat

Laut der 2018 als Kurzbericht veröffentlichten Statistik der schwerbehinderten Menschen des statistischen Bundesamtes war 2017 Taubheit die Ursache der Schwerbehinderung von 28228 Personen. Zusätzlich waren 20139 Personen schwerbehindert aufgrund einer Taubheit in Kombination mit Störungen der Sprachentwicklung und entsprechenden Störungen der geistigen Entwicklung. Insgesamt waren im Jahr 2017 also 48367 schwerbehinderte Personen gehörlos. (Destatis Statistisches Bundesamt 2018). Das Cochlea-Implantat spielt eine zentrale Rolle in der Behandlung dieser schweren Behinderungen. Laut der Dokumentation der Wissenschaftlichen Dienste des Bundestages von 2018 ist

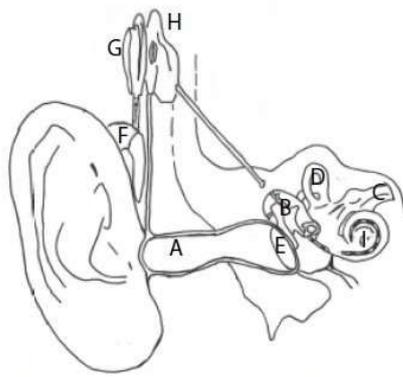
einer fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) zu entnehmen, dass allein in Deutschland zwischen 2005 und 2016 32454 Operationen zur Einführung eines Cochlea-Implantates stattgefunden haben. (Bundestag Wissenschaftliche Dienste 2018).

4.3.1 Indikationen für ein Cochlea-Implantat

Bei hochgradig eingeschränkter Hörfunktion kann ein herkömmliches Hörgerät kein für den Alltag angebrachtes Sprachverständnis mehr gewährleisten. Hat die Einschränkung der Hörfunktion diesen Grad erreicht, so ist ein CI indiziert. Dass dies eine Indikation für die Implantation eines CIs darstellt, wird auch in der Dokumentation der Wissenschaftlichen Dienste des Bundestags aus dem Jahr 2018 aufgeführt. Voraussetzung für die Implantation ist ein intakter Hörnerv. (Bundestag Wissenschaftliche Dienste 2018). Auch bei einseitiger Taubheit und bei asymmetrischem Hörverlust kann ein CI indiziert sein (Marx, Costa et al. 2019). Einseitige Taubheit liegt vor, wenn in der Reintonaudiometrie für das Ohr mit dem schlechteren Hörvermögen ein durchschnittlicher Hörverlust von mindestens 70 dB und für das Ohr mit dem besseren Hörvermögen ein durchschnittlicher Hörverlust von maximal 30 dB gemessen wird. Liegt der durchschnittliche Hörverlust des besseren Ohres im Bereich von 30 dB bis 60 dB, so liegt ein asymmetrischer Hörverlust vor, sofern der durchschnittliche Hörverlust des schlechteren Ohres mindestens 70 dB beträgt. Die Funktionseinschränkung des besseren Ohres kann bei asymmetrischem Hörverlust durch ein Hörgerät ausgeglichen werden. Bei einseitiger Taubheit oder asymmetrischem Hörverlust wird ausschließlich im schlechteren Ohr ein Implantat eingesetzt.

4.3.2 Aufbau und Funktion des Cochlea-Implantats

Es gibt verschiedene Firmen, die Cochlea-Implantate vermarkten. Aufbau und Funktion der verschiedenen Modelle auf dem Markt sind im Grundprinzip identisch, Unterschiede finden sich ausschließlich im Detail.



- A äußerer Gehörgang
- B Mittelohr mit Gehörknöchelchen
- C Hörnerv
- D Bogengänge
- E Trommelfell
- F Sprachprozessor mit Mikrofon
- G Senderspule
- H Empfängerspule
- I Cochlea mit Elektrode

Abbildung 1 Aufbau des Cochlea-Implantats

Modifiziert nach Adunka und Kiefer (Adunka and Kiefer 2005)

Der innere Anteil des Gerätes, der dem eigentlichen Implantat entspricht, wird subkutan implantiert. Damit das Gerät seine Funktion erfüllen kann, ist jedoch noch ein äußeres Pendant notwendig. Das äußere Gerät besteht aus einem Bügel, der hinter dem äußeren Ohrmuschelrand aufgehängt wird und so am Ohr befestigt wird. In diesem Bügel befinden sich eines oder mehrere Mikrophone, das Batteriefach und ein Soundprozessor durch ein Kabel ist der Bügel mit einer Senderspule verbunden. Durch einen Magneten wird die Senderspule außen an der Kopfhaut exakt auf Höhe der subkutan implantierten Empfängerspule positioniert. Von der Empfängerspule geht ein Kabel aus, das in die Cochlea führt. Das Kabel dient als Träger für Elektroden, des Weiteren versorgt es diese Elektroden mit einem Signal. Das eingehende akustische Signal wird zunächst über die sich im Bügel befindlichen Mikrophone aufgenommen und zu einem analogen Signal konvertiert. Im Prozessor wird das Signal digitalisiert, komprimiert, gefiltert und enkodiert, bevor es an die Senderspule weitergeleitet wird. Von der Senderspule aus wird das Signal mittels Radiofrequenz durch die Haut an die Empfängerspule übertragen. Von der Empfängerspule aus werden dann die Elektroden im Kabel entsprechend aktiviert. Um an den Neuronen des Ganglion Spirale Cochleae ein Aktionspotential hervorzurufen, wird elektrische Spannung erzeugt. Die Aktionspotentiale werden dann wie beim physiologischen Gehörvorgang an zentrale Strukturen des auditorischen Systems weitergeleitet. (Roche and Hansen 2015). Für die Elektrodenträger, die in die Cochlea inseriert werden, sind verschiedene Designs verfügbar. Welches Design verwendet wird,

hängt vor allem von der Ohranatomie des Patienten und von der Art des Hörschadens ab. Die Art des Hörschadens bestimmt auch, wie tief der Träger in die Cochlea vorgeschoben wird. Bei Hörschäden, die den Bereich der tiefen Frequenzen einschließen, muss der Träger tiefer in der Cochlea platziert werden als bei Hörschäden, die sich auf den Bereich der hohen Frequenzen beschränken. Derzeit sind jedoch noch keine Modelle auf dem Markt, die das volle Frequenzspektrum abdecken können. Als Zugang zur Cochlea, durch den der Träger in die Cochlea hineingeschoben wird, dient entweder das runde Fenster, oder es wird durch eine Kochleostomie ein extra Zugang geschaffen. (Dhanasingh and Jolly 2017).

4.3.3 Raumrichtungshören mit unilateralem Cochlea-Implantat

2014 wurde das Ergebnis einer Studie veröffentlicht, die unter anderem untersuchte, wie das Richtungshörvermögen nach der Implantation eines Cochlea-Implantates subjektiv wahrgenommen wird. Das Ergebnis zeigt, dass die teilnehmenden Cochlea-Implantatträger (CI-Träger) ihre Fähigkeiten in diesem Bereich generell als verbessert bewerteten (Perreau, Ou et al. 2014). Im Rahmen einer Pilotstudie von, deren Ergebnisse 2012 veröffentlicht wurden, führten Firszt und Holden mit drei CI-Trägern eine Reihe von Versuchen durch. Mit den Versuchen testeten sie die Probanden auf Spracherkennung, Schallortung und Unterscheidung zeitlicher und spektraler Lokalisationssignale. Die Versuche wurden unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt. Die Nutzung des Cochlea-Implantates ohne Zuhilfenahme des gesunden Ohres stellte eine Bedingung dar, weitere Bedingungen waren die Nutzung des Gesunden Ohres ohne Zuhilfenahme des Cochlea-Implantates und die Nutzung sowohl des Cochlea-Implantates als auch des gesunden Ohres. Insbesondere der Vergleich zwischen der Leistung der Probanden unter alleiniger Nutzung des gesunden Ohres und der Leistung unter Nutzung sowohl des Cochlea-Implantates als auch des gesunden Ohres spricht dafür, dass die Nutzung des Cochlea-Implantates zu einer besseren Schalllokalisierung führt. Für die Untersuchung der Schalllokalisierung wurden 15 Lautsprecher mit Abständen von 10° in einem Bogen aufgestellt. Die Lautsprecher waren nummeriert. Einsilbige Worte wurden zufällig auf 10 der 15 Lautsprecher präsentiert und die Probanden

sollten die Nummer des Lautsprechers angeben, den sie als Schallquelle identifizierten. Zur Auswertung wurde die Wurzel der mittleren Fehlerquadratsumme errechnet. Alle drei Probanden schnitten unter der bilateralen Bedingung signifikant ($p < 0,001$) besser ab. (Firszt, Holden et al. 2012). Dorman und Zeitler beschrieben 2015 ihre Beobachtung, dass Probanden mit einseitigem CI bei der Ortung akustischer Signale im hohen Frequenzbereich und der Ortung von Breitbandsignalen besser abschnitten als bei der Ortung niederfrequenter akustischer Signale. Aus diesem Grund schreiben sie die Fähigkeit der Schallortung mit einseitigem CI vor allem den interauralen Pegelunterschieden zu. Des Weiteren gehen sie davon aus, dass bei der Lokalisation der akustischen Reize nicht auf Zeitdifferenzen zurückgegriffen werden kann. Allerdings stellen sich interaurale Pegeldifferenzen durch das Implantat ebenfalls verzerrt dar, da bei der Verarbeitung des akustischen Signals im Gerät eine automatische Verstärkungsregelung stattfindet (Dorman, Zeitler et al. 2015).

4.4 Funktionsweise herkömmlicher Hörgeräte

Eine Konsequenz des sensorineuralen Hörverlustes ist, dass niedrige Lautstärken nur schlecht gehört werden („softness imperception“), hohe Lautstärken jedoch gut gehört und ab einer gewissen Lautstärke sogar überproportional laut wahrgenommen werden. Dieses Phänomen nennt sich Rekrutment (Moore 2004). Villchur experimentierte im Rahmen seiner Studie, deren Ergebnisse 1973 veröffentlicht wurden, mit dem Ausgleich des Rekrutments durch frequenzspezifische Kompression und Amplifikation. Ziel der Experimente war, durch den Ausgleich des Rekrutments eine normale Hörfunktion zu restituieren (Villchur 1973). Inzwischen haben sich Algorithmen, die den Dynamikbereich komprimieren und so das Rekrutment auszugleichen versuchen für herkömmliche Hörgeräte etabliert (Hassager, Wiinberg et al. 2017).

4.4.1 Einfluss von Hörgeräten auf das Raumrichtungshören

Cubick und Buchholz testeten den Effekt von Hörgeräten auf die Sprachverständlichkeit und auf das Raumrichtungshören an normalhörenden Probanden. Sie testeten dies, indem sie die Probanden entweder mit oder ohne

Hörgerät mit von einer australisch-englischen Person gesprochenen Sätzen konfrontierte. Begleitet waren diese Sätze entweder durch überlagerte Sprache dreier weiterer Sprecher, oder durch Lärm mit entsprechenden Spektren. Um die Einschätzung des Einflusses zusätzlicher Sprach- und Lärmsignale auf das Raumrichtungshören zu ermöglichen, wurden die Probanden aufgefordert, die räumliche Wahrnehmung der Akustik zu skizzieren. Die Hörgeräte beeinträchtigten die Fähigkeit, die akustischen Signale räumlich zu trennen (Cubick, Buchholz et al. 2018). Auch das Raumrichtungshören der an Hassagers und Winbergs Studie teilnehmenden Probanden, bei welchen es sich sowohl um normal hörende als auch um hörbeeinträchtigte Personen handelte, zeigte sich durch das Hörgerät eingeschränkt. Hassager und Winberg schreiben dies der Funktionsweise der Hörgeräte und somit den Dynamikbereich komprimierenden Algorithmen zu. Bei Menschen mit asymmetrischem Hörverlust werden in der Regel Hörgeräte mit Algorithmen angewendet, die voneinander unabhängig sind (unabhängige Komprimierung), während bei Menschen mit symmetrischem Hörverlust die beiden Systeme häufig synchronisiert werden (verknüpfte Komprimierung). Sowohl unabhängige als auch verknüpfte Komprimierung, resultieren in einer Beeinträchtigung des Raumrichtungshörens (Hassager, Wiinberg et al. 2017). Sharma und Mens veröffentlichten 2019 die Ergebnisse einer Einzelfallstudie. Untersucht wurde ein Proband mit elektrisch-akustischer Stimulation (EAS) auf einem Ohr und herkömmlichem Hörgerät auf der kontralateralen Seite. Es wurden durch das Nutzen und Nicht-Nutzen der einzelnen Geräte verschiedenen Bedingungen geschaffen. Der Proband sollte akustische Signale verschiedener Frequenzen lokalisieren. Er war unter jeder Bedingung in der Lage tiefe Frequenzen adäquat zu lokalisieren. Hohe Frequenzen jedoch waren für ihn ausschließlich ohne Nutzung der Geräte gut zu lokalisieren. Mittlere Frequenzen konnte er ohne Nutzung der Geräte und unter Nutzung der EAS gut lokalisieren. Während die Spracherkennung unter kompletter Nutzung der Geräte am besten ausgeprägt war, traf dies für das Raumrichtungshören nicht zu (Sharma, Mens et al. 2019).

4.5 Grundlagen zum Training des Raumrichtungshörens

Da bedeutende Teile des Raumrichtungshörens auf binauralen Informationen basieren, liegt die Annahme nahe, dass einseitiger Hörverlust oder einseitige Hörminderung die Fähigkeit, eine Schallquelle adäquat zu lokalisieren beeinträchtigen. Die Angaben von Erwachsenen mit einseitigem Hörverlust oder einseitiger Hörminderung bestätigen diese Annahme. Sie berichteten, dass das räumliche Hören eine große Herausforderung für sie darstelle (Firszt, Reeder et al. 2015). Im Review von 2019 fassten Kumpik und King zusammen, was verschiedene Studien in Hinblick auf die Anpassungsfähigkeit eines Hörenden an asymmetrischen Hörverlust ergeben haben. Die Fähigkeit der Schallortung in der horizontalen Ebene kann sich nach dem Hörverlust wieder verbessern. Normalhörenden, die künstlich in die Situation eines einseitigen Hörverlustes gesetzt werden, ist es möglich, den Zusammenhang zwischen den eingehenden Informationen und der Schallquelle umzuinterpretieren (Kumpik and King 2019). Keating und Rosenior-Patten schreiben diese von Kumpik und King zusammengefassten Beobachtungen einer Umgewichtung und einer Neuordnung der eingehenden Informationen zu (Keating, Rosenior-Patten et al. 2016). 2010 veröffentlichten Kumpik und Kacelnik die Ergebnisse ihrer Studie, die auf Plug-In-Versuchen an normalhörenden Probanden basiert. Dabei wurde durch den Einsatz von Ohrstöpseln die Situation eines einseitigen Hörverlustes imitiert. Es zeigte sich, dass eine Verbesserung der Schallortung unter monauralen Bedingungen grundsätzlich möglich ist. Des Weiteren ergab die Auswertung der Versuche, dass kontinuierliches Training, bei dem die Trainingseinheiten über eine Woche verteilt stattfinden, ein besseres Ergebnis liefert als ein Training, bei dem die gleiche Anzahl an Trainingseinheiten an einem Tag durchgeführt werden. Dies deckt sich laut Kumpik und Kacelnik mit den Schlussfolgerungen von vorangegangenen Studien zum Thema Lernen, dass die Steigerung der Leistungsfähigkeit vor allem zwischen den Trainingseinheiten erfolgt und nicht währenddessen (Kumpik, Kacelnik et al. 2010). In einer Studie, deren Ergebnisse 2011 veröffentlicht wurden, zeigte sich, dass eine kreuzmodale Förderung der Fähigkeiten beim Training des Raumrichtungshörens unter künstlich hergestellten monauralen Bedingungen eine entscheidende Rolle

spielt. Alle Versuche wurden an normalhörenden Probanden durchgeführt. Monaurale Bedingungen wurden durch Ohrstöpsel geschaffen. Jeder Proband absolvierte täglich eine Trainingssitzung über 5 Tage hinweg. Die Probanden wurden in 3 verschiedene Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe trainierte mit rein auditorischen Stimuli, die zweite Gruppe trainierte mit auditorischen Stimuli und visuellem Feedback, während die dritte Gruppe mit audiovisuell abgestimmten Stimuli trainierte. Den besten Trainingserfolg erzielte die Gruppe, die mit audiovisuell abgestimmten Stimuli trainierte (Strelnikov, Rosito et al. 2011). Derzeit liegt also die Vermutung nahe, dass ein audiovisuell gestaltetes Trainingsmodell für das Raumrichtungshören unter monauralen Bedingungen den größten Erfolg bringt. Es bietet sich an, diese Vermutung bei der Gestaltung möglicher Trainingsprogramme zu beachten. Firszt und Reeder betonten in ihrer Veröffentlichung von 2015 ebenfalls, dass eine Verbesserung der Schallortung bei einseitigem Hörverlust grundsätzlich möglich ist. Sie stellten die Vermutung auf, dass die Anpassungsfähigkeit an diesen Hörverlust mit der Umorganisation von Strukturen höherer Gehirnfunktionen zusammenhängen könnte, die auch beim Anpassen an die im Laufe des Lebens natürlicherweise auftretenden Veränderungen des akustischen Inputs erfolgt. Darunter fallen zum Beispiel wachstumsbedingte Inputveränderungen. Außerdem stellten sie klar, dass die Auswirkungen eines einseitigen Hörverlustes auf die Fähigkeit, eine Schallquelle zu orten, sehr unterschiedlich ausfallen. Firszt und Reeder führten ein Training zum Raumrichtungshören an 11 Teilnehmern mit einer einseitigen Hörminderung durch. Sie präsentierten ihnen dabei in den Trainingseinheiten einsilbige Worte, sowie verschiedene Formen von zufälligen akustischen Spektren. Dabei ergab sich, dass sich 8 der Teilnehmer bei der Ortung von mindestens einer Stimulusart verbesserten. Die Probanden mit der größten Hörminderung verbesserten sich tendenziell am meisten. Dies zeigt, dass eine Verbesserung des Raumrichtungshörens bei Menschen mit asymmetrischer Hörverminderung durch Training möglich ist (Firszt, Reeder et al. 2015). Sollte sich zeigen, dass dies auch für CI-Träger gilt, könnte das Auswirkungen auf das Rehabilitationsprogramm nach CI-Operation haben.

4.6 Ziel der Arbeit

Bei Menschen mit Hörverlust sind nicht nur das Hörvermögen und das Sprachverständnis stark eingeschränkt, sondern auch die Fähigkeit des Raumrichtungshörens. Mit der Implantation eines CIs wird diese Fähigkeit derzeit zwar etwas verbessert, bleibt aber weiterhin stark eingeschränkt. Keating zeigte durch Plug-In Versuche, dass die Anpassung des Raumrichtungshörens an monaurale Bedingungen bis zu einem gewissen Grad möglich ist und sich diese Fähigkeit durch Training verbessern lässt (Kumpik, Kacelnik et al. 2010). Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob durch Training auch bei CI-Trägern eine Verbesserung des Raumrichtungshörens zu erwarten ist. Für die Trainingsgestaltung wird das im Rahmen von Schäfers Studie entwickelte MMRS-Paradigma herangezogen (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). In Verbindung damit soll das von Schäfer als Biomarker vorgeschlagene MMRS-Signal auf seine Anwendbarkeit im Zusammenhang mit Training des Raumrichtungshörens für CI-Träger geprüft werden. Sollte sich in den Ergebnissen dieser Pilotstudie abzeichnen, dass durch Training eine Verbesserung erreichbar ist, könnte man diesen Aspekt in eine umfangreichere Studie aufnehmen. Langfristig gesehen ist die Trainierbarkeit des Raumrichtungshörens Voraussetzung für die Realisierung spezifischer Trainingsprogramme und die Etablierung solcher Programme als Rehabilitationsmaßnahme nach CI-Implantation. Mittels während der Versuche aufgezeichneter Elektroenzephalogramme lassen sich die Auswirkungen des Trainings auf physiologischer Ebene verfolgen. Da beim Raumrichtungshören verschieden kortikale Areale involviert sind, lässt sich aus dem EEG-Signalen bestimmen, welche Areale sich in erster Linie durch ein Training verändern. Auch für die Beobachtung des MMRS-Signals stellt das EEG die Voraussetzung dar. Die Kenntnis der Vorgänge auf physiologischer Ebene kann dazu beitragen, optimale Trainingsformate zu entwickeln. Außerdem könnten durch das Wissen um die kortikalen Vorgänge beim Raumrichtungshören möglicherweise auch die Implantate selbst in absehbarer Zukunft optimiert werden. Sollte sich herausstellen, dass eine Verbesserung des Raumrichtungshörens bei CI-Trägern tatsächlich möglich ist, könnten spezifische Trainingsprogramme einen großen Gewinn für den Alltag und die Lebensqualität zahlreicher Patienten darstellen.

Die Vermutung ist, dass das im Rahmen meiner Studie durchgeführte Training mit insgesamt 10 Sitzungen pro Patient positive Auswirkungen auf die Leistungen der Probanden haben wird. Es ist anzunehmen, dass auch die Hirnaktivität diese Entwicklung widerspiegeln wird. Entsprechend dieser, der Arbeit zugrundeliegenden, Hypothese wären eine Verbesserung der Diskriminationsleistung der Probanden über die Trainingssitzungen hinweg sowie eine damit zusammenhängende Steigerung des MMRS-Signals in COI2 zu erwarten.

5 Material und Methoden

5.1 Untersuchungskollektiv

Untersucht wurden insgesamt drei Probanden, alle männlich, alle Rechtshänder. Der geringen Teilnehmerzahl liegt die Tatsache zugrunde, dass es sich bei unserer Studie um eine umfangreiche Einzelfallstudie handelt, bei der die Probanden jeweils 10 Trainingssitzungen absolvierten. Zwei der Probanden sind Träger eines CIs, der dritte ist normalhörend und dient als Kontrollproband. Das Alter des Kontrollprobanden betrug 23 Jahre. Er gab an, Rechtshänder zu sein. Eine Hörschwelle ≤ 25 dB (Dezibel) für mindestens acht in der Reintonaudiometrie gemessene Frequenzen entspricht unserer Definition von Normalhörigkeit. Die Probanden mit CI sind beide unilateral implantiert. Einer der Probanden trug ein Implantat der Firma MED-EL (MED-EL GmbH, Innsbruck, Austria) auf der linken Seite und nutzte auf der Gegenseite kein Hörgerät, sein Alter betrug 69 Jahre. Zu Beginn des Experiments lag das Datum der Ersteinstellung des Cochlea-Implantats nach Implantation etwa 4,4 Jahre zurück. Die Ertaubungsdauer auf dem linken Ohr betrug ungefähr 0,67 Jahre. Das rechte Ohr erwies sich nach Angaben des Probanden in allen ärztlich durchgeführten Untersuchungen als normalhörend. Der andere Proband trug ein Implantat der Firma Cochlear (Cochlear Corporation, Lane Cove, Australia) auf der rechten Seite und nutzte ein Hörgerät auf der Gegenseite, sein Alter betrug 55 Jahre. Zum Zeitpunkt des Experiments lag das Datum der Ersteinstellung nach Implantation zwei Jahre zurück. Die Ertaubungsdauer betrug etwa 0,7 Jahre. Als

Ertaubungsdauer ist in unserem Fall die Spanne zwischen dem Zeitpunkt, zu dem das Resthörvermögen als subjektiv zu gering empfunden wird, um es mit konventionellen Hörgeräten zu behandeln und dem Zeitpunkt der Ersteinstellung nach Implantation zu betrachten. Beide Probanden mit CI sind also im Laufe ihres Lebens ertaubt, die Ursache war für unsere Pilotstudie nicht von Bedeutung. Alle Teilnehmer waren volljährig und einwilligungsfähig und gaben an, keine neurologischen oder psychiatrische Erkrankungen in ihrer Krankengeschichte zu haben. Die Rekrutierung der Probanden mit CI erfolgte telefonisch. Angerufen wurden Patienten des Comprehensive-Cochlear-Implant-Centers und ehemalige Patienten des CI-Reha-Zentrums der Universität Tübingen. Alle kontaktierten Personen mit CI waren Teilnehmer einer weiteren Pilotstudie des MEG Zentrums in Tübingen mit ähnlichem Versuchsaufbau und ähnlicher Durchführung, die dieser Trainingsstudie vorausgegangen ist. Dabei handelte es sich allerdings jeweils um eine einmalige Sitzung. Die Rekrutierung des gesunden Probanden erfolgte über persönliche Kontakte. Vor Beginn der Experimente wurden eine aktuelle Einnahme zentral wirksamer Medikamente und die Einnahme unter das Betäubungsmittelgesetz fallender Substanzen, bestehende Tumoren sowie das Vorliegen anderer maligner Erkrankungen durch Befragung ausgeschlossen. Außerdem lag bei den Probanden nach eigenen Angaben keine Vorgeschichte neurologischer oder psychiatrischer Erkrankungen vor. Bedingung für die Teilnahme waren Volljährigkeit und Einwilligungsfähigkeit des Probanden. Für jede Sitzung wurde eine Aufwandsentschädigung von 20 € ausgezahlt. Die Probanden wurden vor Durchführung der Messungen über den genauen Ablauf und die Verwendung der Daten in pseudonymisierter Form aufgeklärt. Genehmigt wurde die Durchführung der Experimente am normalhörenden Probanden (Projekt-Nummer 247/2018BO2) sowie am CI-Träger (Projekt-Nummer 913/2018BO2) durch die Ethikkommission der Universität Tübingen.

5.2 Ablauf der Studie

Jeder Proband wird zu 10 Terminen, die an 10 verschiedenen Tagen über etwa 4 Wochen verteilt stattfinden, untersucht. Jede Sitzung entspricht einer Trainingseinheit, bei der die Leistungen der Probanden protokolliert werden und ein zugehöriges EEG aufgezeichnet wird.

5.3 Untersuchungen

5.3.1 Reintonaudiometrie

Die Reintonaudiometrie wird nur beim gesunden Kontrollprobanden durchgeführt, um zu bestätigen, dass der Proband das Kriterium der Normalhörigkeit erfüllt. Es werden ihm insgesamt 10 Frequenzen zwischen 0,25 und 8 kHz präsentiert und für jede dieser Frequenzen wird seine Hörschwelle in dB bestimmt. Die Messung findet an einem Ort statt, an dem möglichst wenige Störgeräusche auftreten. Für die Messungen wurde das Audiometer DA 324 der Marke Hortmann Neurootometrie verwendet.

5.3.2 Bestimmung der Kopfform

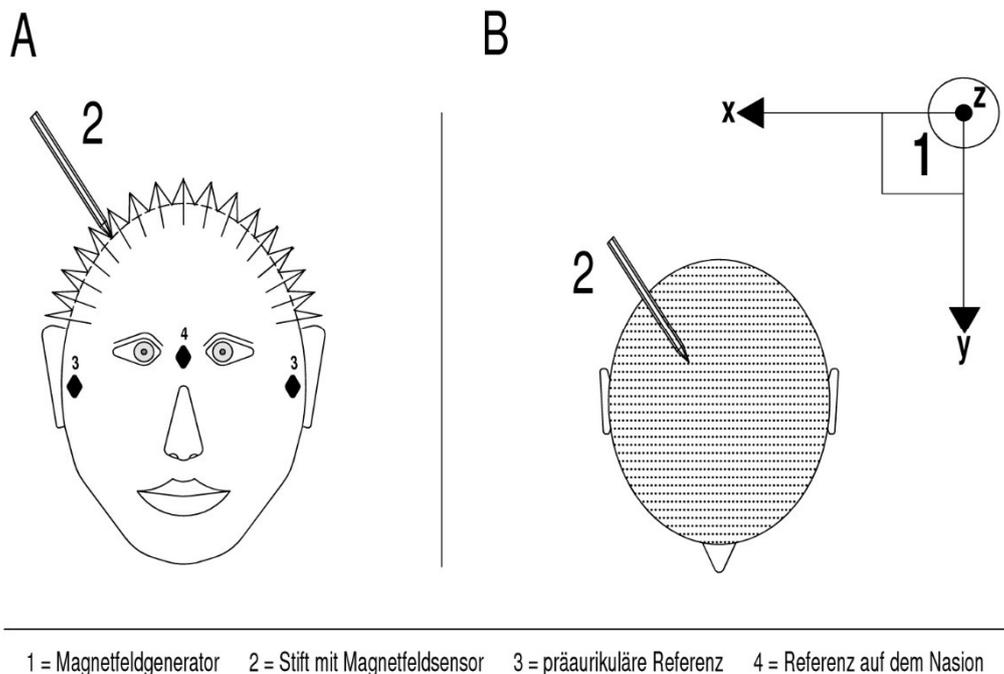


Abbildung 2 Bestimmung der Kopfform

Dargestellt ist die Bestimmung der Kopfform mittels elektromagnetischem Fast-tracksystem. In A sieht man, wo die Referenzspulen (präaurikuläre Referenzen und Referenz auf dem Nasion) anzubringen sind. In B ist die Position des Probanden während der Messung skizziert. Bei 1 handelt es sich um den Magnetfeldgenerator. Die Pfeile x, y und z deuten das Koordinatensystem an, in dem die Positionen der Referenzspulen und des Digitalisierungsstiftes erfasst wurden.

Der Kopf des Probanden musste sich innerhalb des von den Achsen aufgespannten Raumes befinden.

Die Kopfform der Probanden wird mithilfe eines elektromagnetischen Fasttrack Systems der Firma Polhemus (Isotrack, Polhemus, Colchester, Vermont, USA) ermittelt. Mithilfe eines Magnetfeldgenerators wird im Raum ein Magnetfeld erzeugt. In diesem Magnetfeld wird ein Stuhl platziert, auf den sich der Proband setzt. Drei Referenzspulen werden am Kopf des Probanden befestigt. Anschließend kommt ein Stift zum Einsatz, in den ein Magnetfeldsensor integriert ist. Zunächst werden Nasion und Präaurikulärpunkte ermittelt, dann wird in 40 einzelnen Linien möglichst die gesamte Kopfoberfläche des Probanden abgefahren. Durch die ortsabhängige Magnetfeldstärke können so die Koordinaten einzelner Punkte auf der Kopfoberfläche in drei Dimensionen in Erfahrung gebracht werden. Für jede Stiftposition werden die Koordinaten der Referenzspule gleichzeitig gemessen. Unter Berücksichtigung der Position der Referenzspule lassen sich die Koordinaten der Kopfoberfläche unabhängig von möglichen Kopfbewegungen erfassen.

Der minimale Betrag der auf diese Weise ermittelten Punkte betrug 742. Im Mittel wurden die Koordinaten von 1026 Punkten bestimmt.

5.3.3 Elektroenzephalogramm (EEG)

Jeweils zeitgleich zur Durchführung des nachfolgend beschriebenen Experiments wird beim Probanden ein EEG abgeleitet. Zu diesem Zweck wird ein 256-Kanal High-Density System der Firma EGI herangezogen (Electrical Geodesics, Inc., Eugene, Oregon, USA). Bei den verwendeten Verstärkern handelte es sich um die Modelle NA300 (Electrical Geodesics, Inc., Eugene, Oregon) und NA400 (Electrical Geodesics, Inc., Eugene, Oregon). Um die für den jeweiligen Probanden angemessene Größe der EEG-Haube auszuwählen, muss zunächst der Kopfumfang vermessen werden. Hierzu wird der Nullpunkt eines Maßbandes auf das Nasion gelegt und einmal um den Kopf geführt. Es ist sicherzustellen, dass das Maßband okzipital dem Inion aufliegt. Um einen möglichst geringen Widerstand an der Kopfoberfläche zu erreichen, wird die entsprechende Haube, deren Elektroden im 10-10 System angeordnet sind, vor

Anwendung in eine Mischung aus Wasser, Kaliumchlorid und Babyshampoo getaucht. Anschließend wird die Haube dem Probanden so aufgesetzt, dass sich die Referenzelektrode Cz zentral auf der Kopfoberfläche befindet. Es wird darauf geachtet, dass die Impedanzen an den einzelnen Elektroden möglichst kleiner 10 k Ω gehalten werden. Während des Experiments und somit auch während der EEG-Ableitung befindet sich der Proband in einem schallgeschützten Raum. Um die Ableitung zu optimieren, wird er angehalten, während des Experiments die Häufigkeit des Blinzeln zu minimieren und Kopfbewegungen zu vermeiden. Für jeden Abschnitt des Experiments wird eine neue EEG-Ableitung aufgenommen. Gemessen wird die Spannungsdifferenz in Bezug auf die Referenzelektrode. Das Signal an der Referenzelektrode beträgt immer 0. In den einzelnen Abschnitten erfolgt die Messung kontinuierlich mit einer Abtastfrequenz von 1000 Hz. Gefiltert wurden die Daten mittels eines Infinite-Impulse-Response-Hochpassfilters (IIR-Hochpassfilter) von 1 Hz, einem IIR-Tiefpass von 40 Hz und dazu mittels eines Discrete-Fourier-Transform-Filters (DFT-Filter) zur Unterdrückung der Netzfrequenz von 50 Hz.

5.3.4 Das Experiment

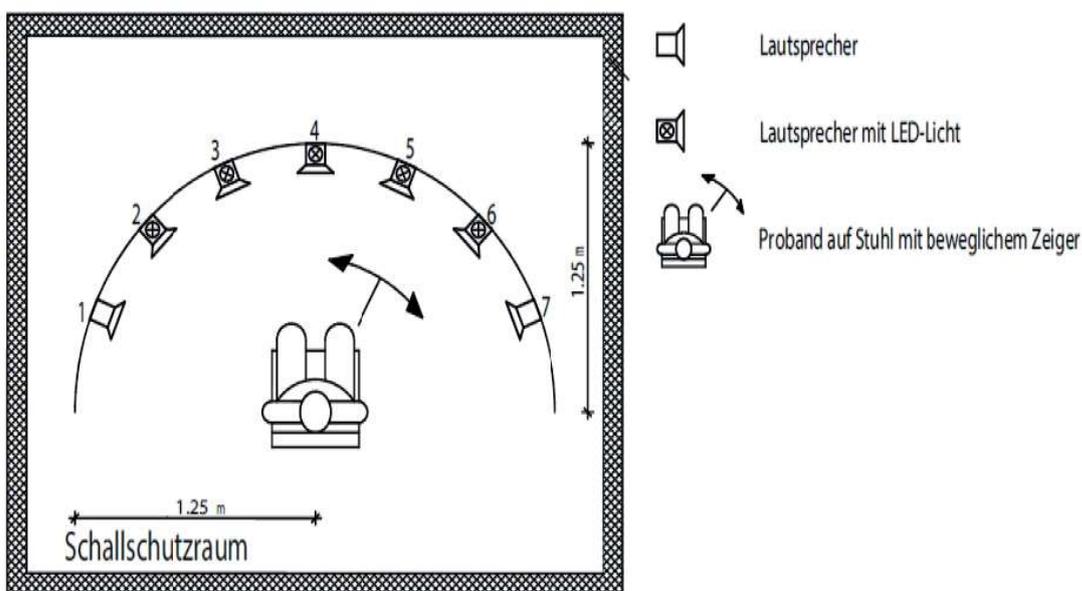


Abbildung 3 Versuchsaufbau

In dieser Abbildung ist der Versuchsaufbau skizziert. Der Proband ist während des Versuches in der Mitte von halbkreisförmig angeordneten Lautsprechern positioniert.

Der Proband wird gebeten, sich auf einen Stuhl zu setzen, der sich im schallgeschützten Raum befindet. Sitzt der Proband, so wird ein Zeiger am Stuhl montiert, mit dem der Proband über einen Knopf an der Spitze rückmelden kann, aus welcher Richtung ein Reiz kommt. Bei dem Zeiger handelt es sich um einen Aluminiumstab (Länge 38 cm, Breite 2 cm, Höhe 2 cm). Mittels eines Drehpotentiometers und einer Box mit Mikroprozessor wird die Position des Zeigers erfasst, über eine USB-Schnittstelle wird die Information an den Rechner weitergegeben. Bei dieser Konstruktion handelt es sich um einen Eigenbau des MEG-Zentrums. Im Raum sind 7 Lautsprecher aufgebaut, die gleichmäßig über die mittleren $\frac{3}{4}$ eines halbkreisförmigen Gerüsts verteilt sind. Die Verbindungslinien zweier aufeinanderfolgender Lautsprecher zum Kreismittelpunkt bilden einen Winkel von $22,5^\circ$. Der Radius des Gerüsts beträgt 1,25 m. Die Lautsprecher sind etwa auf Höhe der Ohren des Probanden montiert. An den mittleren 5 Lautsprechern sind Leuchtdioden (LED: light emitting diodes). Der Proband ist so auf dem Mittelpunkt des Kreises platziert, dass sich Lautsprecher 4, welcher der mittlere der 7 Lautsprecher ist, in seiner Sagittalebene befindet. Für das Experiment wird der Raum abgedunkelt. Der Versuchsleiter befindet sich während der Durchführung der Versuche außerhalb der Schallschutzkammer. Die Aufgaben, die der Proband bewältigen soll, werden über MATLAB (Mathworks Inc., Sherborn, Massachusetts) gesteuert. Auch die Protokollierung der Informationen, die durch den Zeiger gewonnen werden, erfolgt über MATLAB.

5.3.4.1 Kalibrierung

Um exakte Daten über den Zeiger zu erhalten, wird zu Beginn jeder Trainingseinheit eine Kalibrierung durchgeführt. Dabei werden dem Probanden 15 Durchgänge mit je 4 Lichtreizen von 0,5 Sekunden Dauer präsentiert. Zwischen den Durchgängen liegen 1,5 Sekunden. Zwischen den einzelnen Lichtreizen liegen 0,5 Sekunden. Die Lichtreize können auf den 5 mittleren

Positionen, an denen auch die LED-Lichter befestigt sind, dargeboten werden. Alle Lichtreize eines Durchgangs erfolgen auf derselben Position. An jeder der Leuchtdioden werden drei Durchgänge dargeboten, die Reihenfolge erfolgt zufällig. Der Proband wird aufgefordert, in jedem Durchgang mit dem Zeiger in die Richtung der Lichtreize zu Zeigen und die Richtung mit dem Drücken des Knopfes, der sich vorne am Zeiger befindet zu bestätigen. Anhand der so gewonnenen Daten, werden nun 7 Kategorien für die Position des Zeigers errechnet, die dem Toleranzbereich für die im späteren Verlauf relevante Ortung der 7 Lautsprecher entsprechen. Die Kalibrierung wird durch eine EEG-Aufnahme begleitet.

5.3.4.2 Schwellenbestimmung für den gesunden Probanden

Für die Probanden mit CI folgt nun bereits der Hauptversuch. Bei dem gesunden Probanden wird in der ersten Sitzung vorher noch eine Schwellenbestimmung durchgeführt. Dem Probanden wird auf einem der drei mittleren Lautsprecher (Lautsprecher 3,4 oder 5) ein auditorischer Reiz präsentiert, der dem Aufprall eines Schlüsselbundes auf einen festen Untergrund gleicht.

5.3.4.2.1 Stimuli

Der auditorische Reiz dauert 0,25 Sekunden an und dessen Lautstärke ist so eingestellt, dass es für den Probanden gut zu hören, jedoch nicht zu laut ist. Diese Lautstärke wird notiert und für alle weiteren Versuche und Sitzungen beibehalten. Die Peakamplitude des auditorischen Reizes beträgt $\pm 0,303$. Gleichzeitig zu diesem auditorischen Reiz wird ein Maskierungssignal präsentiert. Es handelt sich hierbei um Rauschen, das über alle sieben Lautsprecher gleichzeitig abgespielt wird. Die spektrale Zusammensetzung des Geräusches ist gleich, wie die des auditorischen Reizes, die Phase des Maskierungssignals ist jedoch randomisiert. Die Standardabweichung des Maskierungssignals kann in den jeweiligen Durchgängen 7 verschiedene Werte annehmen (0; 0,015; 0,03; 0,045; 0,06; 0,08; 0,1). Für jeden Wert, den die Standardabweichung des Maskierungssignals annehmen kann, werden 12 Reizdurchgänge präsentiert. Der damit kombinierte auditorische Reiz wird innerhalb dieser 12 Reizdurchgänge auf jedem der drei mittleren Lautsprecher je

viermal dargeboten. Die Schwellenbestimmung besteht somit insgesamt aus 84 Durchgängen. Ein Durchgang dauert insgesamt 2 Sekunden, wobei der auditorische Reiz und das Maskierungssignal bereits nach 0,25 Sekunden enden. Über den gesamten Durchgang hinweg erstreckt sich ein Hintergrundrauschen, das ebenfalls aus weißem Rauschen besteht. Es handelt sich um Rauschen, in dem alle Frequenzen mit der gleichen Intensität vertreten sind. Der nächste akustische Reiz kann 0 bis einschließlich 0,5 Sekunden nach dem Ende des vorangegangenen Durchgangs einsetzen. Es liegen also 0-0,5 Sekunden Pause zwischen den einzelnen Durchgängen, die in zufälliger Reihenfolge dargeboten werden.

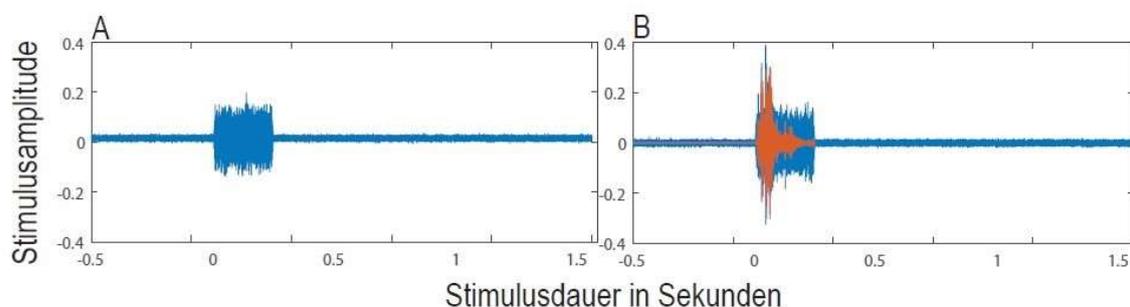


Abbildung 4 Akustische Stimuli im zeitlichen Verlauf

Dargestellt ist der zeitliche Ablauf der akustischen Stimuli innerhalb eines Durchgangs. In A sind das kontinuierliche Hintergrundrauschen (durchgehender Stimulus), sowie das 0,25 Sekunden andauernde Maskierungssignal (Bereich mit in Relation zum kontinuierlichen Rauschen hoher Amplitude) blau skizziert. Die Amplitude des Maskierungssignals kann verschiedene Ausprägungen annehmen, hier ist beispielhaft eine mögliche Amplitude abgebildet. Zusätzlich zum Hintergrundrauschen und Maskierungssignal ist in B der Hauptreiz dargestellt (rot).

5.3.4.2.2 Durchführung

Die Aufgabe des Probanden ist es, den akustischen Reiz mit dem Zeiger zu orten und die Richtung mit dem Knopf am Zeiger zu bestätigen. Anschließend wird unter Anwendung einer Sigmoidfunktion diejenige Standardabweichung des Maskierungssignals ermittelt, unter welcher der Proband 66,6% der Grundgeräusche richtig orten kann. Bei der Sigmoidfunktion handelt es sich um

eine kumulierte Gaußfunktion. 33,3% richtige Antworten schreiben wir entsprechend den drei möglichen Geräuschpositionen dem Zufall zu, deshalb legen wir die Funktion so an, dass sich ihre waagerechten Asymptoten bei 33,3% und bei 100% befinden. 66,6% richtige Antworten entsprechen dem Wendepunkt der Sigmoidfunktion. Wir definieren die zugehörige Standardabweichung des Maskierungssignals als Schwellenabweichung. Auch dieser Versuch wird durch eine EEG-Aufnahme begleitet.

5.3.4.3 Hauptexperiment

Der Hauptversuch besteht aus 600 Reizdurchgängen. Dabei wird in einem Durchgang der gleiche dem Aufprall eines Schlüsselbundes ähnelnde auditorische Reiz, der auch zur Schwellenbestimmung genutzt wird, viermal hintereinander auf demselben Lautsprecher präsentiert. Begleitet werden diese vier Reize durch vier zeitgleich dargebotene Lichtreize aus derselben Richtung. Die vier durch Lichtreize begleiteten auditorischen Reize können auf jedem der fünf Mittleren Lautsprecher (Lautsprecher 2,3,4,5 oder 6) dargeboten werden. Danach folgt ein fünfter auditorischer Reiz gleicher Qualität, der nicht von einem Lichtreiz begleitet wird. Er kann entweder aus der gleichen Richtung kommen wie die vier anderen Reize, oder er wird auf einem der beiden direkt benachbarten Lautsprecher dargeboten. Beim 5. rein auditorischen Reiz handelt es sich um den Testreiz. Nach 200 Reizdurchgängen findet stets eine Pause über 5 Minuten statt.

5.3.4.3.1 Stimuli

Die Dauer der Einzelreize beträgt 0,25 Sekunden, zwischen den Einzelreizen liegen 0,25 Sekunden. Ein Reizdurchgang ist insgesamt 4,5 Sekunden lang. Zwischen den einzelnen Reizdurchgängen liegen unterschiedlich lange Pausen. Die Dauer der Pausen nimmt zufällig einen Wert von 0 bis 0,5 Sekunden an. Dass die Lautstärke der auditorischen Reize in der ersten Sitzung einmal so eingestellt wird, dass es für den Probanden gut wahrzunehmen aber nicht zu laut ist und diese Lautstärke für alle weiteren Sitzungen beibehalten wird, gilt auch für die Probanden mit CI. Während die auditorischen Reize bei den Probanden mit CI nicht maskiert werden, werden die dem gesunden Probanden dargebotenen

Reize von einem Maskierungssignal begleitet. Es wird die bei der Schwellenbestimmung in Erfahrung gebrachte Schwellenintensität herangezogen. Einen beispielhaften Überblick über den Ablauf der Stimuli liefert Abbildung 4. Das Maskierungssignal setzt sich aus weißem Rauschen zusammen. Auch im Hauptexperiment läuft sowohl beim gesunden Probanden, als auch bei den CI-Trägern über das gesamte Trial hinweg ein Hintergrundrauschen ab, das aus weißem Rauschen besteht, bei dem Frequenzen im Hörbereich gleichermaßen vorkommen. Zweck des Hintergrundrauschens ist es, mögliche durch das CI verursachte Einschaltartefakte zu vermeiden.

5.3.4.3.2 Durchführung

Der Proband soll in jedem Durchgang mithilfe des Zeigers bestimmen, aus welcher Richtung der Testreiz kommt. Wie auch die anderen Versuche, wird der Hauptversuch ebenfalls von einer eigenständigen EEG-Aufnahme begleitet, diese wurde in den Pausen nicht unterbrochen.

5.4 Analyse der Daten

5.4.1 Personenbezogene Daten

Die Probandendaten Alter, Geschlecht, Ertaubungsdauer, Implantationszeitpunkt und Händigkeit, sowie die Angaben, auf welcher Seite sich das Implantat befindet und ob der Proband ein Hörgerät auf der Gegenseite trägt, werden aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht statistisch analysiert, werden jedoch im Rahmen der Diskussion abhängig von der jeweiligen Fragestellung als mögliche Einflussfaktoren in Betracht gezogen.

5.4.2 Daten der Audiometrie

Direkt im Anschluss an die Durchführung der Reintonaudiometrie beim gesunden Probanden wird überprüft, ob die Hörschwelle des Probanden für mindestens 8 Frequenzen kleiner als 25 dB ist. Dies ist Voraussetzung für die Teilnahme an allen weiteren Experimenten.

5.4.3 Verhaltensdaten

Mithilfe von MATLAB (Mathworks Inc., Sherborn, Massachusetts) wird ausgewertet, wie viel Prozent der Testreize der Proband in jeder Sitzung richtig angezeigt hat. Die Prozentzahl entspricht dem aktuellen Leistungsstand des Probanden in der jeweiligen Sitzung. Betrachtet wird auch die Entwicklung des Probanden über die Trainingssitzung hinweg. Hierzu wird für die Korrelation zwischen Leistung des Probanden und Trainingssitzung der Korrelationskoeffizient nach Pearson bestimmt.

5.4.4 EEG-Daten auf Sensorebene

Auf Sensorebene werden die, im Zusammenhang mit dem pro Durchgang auftretenden Testreiz stehenden, ereigniskorrelierten Potentiale im Zeitfenster von 2,1 Sekunden bis 2,4 Sekunden begutachtet. Es wird die Differenz des MMRS-Signals unter der Bedingung „Same“ und der Bedingung „Diff“ an jedem der EEG-Kanälen gebildet. Der Root Mean Square (RMS) meint die über alle Elektroden gemittelte Aktivität unabhängig von der Polarität des Signals. Um den RMS zu bestimmen, wird anschließend die Signalamplitude aller Kanäle zu jedem Zeitpunkt quadriert. Anschließend wird das quadrierte Signal über alle Kanäle gemittelt und die Wurzel daraus gezogen. Das RMS-Signal ist ein Maß für die zeitliche Dynamik der Gehirnaktivierung unabhängig von deren räumlicher Ausprägung. Um die Entwicklung der Hirnaktivität über das Training auf Sensorebene beleuchten zu können, wird der RMS mit der Sitzungsnummer korreliert.

5.4.5 EEG-Daten und Daten zur Kopfform

Die EEG-Aufnahmen der Kalibrierung und der Schwellenbestimmung werden nicht weiter ausgewertet. Um die EEG-Daten des Hauptversuches zu analysieren, wird die MATLAB Software-Toolbox FieldTrip (Radboud University Nijmegen, Nijmegen, Netherlands) herangezogen. Verwendet wird eine Open-Source Software, die unter anderem für die Auswertung von EEG-Daten entwickelt wurde (Oostenveld, Fries et al. 2011).

5.4.5.1 Vorbereitung (Preprocessing) und Mittelung der EEG-Daten

Als erstes wird ein Hochpassfilter auf 1 Hz angelegt, dann findet ein Downsampling auf 200 Hz statt, bevor ein Tiefpassfilter bei 35 Hz angelegt wird. Diese Daten, die nun die Bandpassfilterung und das Downsampling durchlaufen haben, werden nun in Segmente eingeteilt. Jedes Segment enthält die EEG-Daten für jeweils einen Durchgang des Hauptexperiments. Die Segmente sind so zugeschnitten, dass sie 0,55 Sekunden vor dem ersten Stimulus des jeweiligen Durchgangs beginnen und 2,95 Sekunden danach enden. Um das verbleibende Rauschen im Bereich der Netzfrequenz zu minimieren, wird noch ein DFT-Kerbfilter bei 50 Hz angelegt. Zur Eliminierung der aufgrund von Artefakten unbrauchbaren EEG-Daten, wird mithilfe eines Diagramms das in der EEG-Aufnahme vorkommende Rauschen in Abhängigkeit der Kanäle und der Reizdurchgänge visualisiert. Artefakt behaftete Reizdurchgänge und Kanäle werden eliminiert. Zur Kontrolle werden die Trials auf 20 Kanäle durchgesehen, bevor das EEG im Anschluss über Independent Component Analysis (ICA) von weiteren Artefakten befreit wird. In der ICA werden die EEG-Daten nach ihren Quellsignalen in einzelnen Komponenten zusammengefasst. Es werden einzelne Komponenten entfernt, die vor allem Blinzelartefakten, Artefakten lateraler Augenbewegungen oder Herzschlagartefakten entsprechen (Delorme, Sejnowski et al. 2007). Die Komponenten werden, wie in dem 1997 veröffentlichten Paper von Makeig, Jung et al. (Makeig, Jung et al. 1997) und dem 2000 veröffentlichten Paper von Jung, Makeig et al. (Jung, Makeig et al. 2000) beschrieben, über spezielle Aktivitätsmuster identifiziert. Sofern die Artefakte, die durch das CI oder das Hörgerät entstanden sind, nicht bereits durch die Filtereinstellungen herausgefiltert wurden, setzen sich manche Komponenten auch aus diesen Artefakten zusammen. Diese Komponenten werden ebenfalls entfernt (Debener, Hine et al. 2008). Um die Abhängigkeit der ermittelten Daten von der Referenzelektrode Cz zu minimieren, werden die EEG-Daten nun auf eine gemeinsame Durchschnittsreferenz umgerechnet. Hierzu werden die Potentiale an allen Elektroden einschließlich der Referenzelektrode gemittelt, anschließend wird der Mittelwert von den einzelnen Potentialen an den Elektroden subtrahiert. Dieser Vorgang nennt sich Rereferenzierung. Sind die

EEG-Daten bereinigt, wird die noch verbliebene, im EEG aufgezeichnete, Aktivität gemittelt. Durch die Mittelung erhält man akustisch evozierte Potentiale. Für spätere Auswertungsschritte werden die EEG-Datensegmente nach Bedingungen in zwei Gruppen „Same“ und „Diff“ eingeteilt. Die Bedingung dafür, dass ein Datensegment der „Same“-Gruppe zugeteilt wurden war, dass im zugehörigen Durchgang Hauptexperiment der Testreiz aus der gleichen Richtung kommt (Bedingung „Same“), wie die vier vorangegangenen Adaptationsreize. Die Bedingung, die zutreffen musste, damit die Datensegmente der „Diff“-Gruppe zugeteilt wurden, war, dass der Testreiz aus einer anderen Richtung kommt als die vier vorangegangenen Reize (Bedingung „Diff“). Die Anzahl der verwendeten Trials richtete sich nach der Bedingung mit der kleineren Zahl an Reizdurchgängen, somit ergab sich die gleiche Zahl an Trials für beide Bedingungen.

5.4.5.2 Anpassung eines Standardkopfmodells und der EEG-Daten an die Kopfoberfläche des Probanden

Für die letzten beiden Schritte in der Vorbereitung auf die Quellenanalyse, ziehen wir ein in der Magnetresonanztomographie (MRT) gewonnenes und über FreeSurfer (Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Charlestown, Massachusetts) Standardkopfmodell („fsaverage“) heran. Für dieses Standardkopfmodell (Template) liegen sowohl Koordinaten für das Gehirn vor, als auch Koordinaten der Grenzen zwischen den einzelnen Gewebeschichten des Kopfes. Um das Template für die Quellenanalyse nutzen zu können, wird es zunächst durch Strecken, Stauchen, Verzerren und Drehen an die anatomischen Daten zur Kopfform des jeweiligen Probanden, die mit dem elektromagnetischen Fasttrack System POLHEMUS ermittelt wurden, angepasst. Führt man genau diese Verzerrungstransformation auch mit den Vertexkoordinaten des Templates durch, kann man Schätzwerte für die individuellen Vertexkoordinaten des Probanden bestimmen. Im zweiten Schritt werden auch die Standardpositionen des angewendeten EEG-Netzes durch Strecken, Stauchen, Verzerren und Drehen mit der Kopfoberfläche in weitgehende Übereinstimmung gebracht. Diese beiden Schritte werden mit der Open Source Software SUMA – AFNI Surface Mapper (Saad and Reynolds 2012) durchgeführt. Ein MRT, das

üblicherweise zur Quellenlokalisierung verwendet wird, kann bei CI-Trägern nicht durchgeführt werden, da das CI im Scanner Störungen verursacht. Die beschriebene Methode ermöglicht es jedoch, auf die Verteilung der im EEG aufgezeichneten Aktivität zu schließen. Ziel dieser Standardisierungsprozesse ist auch, eine Basis zu schaffen, auf welcher man die Verteilung der Aktivität verschiedener Probanden vergleichen kann.

5.4.6 Quellenanalyse

Durch die Quellenanalyse wird die Aktivität an den einzelnen Vertexpunkten des Kortex ermittelt. Pro Teilnehmer werden die Koordinaten für 2004 Vertexpunkte über das Template ermittelt.

5.4.6.1 Räumliches Filtern

An erster Stelle folgt das räumliche Filtern. Hierbei wird die Aktivität an den einzelnen EEG-Elektroden mit bestimmten Koeffizienten multipliziert und anschließend summiert. Die Koeffizienten, mit denen multipliziert wird, sind abhängig von der im Vorfeld ermittelten Position des jeweiligen Vertexpunktes, von der Leitfähigkeit des Gehirns und vom Rauschen des EEG-Signals. Die Werte zur Leitfähigkeit sind in der Open Source Software für die Analyse der EEG-Daten enthalten (Oostenveld, Fries et al. 2011). Das Rauschen repräsentiert die Hintergrundaktivität im EEG. Werte zum Noise ergeben sich aus der Schwankung der Aktivität an den entsprechenden EEG-Kanälen um die Nulllinie. Diese Schwankung wird als Varianz der Baselineaktivität bezeichnet. Zusätzlich fließt in die Berechnung der Koeffizienten auch die Kovarianz des Rauschsignals zwischen einzelnen Elektroden mit ein. Für beide Bedingungen („Same“ und „Diff“) werden daher dieselben Filterkoeffizienten angewendet.

5.4.6.2 Minimum Norm Algorithmus

Das inverse Problem, die Bestimmung der Aktivität an den 2004 Vertexpunkten des Gehirns aus der Aktivität an den Elektroden ist nicht eindeutig lösbar. Eine Lösung kann nur unter der Berücksichtigung von Randbedingungen gefunden werden. Zur Lösung des Problems gibt es verschiedene Herangehensweisen, eine davon ist das Minimum Norm Verfahren (Hauk 2004). Um aus der gemessenen Aktivität an den Elektroden die Aktivität an den Vertexpunkten zu

errechnen, wird angenommen, dass die Gesamtquellenaktivität minimal ist. An jeder Stelle des Kortex werden Stromrichtung und Stromstärke durch einen Dipolvektor repräsentiert. Es wird zu jedem Zeitpunkt der kleinste mögliche Vektor herangezogen. Für diesen Schritt der Quellenanalyse werden die über die beiden Bedingungen in „Same“ und „Diff“ eingeteilten Datengruppen separat betrachtet. Der Minimum-Norm Algorithmus liefert für die beiden Bedingungen jeweils den Betrag und die Richtung eines Dipols für jeden Zeitpunkt an jedem Vertexpunkt.

5.4.6.3 Powerbestimmung

Im weiteren Vorgehen wird die Power des Differenzsignals der „Diff“ und „Same“ Bedingungen bestimmt. Die Power meint das Quadrat der Amplitude für jeden einzelnen Zeitpunkt. Zur Vorbereitung werden die Differenzen zwischen den Dipolen der beiden Bedingungen gebildet. Um anschließend die Power zu errechnen, werden die Differenzen quadriert.

5.4.7 Multimodales Repetitions-Suppressions-Paradigma (MMRS)

Das von Schäfer entwickelte MMRS-Paradigma mit 4 Trainingsreizen und einem darauffolgenden Testreiz wurde für das Training der Probanden in der vorliegenden Studie angewendet. Das MMRS-Signal als Biomarker für die Qualität des Raumrichtungshörens wird im Rahmen dieser Trainingsstudie geprüft. Das MMRS-Signal meint das Mismatchsignal im Zusammenhang mit dem Testreiz und bezieht sich somit insbesondere auf das Zeitfenster von 2,1 Sekunden bis 2,4 Sekunden. Da sich Schäfers Versuchsaufbau identisch dem unseren gestaltete, eignet sich das Gesamtmittel der 17 Probanden, die im Rahmen ihrer Studie untersucht wurden, auch in dieser Studie optimal als Vergleichswert für die Einordnung der Hirnaktivität der Probanden (Schäfer, Vedoveli et al. 2021).

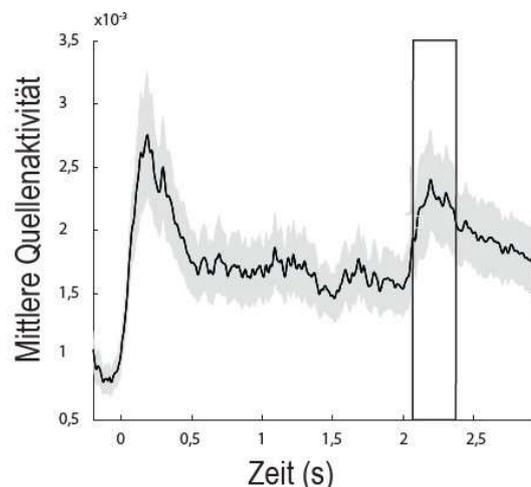


Abbildung 5 Mittlere Quellenaktivität 17 normalhörender Probandinnen und Probanden (Schäfer, Vedoveli et al. 2021)

Die Abbildung zeigt die für Schäfers 17 normalhörende Versuchspersonen gemittelte Quellenaktivität (Quadratwurzel der Power) über die Zeit eines Durchgangs. Schäfer präsentierte ihren Probanden vier audiovisuelle Trainingsreize bei 0, 0,5, 1 und 1,5 Sekunden bei 2 Sekunden folgte ein auditorischer Teststimulus. Im Rahmen der vorliegenden Pilotstudie legen wir besonderes Augenmerk auf den starken Peak der Quellenaktivität, welcher zwischen 2,1 und 2,4 Sekunden (durch das Rechteck hervorgehoben) zu erkennen ist. Beim grau hinterlegten Bereich, der den Verlauf der mittleren Quellenaktivität umgibt, handelt es sich um den Bereich von \pm einem Standardfehler des Mittelwerts.

5.4.8 Clusters of Interest (COIs)

In einem vorangegangenen Projekt der Arbeitsgruppe (Schäfer, Vedoveli et al. 2021) wurden aus den Daten normalhörender gesunder Probanden Cluster ermittelt, die beim Vorgang des Raumrichtungshörens von Bedeutung sind (Clusters of Interest). Diese COIs wurden mithilfe der Cluster basierten Statistik ermittelt. Hierfür wurde ebenfalls die Open Source Software zur Analyse der EEG-Daten genutzt. An jedem Vertexpunkt wurden die Dipole der beiden Bedingungen miteinander verglichen. Mittels t-Test wurde getestet, ob ein signifikanter Unterschied besteht. Diejenigen Vertices, für die sich ein Unterschied ergab, wurden, sofern sie benachbart waren, zu Clustern verbunden. Von nun an wurden die Cluster durch die Clusteraktivität

repräsentiert. Die Clusteraktivität wurde bestimmt durch den summierten T-Wert des jeweiligen Clusters. Anschließend erfolgte eine Permutationsstatistik (Maris and Oostenveld 2007), um die T-Werte der Cluster auf Signifikanz zu überprüfen. Insgesamt wurden 5000 Monte-Carlo Permutationen durch zufällige Kombination der Bedingungen „Same“ und „Diff“ für die einzelnen Versuchspersonen erstellt. Für jede Permutationen wurde der mittlere T-Wert für jede Bedingung ermittelt, so ließ sich herausfinden, welche T-Wert Differenz zwischen den beiden Bedingungen sich durch Zufall erklären lässt. Auf Basis der Permutationen wurde eine Häufigkeitsverteilung der Clusteraktivität erstellt. Anhand der ermittelten Häufigkeitsverteilung wurde die Wahrscheinlichkeit für die tatsächlich gefundenen Unterschiede zwischen der „Same“ und „Diff“-Bedingung ermittelt. Die Fehlerwahrscheinlichkeit für den Vergleich beider Bedingungen lag unter 5 % und so konnte die Signifikanz angenommen werden. Die im vorangegangenen Projekt auf diese Weise ermittelten COIs werden als für das Raumrichtungshören relevante Cluster für die Auswertung der Daten dieser Pilotstudie herangezogen. Betrachtet wird insbesondere die Aktivität in COI2, da sich dieses in Schäfers Studie als besonders relevant für das Raumrichtungshören mit CI herausstellte.

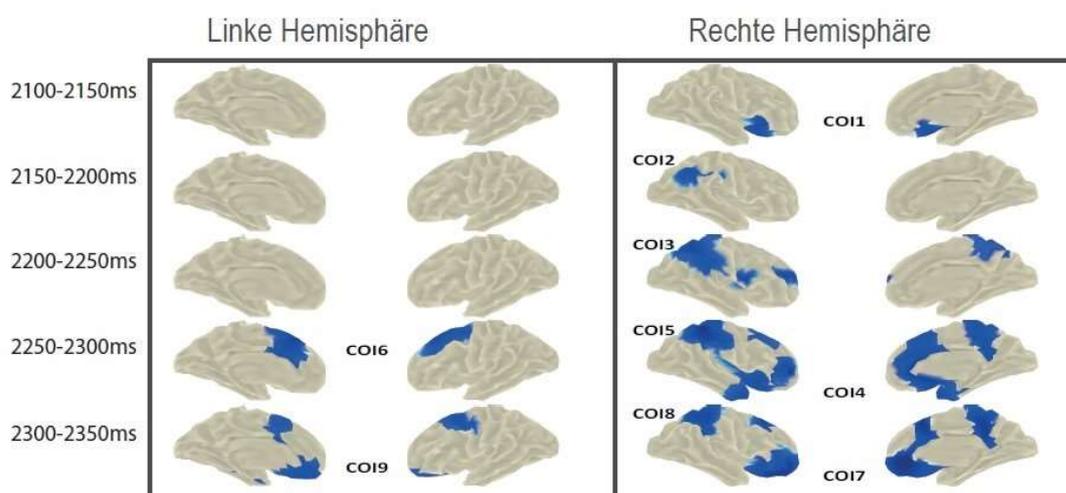


Abbildung 6 Clusters of Interest

Schäfer untersuchte in ihrer Studie 17 normalhörende Probanden. Diese Abbildung zeigt die im Rahmen dieser Untersuchungen ermittelten Cluster, in denen die Aktivität unter der Bedingung „Diff“ signifikant höher war als unter der

Bedingung „Same“ (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). Für die aktuelle Studie von besonderer Relevanz ist die Aktivität in COI2.

5.4.9 Korrelation der Mismatch-Aktivität mit der Sitzungsnummer

Um zu kontrollieren, ob es bei den Probanden der vorliegenden Pilotstudie zu einem neurophysiologisch messbaren Trainingserfolg kommt, wird das MMRS-Signal in den COIs als Biomarker des räumlichen Hörens mit der Sitzungsnummer korreliert. Die Signifikanz der erhaltenen Korrelationen wird mittels eines t-Tests geprüft.

6 Ergebnisse

6.1 Reintonaudiometrie des Kontrollprobanden

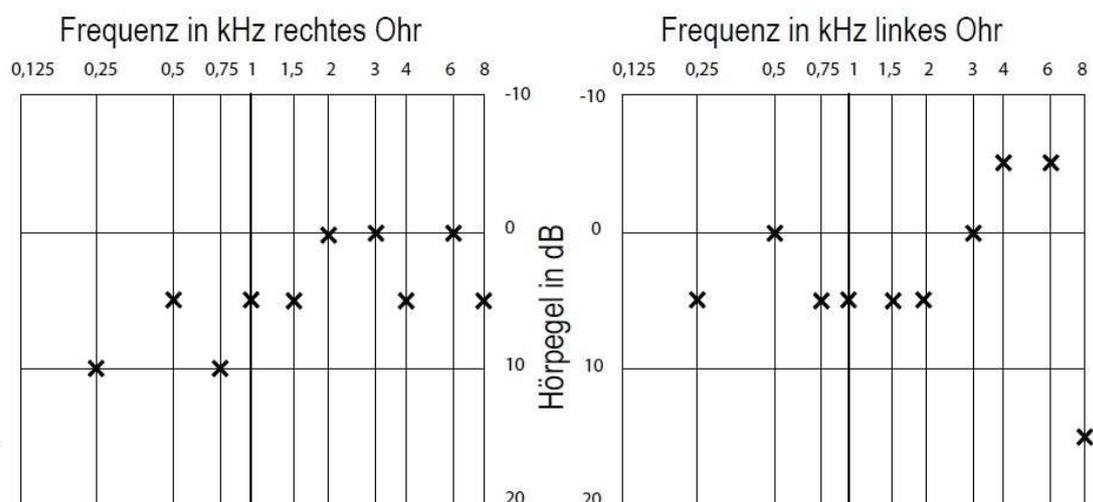


Abbildung 7 Reintonaudiometrie des Kontrollprobanden

In der Graphik ist der Hörpegel in dB gegen die Frequenz in kHz aufgetragen. Auf jedem Ohr wurde die Hörschwelle des Probanden für 10 verschiedene Frequenzen in kHz aufgetragen. Auf jedem Ohr wurde die Hörschwelle des Probanden für 10 verschiedene Frequenzen (0,25kHz; 0,5kHz; 0,75kHz; 1kHz; 1,5kHz; 2kHz; 3kHz; 4kHz; 6kHz; 8kHz) ermittelt. Die ermittelte Hörschwelle für jede der 10 Frequenzen ist im Diagramm mit einem Kreuz markiert.

Die Hörschwelle des Probanden betrug auf beiden Ohren für jede präsentierte Frequenz ≤ 25 dB. Der Maximalwert für das linke Ohr betrug 15dB bei einer

Reizfrequenz von 8kHz. Der Maximalwert für das rechte Ohr betrug 10dB. Dieser Maximalwert trat zweimal auf (bei Reizfrequenzen von 0,25kHz und 0,75 kHz). Der Proband erfüllt in der Reintonaudiometrie also die Kriterien, um als normal hörend eingestuft zu werden.

6.2 Schwelle des Kontrollprobanden

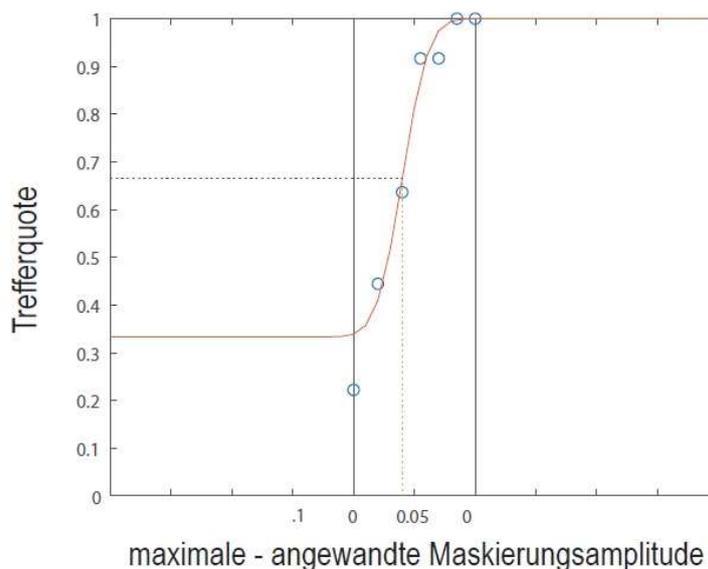


Abbildung 8 Schwellenbestimmung des normalhörenden Kontrollprobanden

In der Graphik sind die verschiedenen Amplituden des Maskierungssignals auf der X-Achse gegen die entsprechenden Trefferquoten des normal hörenden Probanden auf der Y-Achse aufgetragen. Zur Schwellenbestimmung wurde eine kumulierte Gaußfunktion (rot dargestellt) herangezogen. Die kumulierte Gaußfunktion ist so angelegt, dass sich ihr Minimum auf eine Trefferquote von $1/3$ beläuft und ihr Maximum auf eine Trefferquote von 1. Davon ausgehend, dass das Abschneiden des Probanden normalverteilt ist, wird die Amplitude des Maskierungssignals am Wendepunkt der kumulierten Gaußfunktion als Schwelle des Probanden angenommen.

In der Schwellenbestimmung ergibt sich für den Kontrollprobanden eine Schwelle von 0,0598. In allen Trainingseinheiten werden die diesem Probanden im Hauptexperiment präsentierten Testreize somit von einem Maskierungssignal mit der Schwellenabweichung von 0,0598 begleitet.

6.3 Entwicklung der Verhaltensdaten

6.3.1 Gesamtentwicklung im Überblick

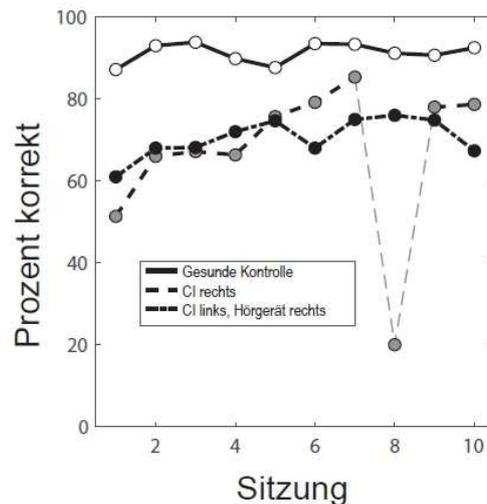


Abbildung 9 Gesamtüberblick über die Lokalisationsleistung

Die Graphik zeigt die Prozentzahl korrekter Antworten für jede Sitzung. Der X-Achse kann man die Sitzungsnummer entnehmen, der Y-Achse die zugehörige Prozentzahl richtiger Antworten. Die durchgezogene Linie verbindet die Werte des normal hörenden Kontrollprobanden, die gestrichelte Linie verbindet die Werte des Probanden mit CI rechts und die gestrichelt-gepunktete Linie verbindet die Werte des Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät. Der Wert, aus der 8. Sitzung des Probanden mit CI-Rechts wurde heller dargestellt, da dieser Wert als Ausreißer aus der Wertung genommen wird.

Abbildung 9 zeigt die Entwicklung der Verhaltensdaten der Probanden im Verlauf der zehn Trainingseinheiten. Die Verhaltensdaten des Probanden mit CI im rechten Ohr zeigen einen starken Einbruch bei der achten Sitzung. Sofern der Proband die Lichtreize wahrnimmt, die die 4 Trainingsreize begleiten, hat der Proband entsprechend der Versuchsanordnung und der Aufgabenstellung drei Alternativen pro Durchgang, aus denen er wählen kann. Den Probanden wurde mitgeteilt, dass der Testreiz entweder links der Trainingsreize, rechts der Trainingsreize oder aus der gleichen Richtung wie die Trainingsreize dargeboten

wird. Die Wahrscheinlichkeit mit diesem Wissen in einem Durchgang durch reines Raten richtig zu liegen, liegt demnach bei 33,3%. Es wäre also zu erwarten, dass ein Proband durch Raten etwa 33,3% der Durchgänge richtig löst. Mit nur 20% richtig gelösten Durchgängen in der 8. Sitzung liegt der Proband weit unter diesem Zufallswert. Mithilfe von MATLAB lässt sich die Wahrscheinlichkeit ermitteln, unter den gegebenen Bedingungen eine Trefferquote von 20% oder geringer zu erhalten. Die Wahrscheinlichkeit beträgt $3,4126 \cdot 10^{-13}$. Damit ist es sehr unwahrscheinlich, dass die Trefferquote von 20% der tatsächlichen Leistung des Probanden an diesem Tag entspricht. Es ist also davon auszugehen, dass ein systematischer Fehler zugrunde liegt, um welchen Fehler es sich handelt, lässt sich jedoch nicht nachvollziehen. Für die weitere Auswertung wird daher diese Sitzung aus der Wertung genommen. Für alle drei Probanden stellt das Ergebnis der ersten Sitzung das niedrigste erreichte Ergebnis dar. Bereits in dieser Sitzung lösen alle über 50% der Aufgaben korrekt. Der normalhörende Proband verbessert sich zwar im Rahmen des Trainings, doch lässt seine bereits in der ersten Trainingseinheit hohe Quote an richtigen Antworten (87,17%) nur geringe Verbesserung zu. Die Korrelation zwischen Diskriminationsleistung (Performance) und Trainingssitzung ist unter einseitiger Testung für $r > 0$ nicht signifikant ($r = 0,2632$ $p = 0,2312$). Er erreicht einmalig einen Maximalwert von 93,83% korrekten Antworten in der dritten Trainingseinheit. Alle weiteren Ergebnisse liegen im Bereich zwischen 87,67% und 93,5%. Das schlechteste Ergebnis in der ersten Sitzung erzielt der Proband mit CI rechts. Er löst 51,33% der Aufgaben richtig und liegt damit 9,67% unter dem Ergebnis des Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät. Im Laufe des Trainings zeigt sich bei ihm eine deutliche Verbesserung. Die Korrelation zwischen seiner Performance und Sitzungsnummer ist mit $r = 0,8218$ hoch und unter einseitiger Testung signifikant ($p = 0,0033$). Bereits in der zweiten Trainingseinheit verbessert er sich um 14,67% und erreicht 66% richtige Antworten. Seinen Maximalwert von 85,33% richtig gelösten Antworten erreicht er in der 7. Sitzung. Mit diesem Ergebnis liegt er nur 1,84% unter dem Ausgangswert des Normalhörenden. Alle weiteren seiner Ergebnisse liegen im Bereich zwischen 66,33% und 79,17%. Der Proband mit CI links und Hörgerät rechts beginnt in der ersten Sitzung mit 61%,

auch er verbessert sich. Die Korrelation zwischen Performance und Sitzungsnummer fällt für ihn zwar geringer aus als die des Probanden mit CI rechts, ist unter einseitiger Testung allerdings dennoch signifikant ($r=0,5597$ $p=0,0462$). In der 8. Trainingseinheit erreicht er einen Maximalwert von 76%. Alle weiteren seiner Werte liegen im Bereich zwischen 67,33% und 75%. Die Leistung aller Probanden verbessert sich über das Training hinweg, sie unterliegt jedoch erheblichen Schwankungen.

Sitzungsnummer	Trefferquote der Probanden in Prozent		
	CI rechts	CI links + Hörgerät	Kontrollproband
1	51,33%	61,00%	87%
2	66,00%	68,00%	93,00%
3	67,17%	68,17%	93,83%
4	66,33%	72,00%	89,83%
5	75,67%	74,67%	87,67%
6	79,17%	68,00%	93,50%
7	85,33%	75,00%	93,33%
8	20,00%	76,00%	91,17%
9	78,00%	74,83%	90,67%
10	78,67%	67,33%	92,50%
Korrelationskoeffizient r	0,8218	0,5597	0,2632
p-Wert	0,0033	0,0462	0,2312

Abbildung 10 Tabellarischer Überblick über die Verhaltensdaten

In dieser Tabelle finden sich die Trefferquoten der Probanden über die Sitzungen hinweg. Der ersten Spalte kann man die jeweilige Sitzungsnummer entnehmen. In der zweiten Spalte sind die Leistungen des Probanden mit CI rechts aufgelistet, in der dritten Spalte die des Probanden mit CI links und Hörgerät und in der letzten Spalte die des Kontrollprobanden. Die Trefferquoten sind in Prozent angegeben. Die beiden unteren Zeilen der Tabelle sind dunkel hervorgehoben. In diesen Zeilen sind nicht die Trefferquoten der Probanden zu finden, sondern der Korrelationskoeffizient r und der zugehörige p-Wert für die Entwicklung der Leistung des jeweiligen Probanden in Zusammenhang mit der Sitzungsnummer. Entsprechend der Hypothese, dass ein Training zur Verbesserung der Diskriminationsleistung führt, wurde einseitig getestet.

6.3.2 Verhaltensdaten der Probanden in Bezug auf die beiden Bedingungen „Same“ und „Diff“

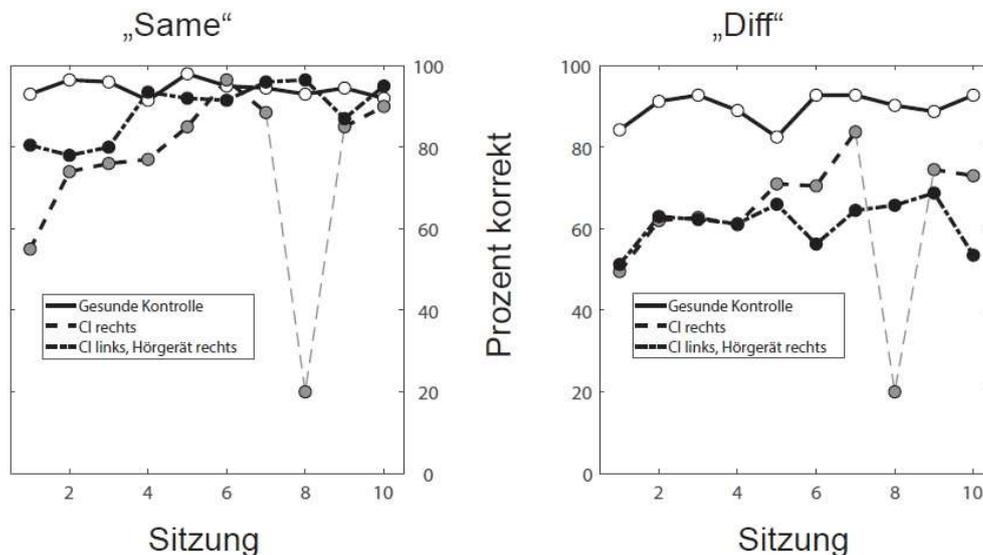


Abbildung 11 Verhaltensdaten unter den Bedingungen „Same“ und „Diff“

Die abgebildeten Diagramme zeigen die Prozentzahl korrekt gegebener Antworten in jeder Sitzung für jede Bedingung separat. Im linken Diagramm sieht man die Verhaltensdaten für die Bedingung „Same“, im rechten Diagramm die Verhaltensdaten für die Bedingung „Diff“. Der X-Achse kann man jeweils die Sitzungsnummer entnehmen, der Y-Achse jeweils die zugehörige Prozentzahl richtiger Antworten. Die durchgezogene Linie verbindet die Werte des normalhörenden Kontrollprobanden, die gestrichelte Linie verbindet die Werte des Probanden mit CI rechts und die gestrichelt-gepunktete Linie verbindet die Werte des Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät. Der Wert, aus der 8. Sitzung des Probanden mit CI-Rechts wurde in beiden Diagrammen heller dargestellt, da dieser Wert als Ausreißer aus der Wertung genommen wird.

Es fällt schon in der ersten Sitzung ein gravierender Unterschied zwischen den Verhaltensdaten unter den verschiedenen Bedingungen auf. Sowohl der gesunde Kontrollproband, als auch der Proband mit CI links und Hörgerät auf der kontralateralen Seite, schneiden unter der Bedingung „Same“ bereits in der ersten Sitzung deutlich besser ab, als unter der Bedingung „Diff“. So löst der

gesunde Proband in der ersten Sitzung 84,25% der „Diff“-Durchgänge und 93% der „Same“-Durchgänge richtig. Der Proband mit CI rechts löst 49,5% der „Diff“-Durchgänge und 55% der „Same“-Durchgänge richtig. Der Proband mit CI links und Hörgerät auf der rechten Seite löst in der ersten Sitzung 51,25% der „Diff“-Durchgänge und 80,05% der „Same“-Durchgänge richtig. Beide Probanden mit CI erreichen einen Maximalwert von 96,5% unter der Bedingung „Same“ und liegen damit im Bereich des normalhörenden Probanden. Der Maximalwert unter der Bedingung „Diff“ beträgt für den Probanden mit CI rechts 83,75% (7. Sitzung). Der Maximalwert des Probanden mit CI und Hörgerät unter der Bedingung „Diff“ beträgt lediglich 68,75% (9.Sitzung). Es ergibt sich eine Differenz von 15% zwischen den Leistungsmaxima der Probanden mit CI unter der Bedingung „Diff“. Dabei schneidet der Proband mit CI rechts besser ab, obwohl dessen Einstiegswert (49,5%) geringer ist als der des Probanden mit Hörgerät (51,25%).

6.3.3 Entwicklung der Verhaltensdaten der Probanden mit CI unter den verschiedenen Bedingungen im Vergleich

Insbesondere bei den Probanden mit CI unterscheiden sich die Entwicklungen der Verhaltensdaten unter den verschiedenen Bedingungen.

6.3.3.1 „Same“

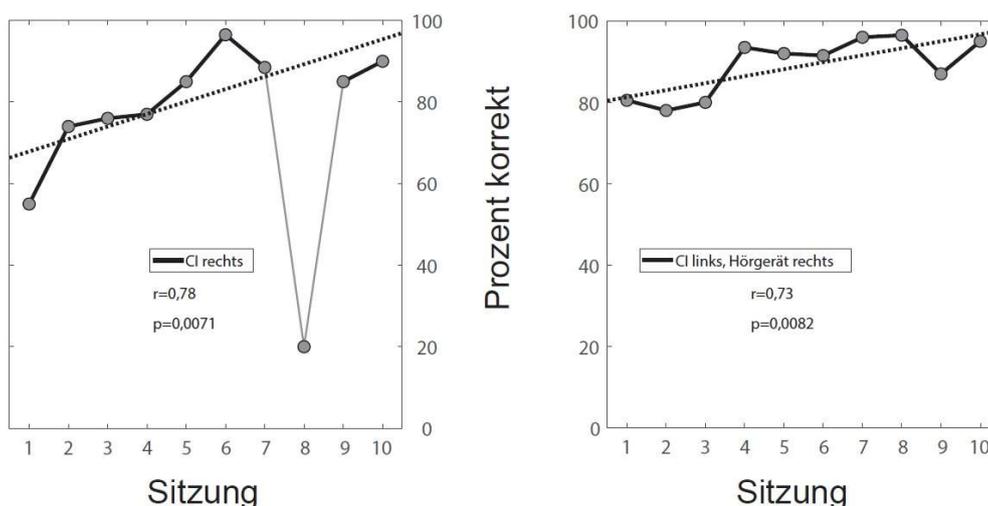


Abbildung 12 Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance - „Same“

In den Diagrammen ist die Prozentzahl korrekt gegebener Antworten unter der Bedingung „Diff“ gegen die jeweilige Sitzungsnummer aufgetragen (durch schwarze Linien verbundene graue Punkte). Im linken Diagramm ist die Leistung des Probanden mit CI rechts abgebildet, im rechten Programm die Leistung des Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät. Die Performance des Probanden mit CI rechts in der 8. Sitzung ist heller dargestellt, da dieser Wert als Ausreißer aus der Wertung genommen wurde. Zusätzlich zur Performance sind die zugehörigen Regressionsgeraden (gestrichelte Linien) zu sehen. Die Korrelationskoeffizienten r und die p -Werte sind ebenfalls dem jeweiligen Diagramm zu entnehmen.

Unter der Bedingung „Same“ ist die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance für beide Probanden auf einem Signifikanzniveau von 5% signifikant. Beim Probanden mit CI rechts besteht eine Korrelation von 0,78 mit einem p -Wert von 0,0071 unter einseitiger Testung. Beim Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät ergibt sich eine Korrelation von 0,73 mit einem p -Wert von 0,0082 unter einseitiger Testung. Die Korrelation zwischen Sitzungsnummer und der Leistung unter der Bedingung „Same“ ist also für den Probanden mit CI und kontralateralem Hörgerät etwas geringer.

6.3.3.2 „Diff“

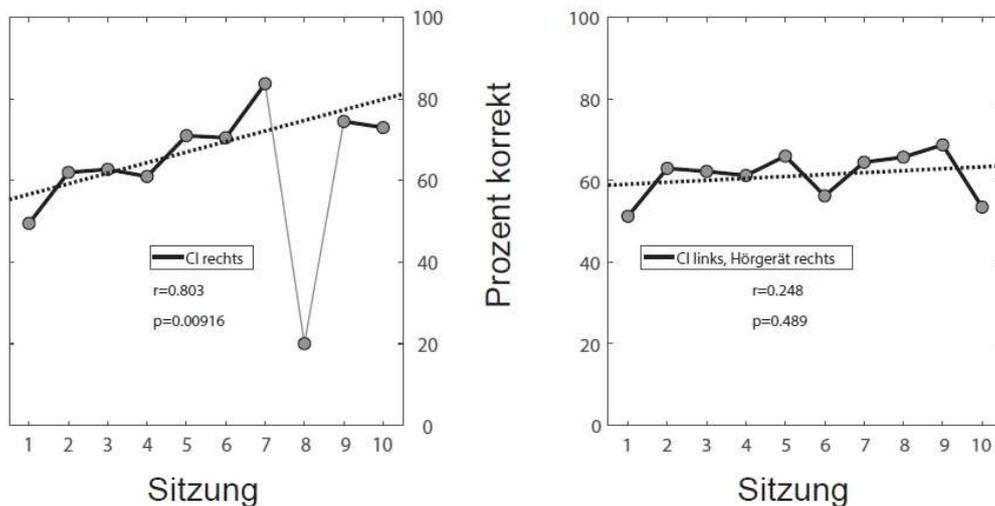


Abbildung 13 Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance - „Diff“

In den Diagrammen ist die Prozentzahl korrekt gegebener Antworten unter der Bedingung „Diff“ gegen die jeweilige Sitzungsnummer aufgetragen (durch schwarze Linien verbundene graue Punkte). Im linken Diagramm ist die Leistung des Probanden mit CI rechts abgebildet, im rechten Programm die Leistung des Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät. Die Performance des Probanden mit CI rechts in der 8. Sitzung ist heller dargestellt, da dieser Wert als Ausreißer aus der Wertung genommen wurde. Zusätzlich zur Performance sind die zugehörigen Regressionsgeraden (gestrichelte Linien) zu sehen. Die Korrelationskoeffizienten r und die p -Werte sind ebenfalls dem jeweiligen Diagramm zu entnehmen.

Unter der Bedingung „Diff“ sind die Leistungs- und Entwicklungsunterschiede der Probanden größer. Die Steigungen der in diesen Graphen abgebildeten Regressionsgeraden entsprechen den Korrelationen zwischen der Sitzungsnummer und der Leistung des jeweiligen Probanden unter der Bedingung „Diff“. Die beiden Probanden mit CI beginnen in der ersten Sitzung unter dieser Bedingung auf einem ähnlichen Niveau. Der Proband mit CI rechts verbessert sich im Laufe des Trainings signifikant. Es ergibt sich eine Korrelation

von 0,80 zwischen Sitzungsnummer und Performance. Der p-Wert unter einseitiger Testung beträgt 0,0046. Die Korrelation ist also auf einem Signifikanzniveau von 5% signifikant. Für den Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät ergibt sich zwar eine geringe Korrelation von 0,25, diese ist mit einem p-Wert von 0,24 unter einseitiger Testung jedoch nicht signifikant. Somit profitiert unter der Bedingung „Diff“ lediglich der Proband mit CI rechts und gesundem kontralateralem Ohr durch die Trainingseinheiten. Der Trainingsprofit für diesen Probanden fällt deutlich aus. Insgesamt verhält sich die Entwicklung der Verhaltensdaten unter der Bedingung „Diff“ stark zugunsten des Probanden mit CI rechts.

6.4 Entwicklung der Aktivität im EEG

6.4.1 Entwicklung der Hirnaktivität Sensorebene

6.4.1.1 Proband mit CI rechts

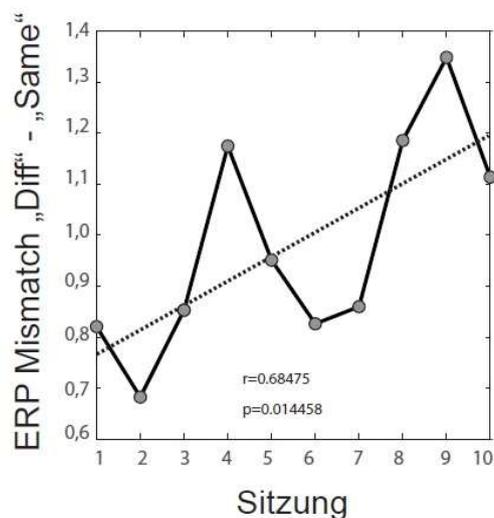


Abbildung 14 Korrelation zwischen Ereigniskorrelierten Potentialen und Sitzungsnummer (CI rechts)

Im Diagramm ist für den Probanden mit CI rechts das Mismatch Signal („Diff“-„Same“) der Ereigniskorrelierten Potentiale (ERP) im Zeitfenster zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden gegen die Sitzungsnummer aufgetragen. Das

Mismatch Signal ergibt sich aus der Analyse der auf die Durchgänge bezogenen EEG-Daten auf Sensorebene. Die durch die durchgezogene schwarze Linie verbundenen grauen Punkte stellen das ERP Mismatch Signal der jeweiligen Sitzung dar. Außerdem ist eine zugehörige Regressionsgerade mit $r=0,68475$ und $p=0,014458$ zu sehen (gestrichelte Linie).

Bei Betrachtung der ereigniskorrelierten Potentiale auf Sensorebene im Zeitfenster zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden, ergibt sich für den Probanden mit CI rechts eine signifikante Korrelation zwischen Mismatch Signal und Sitzungsnummer. Es handelt sich mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,6848 um eine positive Korrelation. Der p-Wert beträgt unter zweiseitiger Testung 0,0145, die Korrelation ist somit auf einem Signifikanzniveau von 5% signifikant.

6.4.1.2 Proband mit CI links und Hörgerät auf der kontralateralen Seite

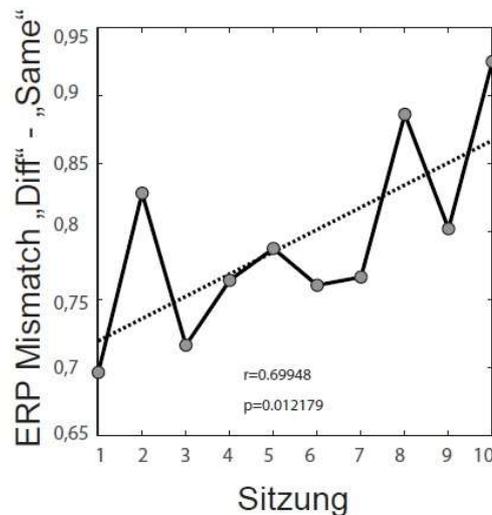


Abbildung 15 Korrelation zwischen Ereigniskorrelierten Potentialen und Sitzungsnummer (CI links, Hörgerät rechts)

Im Diagramm ist für den Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät das Mismatch Signal („Diff“-“Same“) der ERP im Zeitfenster zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden gegen die Sitzungsnummer aufgetragen. Das Mismatch Signal ergibt sich aus der Analyse der auf die Durchgänge bezogenen

EEG-Daten auf Sensorebene. Die durch die durchgezogene schwarze Linie verbundenen grauen Punkte stellen das ERP Mismatch Signal der jeweiligen Sitzung dar. Außerdem ist eine zugehörige Regressionsgerade mit $r=0,69948$ und $p=0,012179$ zu sehen (gestrichelte Linie).

Für den Probanden mit CI links und Hörgerät auf der kontralateralen Seite ergibt sich im Zeitfenster zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen Mismatchsignal und Sitzungsnummer. Der Korrelationskoeffizient fällt mit einem Wert von 0,6995 leicht höher aus als der des Probanden mit CI rechts. Der p-Wert unter zweiseitiger Testung beträgt 0,0122, somit ist auch diese Korrelation auf einem Signifikanzniveau von 5% signifikant.

6.4.1.3 Normalhörender Kontrollproband

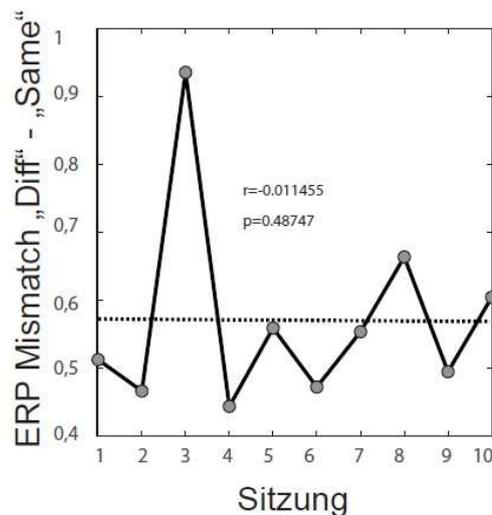


Abbildung 16 Korrelation zwischen Ereigniskorrelierten Potentialen und Sitzungsnummer (Kontrollproband)

Im Diagramm ist für den Kontrollprobanden das Mismatch Signal („Diff“-“Same“) der ERP im Zeitfenster zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden gegen die Sitzungsnummer aufgetragen. Das Mismatch Signal ergibt sich aus der Analyse der auf die Durchgänge bezogenen EEG-Daten auf Sensorebene. Die durch die durchgezogene schwarze Linie verbundenen grauen Punkte stellen das ERP

Mismatch Signal der jeweiligen Sitzung dar. Außerdem ist eine zugehörige Regressionsgerade mit $r=-0,011455$ und $p=0,48747$ zu sehen (gestrichelte Linie).

Beim normalhörenden Kontrollprobanden lässt sich auf Sensorebene keine signifikante Korrelation feststellen. Während sich bei den Cochlea-Implantatträgern auf Sensorebene eine deutliche und signifikante Entwicklung zeigt, ist die Korrelation ($r=-0,0115$) zwischen Mismatchsignal im Zeitfenster von 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden und Sitzungsnummer mit einem p-Wert von 0,4875 unter zweiseitiger Testung für diesen Probanden nicht signifikant.

6.4.2 Entwicklung der Hirnaktivität auf Quellenebene

Auf Quellenebene wird das von Schäfer herausgearbeitete MMRS-Signal betrachtet. Gemeint ist das Mismatchsignal in COI2 im Zeitfenster zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden, das in Zusammenhang mit dem Testreiz auftritt. COI2 ist im temporo-parietal-okzipitalen Kortex lokalisiert, in Schäfers Studie zeichnet sich eine besondere Relevanz dieses Clusters für das Raumrichtungshören von CI-Trägern ab (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). Da ein ausgeprägtes MMRS-Signal in Schäfers Studie mit einer guten Diskriminationsleistung korrelierte, testeten wir einseitig auf eine positive Korrelation zwischen MMRS-Signal und Sitzungsnummer sowie zwischen MMRS-Signal und Trefferquote.

6.4.2.1 Proband mit CI rechts

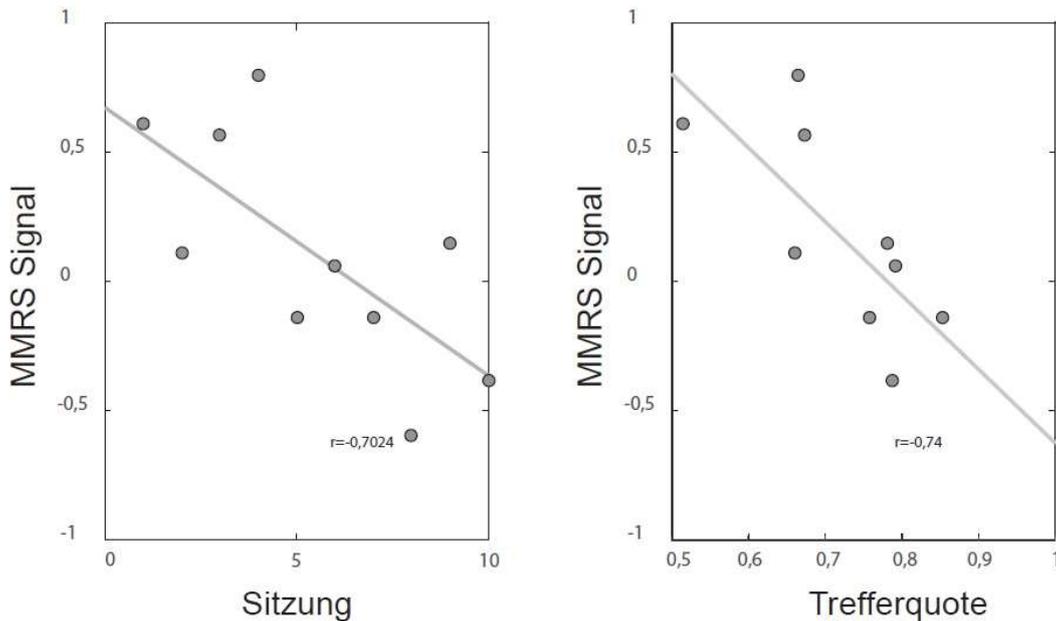


Abbildung 17 MMRS-Signal in COI2 (CI rechts)

Die Diagramme zeigen die Werte des MMRS-Signals in COI2 für den Probanden mit CI rechts (graue Punkte). Im linken Diagramm ist das MMRS-Signal gegen die Sitzungsnummer aufgetragen, im rechten Diagramm gegen die Trefferquote. Zudem findet sich in jedem Diagramm eine den Werten zugehörige Regressionsgerade (graue Linie). Für das MMRS im Zusammenhang mit der Sitzungsnummer gilt der Korrelationskoeffizient $r = -0,7024$, während für das MMRS im Zusammenhang mit der Trefferquote der Korrelationskoeffizient $r = -0,74$ gilt.

Im Rahmen einer einseitigen Testung ergibt sich keine signifikante Korrelation zwischen MMRS-Signal und Sitzungsnummer oder MMRS-Signal und Trefferquote. Betrachtet man die Entwicklung des MMRS-Signals in dem für das Raumrichtungshören relevanten Kortexareal (COI2) über die Trainingssitzungen hinweg, so ergibt sich beim Probanden mit CI rechts mit $r = -0,7024$ eine negative Korrelation. Auch wenn das MMRS-Signal in COI2 gegen die Performance des Probanden aufgetragen wird, ergibt sich eine negative Korrelation mit $r = -0,74$.

6.4.2.2 Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät

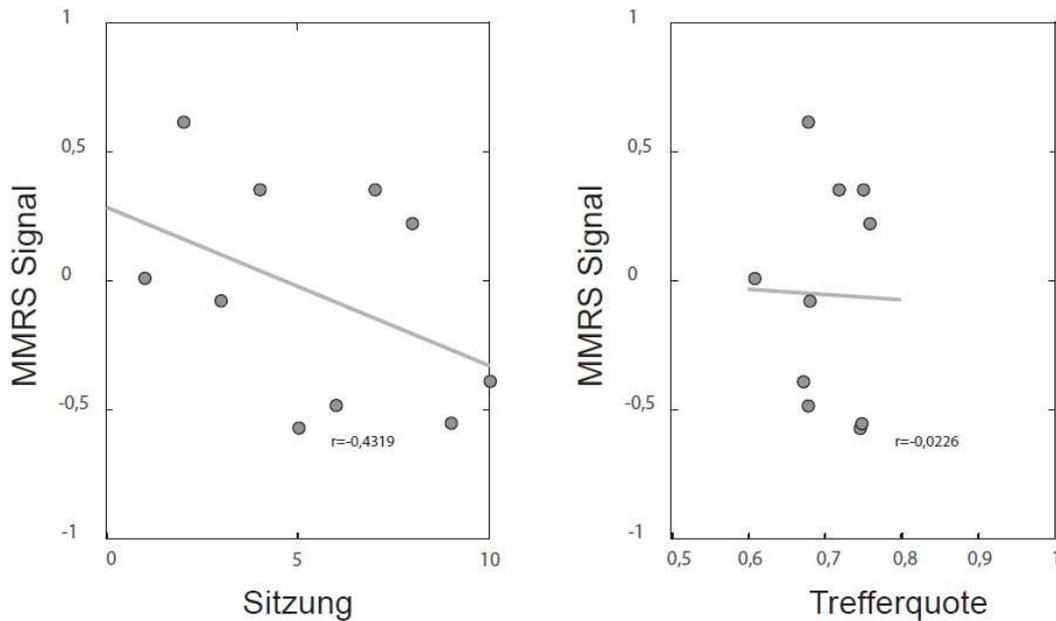


Abbildung 18 MMRS-Signal in COI2 (CI links, Hörgerät kontralateral)

Die Diagramme zeigen die Werte des MMRS-Signals in COI2 für den Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät (graue Punkte). Im linken Diagramm ist das MMRS-Signal gegen die Sitzungsnummer aufgetragen, im rechten Diagramm gegen die Trefferquote. Zudem findet sich in jedem Diagramm eine den Werten zugehörige Regressionsgerade (graue Linie). Für das MMRS im Zusammenhang mit der Sitzungsnummer gilt der Korrelationskoeffizient $r = -0,4319$, während für das MMRS im Zusammenhang mit der Trefferquote der Korrelationskoeffizient $r = -0,0226$ gilt.

Beim Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät ergibt sich mit $r = -0,4319$ ebenfalls eine negative Korrelation zwischen MMRS-Signal in COI2 und Nummer der Trainingssitzung. Die Korrelation zwischen MMRS-Signal in COI2 und Performance des Probanden ist mit $r = -0,0226$ ebenso negativ. Auch bei diesem Probanden zeigte sich also keine positive Korrelation zwischen MMRS und Sitzungsnummer beziehungsweise Trefferquote.

6.4.2.3 Normalhörender Kontrollproband

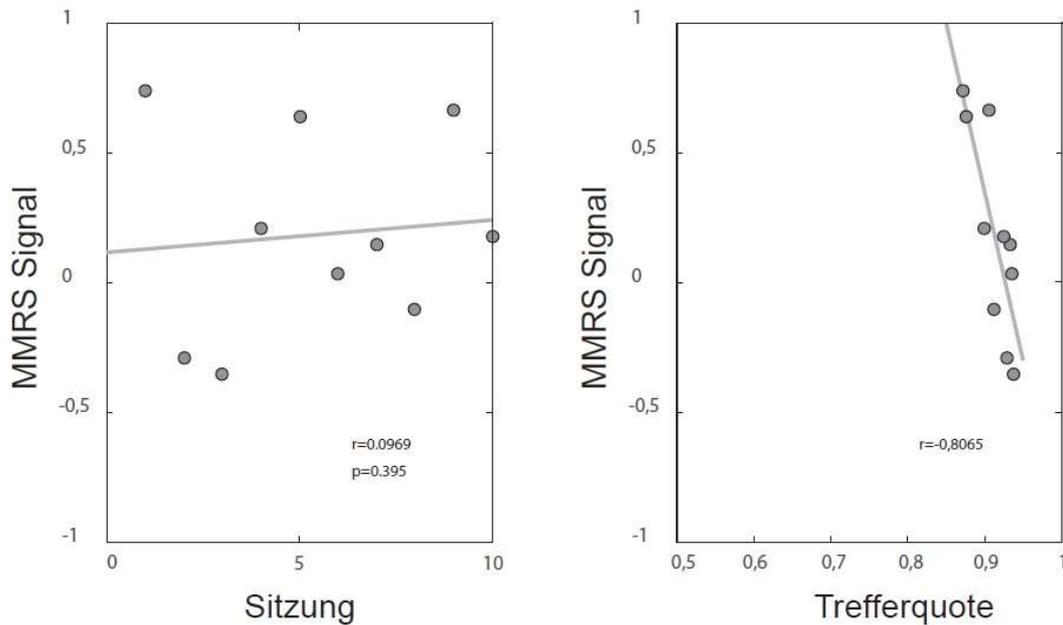


Abbildung 19 MMRS-Signal in COI2 (Kontrollproband)

Die Diagramme zeigen die Werte des MMRS-Signals in COI2 für den Kontrollprobanden (graue Punkte). Im linken Diagramm ist das MMRS-Signal gegen die Sitzungsnummer aufgetragen, im rechten Diagramm gegen die Trefferquote. Zudem findet sich in jedem Diagramm eine den Werten zugehörige Regressionsgerade (graue Linie). Für das MMRS im Zusammenhang mit der Sitzungsnummer gilt unter einseitiger Testung der Korrelationskoeffizient $r=0,0969$ ($p=0,395$), während für das MMRS im Zusammenhang mit der Trefferquote der Korrelationskoeffizient $r=-0,8065$ gilt.

Für den normalhörenden Kontrollprobanden ergibt sich zwar mit $r=0,0969$ unter einseitiger Testung eine nicht signifikante ($p=0,395$), leicht positive Korrelation zwischen MMRS-Signal in COI2 und Sitzungsnummer. Mit $r=-0,8065$ ist die Korrelation zwischen MMRS-Signal in COI2 und Performance des Probanden auch bei diesem Probanden negativ.

6.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die beiden Probanden mit CI besteht eine auf einem Signifikanzniveau von 5% signifikante positive Korrelation zwischen Nummer der Trainingssitzung und Diskriminationsleistung (Proband mit CI rechts: $r=0,8218$ $p=0,0033$; Proband mit CI und Hörgerät: $r=0,5597$ $p=0,0462$), während diese Korrelation für den gesunden Probanden ($r=0,2632$ $p=0,2312$) auf diesem Niveau nicht signifikant ist. Auch die Hirnaktivität des normalhörenden Kontrollprobanden weist keine signifikante Entwicklung auf (Korrelation zwischen Mismatchsignal auf Sensorebene und Sitzungsnummer: $r=-0,0115$ $p=0,4875$). Bei den CI-Probanden hingegen ist die Korrelation zwischen Mismatchsignal auf Sensorebene und Sitzungsnummer signifikant (Proband mit CI rechts: $r=0,6848$ $p=0,0145$; Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät: $r=0,6995$ $p=0,0125$). Auf Quellenebene ist bei keinem der Probanden eine signifikant positive Korrelation zwischen MMRS-Signal und Sitzungsnummer zu beobachten (Proband mit CI rechts: $r=-0,7024$; Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät: $r=-0,4319$; normalhörender Kontrollproband: $r=0,0969$ $p=0,395$). Der Proband mit CI links und Hörgerät auf der kontralateralen Seite schneidet zunächst besser ab als der Proband mit CI rechts. Die Diskriminationsleistung des Probanden mit CI rechts verbessert sich jedoch am meisten, sodass er im Laufe des Trainings die besseren Ergebnisse erreicht. Alle Probanden schneiden zu Beginn unter der Bedingung „Same“ besser ab, als unter der Bedingung „Diff“. Für die Bedingung „Same“ ist die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung für beide Probanden mit CI signifikant (Proband mit CI rechts: $r=0,775$ $p=0,007$; Proband mit CI und Hörgerät: $r=0,7303$ $p=0,0082$). Für die Bedingung „Diff“ hingegen ist die Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung (Proband mit CI rechts: $r=0,803$ $p=0,0046$; Proband mit CI und Hörgerät: $r=0,2484$ $p=0,2444$) lediglich für den Probanden mit CI rechts signifikant. Die Korrelation ist für diesen Probanden unter der Bedingung „Diff“ sogar höher als unter der Bedingung „Same“.

7 Diskussion

7.1 Raumrichtungshören mit Cochlea-Implantat

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob ein Training des räumlichen Hörens zur Verbesserung der Diskriminationsleistung räumlich-akustischer Reize führt und ob sich Leistungsverbesserungen in einer Erhöhung der Aktivierung in der parieto-okzipitalen Junktionszone niederschlagen. Den Ergebnissen unserer Studie kann man entnehmen, dass der normalhörende Proband schon in der ersten Sitzung knapp über 87 % aller Aufgaben richtig löst. Der Proband mit CI auf der rechten Seite und einem normalhörenden Ohr auf der kontralateralen Seite konnte in der ersten Sitzung 51,33 % richtig lösen. Der Proband mit CI links und einem Hörgerät auf der kontralateralen Seite löste 61 % der 600 Durchgänge der ersten Trainingseinheit korrekt. Bei einer Bearbeitung der Durchgänge nach dem Zufallsprinzip, würde man erwarten, dass für 1/3 der Durchgänge die richtige Lösung erreicht wird. Die Leistung aller drei Probanden liegt weit über diesem Wert. Somit können die Probanden mit CI zwar durchaus akustische Reize diskriminieren, doch schneiden sie ohne Training bedeutend schlechter ab, als der gesunde Kontrollproband unter erschwerten Bedingungen. Diese Beobachtung fügt sich in den aktuell in der Literatur repräsentierten Wissensstand ein. Die Ergebnisse einiger Arbeiten, wie der Einzelfallstudie von Angell aus dem Jahre 1901 (Angell 1901) mit einem Patienten, der nach durchgemachter Scharlacherkrankung einen einseitigen Hörverlust erlitten hatte, oder die Studie von Oldfield und Parker aus dem Jahre 1986 (Oldfield and Parker 1986), für welche künstlich monaurale Bedingungen hergestellt wurden, belegen, dass der Prozess des Raumrichtungshörens unter monauralen Bedingungen in Relation zum Raumrichtungshören unter binauralen Bedingungen zwar eingeschränkt, jedoch dennoch möglich ist. Darüber hinaus lässt die Pilotstudie von Firszt aus dem Jahre 2012 darauf schließen, dass akustische Reize unter Nutzung des Cochlea-Implantates, und damit unter Herstellung binauraler Bedingungen, besser lokalisierbar sind als unter monauralen Bedingungen (Firszt, Holden et al. 2012). Nach der Duplextheorie von Lord Rayleigh (1907) wird beim binauralen Raumrichtungshören vor allem auf ITDs und ILDs zurückgegriffen. Insbesondere beim Orten hoher Frequenzen spielen ILDs eine

Rolle (Rayleigh 1907, Willert, Eggert et al. 2006). 2014 führte Dorman mit 16 bilateralen CI-Trägern und 34 normalhörenden Probanden eine Studie zum Thema Schallortung durch. Je stärker die ILDs durch das CI verzerrt war, desto mehr Schwierigkeiten hatten die CI-Träger, das Signal adäquat zu lokalisieren. Somit konnte er zeigen, dass die Verzerrung der ILDs durch die Cochlea-Implantate zur Einschränkung der Fähigkeit der Schallortung führt (Dorman, Loiselle et al. 2014). Probanden mit Cochlea-Implantat beidseits waren nicht Teil unserer Trainingsstudie. Für zukünftig folgende Trainingsstudien wäre es denkbar, auch diese Gruppe an Probanden einzuschließen. Dennoch könnte die Signalverarbeitung im CI und somit die Verzerrung der ILDs, die im Rahmen der Trainingsstudie nicht untersucht wurde, auch bei unseren beiden CI-Trägern eine Rolle gespielt haben. Da die Funktion eines herkömmlichen Hörgerätes auf der Verstärkung des akustischen Signals beruht, ist in Betracht zu ziehen, dass dieses eventuell noch weiter zur Verzerrung der ILDs beiträgt. Durch eine Diskrepanz in Bezug auf die Verarbeitungsgeschwindigkeiten der beiden Geräte kommt außerdem eine Verzerrung der ITDs in Frage. An die Ergebnisse von 2014 anknüpfend veröffentlichte Dorman 2015 die Ergebnisse von weiteren Versuchen, mit denen er zeigen konnte, dass die Schallortung bei Probanden mit einseitigem CI besser ausgeprägt war als bei Probanden mit einseitigem Hörverlust ohne CI oder als bei Probanden mit CI beidseits. Im Vergleich mit den normalhörenden Probanden waren die Probanden mit einseitigem CI im Schnitt dennoch schlechter (Dorman, Zeitler et al. 2015). Das Abschneiden der Probanden in der ersten Sitzung unserer Trainingsstudie deckt sich mit Dormans Beobachtungen. Die Probanden mit einseitigem CI schnitten in der ersten Sitzung bedeutend schlechter ab, als der normalhörende Proband.

7.2 Training

Ein Training kann eingesetzt werden, um verschiedene Fertigkeiten zu optimieren. Die trainierbaren Fertigkeiten zeigen sich vielfältig. In der hier vorgestellten Studie sollte das durchgeführte Training dazu dienen, das Raumrichtungshören zu verbessern und herauszufinden, ob diese sensorische Fertigkeit bei Trägern eines CIs trainierbar ist.

7.2.1 Training des Raumrichtungshörens

Die Ergebnisse einer Studie von Nisha und Kumar aus dem Jahre 2017 lassen darauf schließen, dass das Richtungshören bei gesunden Probanden trainierbar ist. 10 normalhörende Probanden nahmen an etwa 5-6 Trainingssitzungen, die über etwa zwei Wochen verteilt stattfanden, teil. Im Training absolvierten die Probanden Aufgaben zur Schallortung auditorischer Reize im virtuellen Raum (virtual auditory space training). Um die Entwicklung der Probanden examinieren zu können, wurden in einer Vortrainingsphase und in einer Nachtrainingsphase Testungen mit ihnen durchgeführt. Getestet wurden unter anderem die Schallortung im Freifeld, sowie die Ortung akustischer Reize im virtuellen Raum. Im Fokus stand die Entwicklung der Leistungen der Probanden im Bereich der Ortung des binauralen akustischen Inputs. Die Testungen in der Vor- und Nachtrainingsphasen enthielten des Weiteren jeweils die Aufzeichnung eines EEGs. In der Auswertung betrachtete man dazu die Entwicklung ereigniskorrelierter Potentiale. Sowohl bei der Lokalisierung akustischer Signale im Freifeld, als auch bei der Ortung akustischer Reize im virtuellen Raum, verbesserten sich die Probanden. Die ereigniskorrelierten Potentiale veränderten sich jedoch nicht (Nisha and Kumar 2017). Der Tabelle in Abbildung 10 sind die Verhaltensdaten und die Werte für die Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung zu entnehmen. Die Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung des gesunden Kontrollprobanden unserer Pilotstudie war nicht signifikant (p -Wert=0,2312). Dies widerspricht jedoch nicht den Beobachtungen von Kavassery Venkateswaran Nisha und Ajith Uppunda Kamur, dass das Raumrichtungshören für normalhörende Probanden unter binauralen Bedingungen trainierbar ist. Unser Kontrollproband erzielt mit 87,17% richtigen Antworten bereits in der ersten Sitzung ein sehr gutes Ergebnis, dies bot vermutlich nicht ausreichend Spielraum für Verbesserung. Die mangelnde Signifikanz der Korrelation ist somit optional auf einen Deckeneffekt zurückzuführen. Damit einhergehend besteht die Möglichkeit, dass der Proband in Relation zu seiner bereits zu Beginn beachtlichen Leistung im Rahmen des Trainings unzureichend gefordert wurde. In Kumpiks und Kings Review von 2019 ist der Stand der Forschung zum Thema Schalllokalisierung bei asymmetrischem

Hörverlust zusammengefasst. Demnach sei eine Anpassung an einen künstlich erzeugten einseitigen Hörverlust für einen Normalhörenden grundsätzlich durch Umgewichtung und Neuinterpretation der eingehenden akustischen Informationen möglich (Kumpik and King 2019). Die Ergebnisse einiger Studien bestätigen dies, so auch die Daten aus der Publikation von Firszt aus dem Jahre 2015. Sie führte eine Trainingsstudie an Probanden mit einseitigem Hörverlust durch. Im Rahmen ihrer Trainingsstudie wurden jedem Probanden sowohl einsilbige Wörter, als auch spektral wie zeitlich zufällige Frequenzspektren zur Ortung präsentiert. 8 ihrer 11 Probanden verbesserten sich bei der Lokalisierung mindestens einer Stimulusart (Firszt, Reeder et al. 2015). Die Trainierbarkeit des Raumrichtungshörens mit CI ist derzeit noch nicht hinreichend untersucht. Die Daten unserer Studie deuten darauf hin, dass sich auch das Raumrichtungshören von CI-Trägern verbessern kann und sie durch Training eine Anpassung erreichen können. Die Verhaltensdaten zeigen, dass sich alle drei Probanden im Laufe des Trainings etwas verbessern. Die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Leistung ist für den gesunden Probanden jedoch nicht signifikant ($p=0,2312$). Die größte signifikante Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Leistung findet sich beim Probanden mit CI rechts und gesundem kontralateralem Ohr ($r=0,82$). Auch beim Probanden mit CI links und Kontralateralem Hörgerät besteht eine signifikante positive Korrelation ($r=0,5597$). Diese Daten sprechen dafür, dass die beiden CI-Träger im Gegensatz zum gesunden Probanden auf Wahrnehmungsebene vom Training profitierten. Darüber hinaus unterstützen diese Daten die Annahme, dass das Raumrichtungshören für CI-Träger trainierbar ist. Die Entwicklung der Mismatch-Aktivität auf Sensorebene im Zeitraum zwischen 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden bestärkt diese Annahme ebenfalls. Für beide Probanden mit Cochlea-Implantat ist die Korrelation zwischen Mismatchsignal und Sitzungsnummer signifikant (Proband mit CI rechts: $r=0,6848$ $p=0,0145$; Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät: $r=0,6995$ $p=0,0125$).

7.2.2 Aspekte des Trainings

7.2.2.1 Trainingsstruktur

Karni und Sagi erforschten im Rahmen ihrer Studie zum perzeptuellen Lernen, deren Ergebnisse 1993 veröffentlicht wurden, den zeitlichen Ablauf des Erlernens visueller Fähigkeiten. 9 Probanden nahmen an einem Training mit visuellen Stimuli teil. Innerhalb der Trainingssitzungen zeigte sich bei den Probanden zu Beginn eine rasche Verbesserung, die jedoch schnell gesättigt war. Im Anschluss folgten erneute Testungen der Fähigkeiten der Probanden im Zeitraum zwischen 20 Minuten und 10 Stunden nach Beendigung der ersten Trainingseinheit. Es stellte sich heraus, dass die ersten Probanden erst 8 Stunden nach der Trainingseinheit eine signifikante Verbesserung zeigten. Am Folgetag hatten sich alle Probanden stark verbessert. Den Zeitraum von 8 Stunden nach Beendigung der Trainingssitzung nennen Karni und Sagi latente Phase. Sie gehen davon aus, dass Trainingseinheiten in dieser Phase ineffektiv sind, da die Verbesserung der Probanden mit den zusätzlichen Einheiten im Rahmen der Leistungsprüfung innerhalb der latenten Phase nicht größer war als ohne diese Einheiten (Karni and Sagi 1993). Auch beim Raumrichtungshören handelt es sich um eine perzeptuelle Fähigkeit. Kumpik und Kacelnik erzeugten durch Ohrstöpsel monaurale Bedingungen für normalhörende Probanden und führte mit ihnen ein Training des Raumrichtungshörens durch. Ihre Ergebnisse bestätigten die Beobachtungen von Karni und Sagi sowie die von Wright und Sabin auch für das Raumrichtungshören. Sofern die Trainingseinheiten nämlich über eine Woche verteilt stattfanden und nicht alle an einem Tag, so fiel der Trainingseffekt deutlich höher aus (Kumpik, Kacelnik et al. 2010). Diese Erkenntnisse, die zum perzeptuellen Lernen bestehen beachteten wir bei der Strukturierung unseres Trainingsprogramms. Die Probanden nahmen an 10 Trainingseinheiten teil, die innerhalb von etwa 4 Wochen stattfanden. Die Sitzungen fanden nie am gleichen Tag statt. Es lagen minimal 16 Stunden und maximal 507 Stunden zwischen den einzelnen Trainingssitzungen. Die 507 kamen einmalig aufgrund von Problemen mit dem EEG-Verstärker zustande. Zwischen den Sitzungen bestand stets genug Zeit für die Konsolidierung der gelernten Inhalte. Eine Trainingssitzung unseres Programms bestand aus 600 Durchgängen. Wright und Sabin führten Versuche

durch, mit denen sie testeten, wie viele Durchgänge pro Tag durchgeführt werden sollten, um einen optimalen Trainingseffekt zu erzielen. Sie teilten ihre Probanden in 2 Gruppen ein. Die eine Gruppe an Probanden bearbeitete eine Aufgabe zur Frequenzdiskriminierung auditorischer Reize, die andere Gruppe bearbeitete eine Aufgabe zur Diskriminierung der zeitlichen Intervalle auditorischer Reize. Die beiden Gruppen wurden wiederum in jeweils 2 Subgruppen aufgeteilt, von denen die eine mit 360 Durchgängen trainiert wurde und die andere mit 900 Durchgängen. Bei der Aufgabe zur Frequenzdiskriminierung zeigte sich mit 900 Durchgängen eine signifikante Verbesserung, die Probanden, die nur 360 Durchgänge bearbeiteten verbesserten sich nicht signifikant. Bei der Aufgabe zur Diskriminierung der zeitlichen Intervalle verbesserte sich auch die Subgruppe, die nur 360 Durchgänge bearbeitete, signifikant. Wright und Sabin schlussfolgern, dass die benötigte Anzahl an Durchgängen abhängig ist von der jeweiligen Aufgabe. Darüber hinaus liefert die Bearbeitung von 900 Durchgängen statt den 360 bei der Aufgabe zur Diskriminierung der zeitlichen Intervalle keinen zusätzlichen Vorteil. Wright und Sabin vermuten daher, dass sobald die Zahl an speziell für diese Aufgaben mindestens benötigten Durchgängen erreicht ist, jeder weitere Durchgang für den Trainingseffekt irrelevant ist (Wright and Sabin 2007). Die Teilnehmerzahl unserer Pilotstudie ist nicht groß genug, um Aussagen darüber zu treffen, ob die Zahl an Durchgängen pro Training ausreichend war. Es ist denkbar, dass für die Bedingungen „Same“ und „Diff“ aufgabenspezifisch eine unterschiedliche Zahl an Durchgängen benötigt wird, um eine Verbesserung zu erzielen. Die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung von 0,25 unter der Bedingung „Diff“ für den Probanden mit CI links und Hörgerät auf der kontralateralen Seite ist nicht signifikant ($p=0,2444$). Die Option, dass die für eine Verbesserung mindestens nötige Zahl an Durchgängen in diesem Fall nicht erreicht wurde, ist in Betracht zu ziehen.

7.2.2.2 Reizmodalität

Das Training des Raumrichtungsdiskrimination im Rahmen der Pilotstudie war kreuzmodal gestaltet. Die auditorsichen Reize, der Testreiz ausgenommen, wurden durch Lichtblitze begleitet. Seitz, Kim und Shams verglichen multisensorische mit unisensorischem Training in Bezug auf

Bewegungserkennung und -unterscheidung. Durchgeführt wurden 10 Trainingseinheiten. Die audiovisuell trainierte Gruppe lernte deutlich schneller als die rein visuell trainierte Gruppe. Dies führte Seitz und Kim zu der Vermutung, dass durch multisensorisches Training eine effektivere Kodierung und Speicherung des gelernten Inhaltes erzielt werden kann als bei unisensorischem Training (Seitz, Kim et al. 2006). Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass zumindest für das Erlernen visueller Fähigkeiten ein multisensorisches Training einem unisensorischen Training vorzuziehen ist. Strelnikov und Rosito führten eine Studie mit normalhörenden Personen durch. Im Rahmen der Studie wurden mithilfe von Ohrstöpseln monaurale Hörbedingungen für die Teilnehmenden geschaffen. Anschließend wurden die Probanden zufällig in Gruppen eingeteilt, mit welchen auf verschiedene Arten das Raumrichtungshören trainiert wurde. Das beste Gesamtergebnis wurde in der Gruppe erzielt, mit welcher ein kreuzmodal gestaltetes Training durchgeführt wurde (Strelnikov, Rosito et al. 2011). Auch andere Autoren, die sich mit dem Training des Raumrichtungshörens beschäftigen, gestalteten ihr Training kreuzmodal. Firszt, Reeder et al. zum Beispiel machten sich für das Training im Rahmen ihrer Studie aus dem Jahre 2015 ebenfalls visuelles Feedback zu Nutze (Firszt, Reeder et al. 2015). Nach derzeitiger Studienlage ist davon auszugehen, dass mit einem kreuzmodalen Training das beste Ergebnis in Bezug auf das Erlernen perzeptueller Fähigkeiten, zu denen das Raumrichtungshören zählt, erzielt werden kann. Zwar liegen keine Daten vor, die dies auch speziell für das Training des Raumrichtungshörens von Cochlea-Implantatpatienten belegen, jedoch sprechen die erwähnten Daten für die Effektivität eines kreuzmodal gestalteten Trainings im Allgemeinen. Shams und Seitz sind der Meinung, dass die Effektivität des multisensorischen Trainings darin begründet liegt, dass sich der Input im Alltag ebenfalls meist multisensorisch darstellt und das menschliche Gehirn somit am besten auf die Verarbeitung multisensorischer Reize und auf das Lernen durch multisensorische Signale eingestellt sein müsste (Shams and Seitz 2008). Beriefe man sich allein auf die kreuzmodale Gestaltung des Trainings, so wäre für diese Pilotstudie eine optimale Entwicklung der Probanden im Rahmen ihrer Möglichkeiten zu erwarten. Jedoch gibt es verschiedene weitere Faktoren der Trainingsgestaltung,

die Einfluss auf die Effektivität des Trainings haben könnten. So zum Beispiel die Dauer der Trainingssitzungen, die Länge und die Frequenz der Pausen oder die Regelmäßigkeit des Trainings. Auch eine monotone Gestaltung des Trainings und eine damit verbundene verminderte Konzentrationsfähigkeit sind als Einflussfaktoren in Betracht zu ziehen.

7.2.2.3 Leistungsstand der Probanden zu Trainingsbeginn

Firszt und Reeder stellen im Rahmen ihrer Studie an 11 Probanden mit einseitiger Hörminderung fest, dass die Auswirkungen eines einseitigen Hörverlustes auf das Raumrichtungshören stark vom Individuum abhängig sind. Die Probanden mit den schlechtesten Trainingseinheiten zu Beginn des Trainings erzielten den größten Trainingserfolg (Firszt, Reeder et al. 2015). Firszt und Reeder Trainingsaufbau unterscheidet sich zwar erheblich von unserem, dennoch sind die Beobachtungen aus ihrer Studie an Menschen mit einseitigem Hörverlust unseren Beobachtungen im Rahmen der Pilotstudie mit CI-Trägern sehr ähnlich. Zum einen ist die Einschränkung der Fähigkeiten zu Beginn der Studie auch bei uns unterschiedlich stark ausgeprägt. Der Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät löst in der ersten Sitzung 61% korrekt, während der Proband mit CI rechts nur 51,33% richtig löst. Dies kann mit verschiedenen Faktoren zusammenhängen. Zum einen lag der Zeitpunkt der Ersteinstellung des Cochlea-Implantates zu Beginn des Trainings für den Probanden mit CI links und Kontralateralem Hörgerät bereits 4,4 Jahre zurück, während die Ersteinstellung für den Probanden mit CI rechts nur 2 Jahre zurück lag. Im Organismus des Probanden mit CI und Hörgerät war also mehr als doppelt so lange (2,2 Mal so lange) Zeit für Anpassungsprozesse an das Hören mit unilateralem CI. Ein weiterer Begleitumstand, der für den Leistungsunterschied eine Rolle spielen könnte, ist das Hörgerät. Beim Probanden mit CI rechts war die signifikante positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Leistung am größten (0,82), die positive Korrelation für den Probanden mit CI links und kontralateralem Hörgerät betrug lediglich 0,5597. Somit wurde auch in unserer Studie für den zu Beginn schwächsten Probanden der größte Trainingseffekt erreicht. Beim gesunden Kontrollprobanden zeigt sich keine signifikante positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung. Er erreicht bereits in der

ersten Sitzung 87,67%. Des Weiteren zeigt die Hirnaktivität weder auf Sensorebene (Korrelation zwischen Mismatchsignal und Sitzungsnummer im Zeitfenster von 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden: $r=-0,0114$ $p=0,4875$) noch auf Quellenebene (Korrelation zwischen MMRS-Signal und Sitzungsnummer in COI2: $r=0,0969$ $p=0,395$) eine signifikante Entwicklung. Die gute Leistung des Probanden in der ersten Trainingssitzung in Kombination mit dem Ausbleiben jeglicher Entwicklung sprechen dafür, dass die Aufgabe für diesen Probanden möglicherweise trotz der Maskierungssignale zu einfach gestaltet war. Für künftige Studien wäre es denkbar, durch Ohrstöpsel monaurale Bedingungen für gesunde Probanden zu schaffen. Einerseits könnte dies eine ausreichend anspruchsvolle Situation für die gesunden Probanden schaffen. Andererseits könnte man dann auch die Entwicklung der CI-Träger mit der Leistungsentwicklung gesunder Probanden unter monauralen Bedingungen vergleichen. Im Rahmen ihrer 2012 veröffentlichten Studie verglichen Firszt und Holden das Raumrichtungshören von CI-Trägern mit dem Raumrichtungshören unter monauralen Bedingungen. Es zeigte sich, dass die Probanden mit CI bessere Ergebnisse erzielten (Firszt, Holden et al. 2012). Interessant wäre nun, ob auch in der Trainingsentwicklung Unterschiede zu beobachten sind. Durch einen Vergleich zwischen den beiden Gruppen, könnte man feststellen, ob ein CI auch zu einem größeren Trainingserfolg führt. Allerdings wäre der Vergleich insbesondere in Bezug auf die Entwicklung der Hirnaktivität von Bedeutung. Schäfer konnten in ihrer Studie zwar zeigen, dass das MMRS-Signal als Marker für die Qualität des Richtungshören in Frage kommt, möglicherweise spielen beim Training jedoch noch andere Entwicklungen eine Rolle (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). Gegebenenfalls wären beim Vergleich zwischen den Gruppen aufschlussreiche Unterschiede in der Entwicklung der Hirnaktivität zu beobachten, die einen Hinweis für den zugrundeliegenden Prozess darstellen könnten.

7.2.3 Leistungsentwicklung der beiden CI-Träger im Vergleich

Der Proband mit CI rechts schneidet mit 51,33 % in der ersten Sitzung zunächst deutlich schlechter ab als der Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät, der in der ersten Sitzung bereits 61 % erreichte. Für beide Probanden folgte eine

starke Verbesserung. Die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Leistung ist für beide Probanden auf einem Signifikanzniveau von 5 % signifikant. Es ist also davon auszugehen, dass beide Probanden von dem Training profitierten. Jedoch zeigen die Daten, dass der Trainingsprofit für den Probanden mit CI rechts deutlich größer ausfiel. Die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Leistung fällt bei ihm mit $r=0,8218$ ($p=0,0033$) höher aus als die des Probanden mit CI links und Hörgerät auf der Kontralateralen Seite ($r=0,5597$ $p=0,0462$). Während die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung unter der Bedingung „Same“ für beide Probanden signifikant war, war sie in Bezug auf die Bedingung „Diff“ nur für den Probanden ohne Hörgerät signifikant. Für die korrekte Diskrimination der Schallquelle im Falle der Bedingung „Diff“ ist ein Trainingseffekt bei dem Probanden mit Hörgerät also nicht nachweisbar. Es gibt verschiedene Faktoren, die eventuell einen Einfluss auf die Trainingsentwicklung der Probanden hatten. Auch stellt sich die Frage, ob der Trainingseffekt durch eine lineare Korrelation ausreichend beschrieben ist.

7.2.3.1 Der Einfluss des Hörgerätes auf die Entwicklung der Leistung

Zwischen Hörgeräten und CIs bestehen Unterschiede von bis zu 9 ms in Bezug auf die Verarbeitungslatenz, welche die ITDs verzerren (Zirn, Angermeier et al. 2019). Hassagers und Wiinbergs Studie aus dem Jahre 2017 beschäftigt sich mit den Auswirkungen der den Dynamikbereich komprimierenden Algorithmen auf das Raumrichtungshören normalhörender und hörbeeinträchtigter Probanden (Hassager, Wiinberg et al. 2017). Diese Algorithmen bilden die Basis für die Funktion von Hörgeräten. Die Experimente Cubicks und Buchholzes, die Teil einer 2019 veröffentlichten Studie waren, wurden an normalhörenden Probanden durchgeführt. Im Zentrum stehen das Sprachverständnis und die Lokalisierung der Sprache (Cubick, Buchholz et al. 2018). Die Ergebnisse beider Studien deuten darauf hin, dass das Raumrichtungshören durch Hörgeräte negativ beeinflusst wird. Daher ist die unterschiedliche Entwicklung der Probanden und somit auch der unterschiedliche Profit sehr wahrscheinlich anteilig auf das Hörgerät zurückzuführen, das nur einer der Probanden trug. Dass die Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Leistung für den Probanden ohne Hörgerät

$r=0,8218$ ($p=0,0033$), während die Korrelation für den Probanden mit Hörgerät geringer ausfällt ($r=0,5597$ $p=0,0462$) spricht für eine bessere Entwicklung des Probanden ohne Hörgerät. Diese Entwicklung ist gut mit dem von Hassager und Wiinberg, sowie von Cubick und Buchholz beschriebenen negativem Einfluss von Hörgeräten auf das Raumrichtungshören vereinbar. Entsprechend wäre zwar auch zu erwarten gewesen, dass der Ausgangswert des Probanden mit Hörgerät (61%) schlechter ausfällt als der des Probanden ohne (51,33%), dieser Umstand lässt sich womöglich jedoch durch den individuellen Umgang der Probanden mit dem Implantat und einem damit verbundenen unterschiedlichen Trainingsstand erklären. Die Einzelfallstudie von Sharma, im Rahmen welcher die Fähigkeiten eines Proband mit einseitiger EAS und kontralateralem Hörgerät unter verschiedenen durch das An- und Abstellen der einzelnen Geräte geschaffenen Bedingungen getestet wurde, bekräftigt die These, dass die unterschiedlichen Entwicklungen zum Teil dem Hörgerät geschuldet sind. Während der Proband tiefe Frequenzen unter jeder Bedingung gut lokalisieren konnte, konnte er hohe Frequenzen nur ohne Nutzung der Geräte gut lokalisieren. Mittlere Frequenzen konnte er ohne Nutzung der Geräte und unter ausschließlicher Nutzung der EAS gut lokalisieren. (Sharma, Mens et al. 2019). Im Grunde ist unser Proband mit CI links und Hörgerät rechts im Experiment sehr ähnlichen Bedingungen ausgesetzt, wie der Proband mit EAS und kontralateralem Hörgerät unter voller Nutzung seiner Geräte. Sharmas Daten sprechen dafür, dass die Nutzung des kontralateralen Hörgerätes zwar die Spracherkennung verbessert und somit einen klaren Vorteil für den Alltag des Probanden darstellt, das Raumrichtungshören jedoch beeinträchtigt. Möglicherweise wirkt sich das Hörgerät stärker negativ auf die Schalldiskrimination unter der Bedingung „Diff“ aus, als auf die Bedingung „Same“. Das schlechtere Abschneiden der Probanden mit Hörgerät unter der Bedingung „Diff“ und die nicht signifikante Korrelation zwischen Performance und Sitzungsnummer ($r=0,2484$ $p=0,2444$) unter dieser Bedingung könnten für einen stärker ausgeprägten Einfluss des Hörgerätes unter der Bedingung „Diff“ sprechen. Zirn und Angermeier konnten im Rahmen ihrer 2019 veröffentlichten Studie die Differenzen zwischen CI und Hörgerät in Bezug auf die Verarbeitungslatenz minimieren, indem sie die Stimulation im CI

entsprechend der langsameren Verarbeitung im Hörgerät verzögerten. Mithilfe von 7 Lautsprechern wurde die Lokalisationsgenauigkeit in der Frontalebene von 9 Probanden vor und nach der Einstellung der Stimulationsverzögerung im CI getestet. Die Probanden schnitten nach der Einstellung der Stimulationsverzögerung signifikant besser ab (Zirn, Angermeier et al. 2019). Die Auswirkungen, die eine Anpassung der Verarbeitungsgeschwindigkeit im CI auf die ITDs hat, könnten auch die Basis für eine höhere Leistungssteigerung von Probanden mit CI und Hörgerät im Rahmen des Trainings bilden. Es ist denkbar, dass diese Probanden von einer genaueren Abstimmung der beiden Geräte aufeinander profitieren würden.

7.2.3.2 Individueller Umgang der CI-Träger mit dem Implantat

Ein weiterer Aspekt, der die Unterschiede in der Entwicklung der beiden CI-Träger erklären kann, ist der individuelle Umgang der Probanden mit dem Implantat. Der Proband mit CI links und Hörgerät auf der kontralateralen Seite gab an, beide Geräte im Alltag durchgehend zu benutzen und lediglich in der Nacht und beim Duschen darauf zu verzichten. Der Proband mit CI auf der rechten Seite hingegen gab an, das CI nicht durchgängig zu tragen, um eine Beschädigung des Implantates zu vermeiden. Des Weiteren gab er an, dass er das gesunde Ohr häufig mit einem Ohrstöpsel schütze, um eine Schädigung dieses Ohres zu vermeiden. Diese Umstände könnten auch die Leistungsunterschiede der Probanden erklären. Im Experiment wurde das Raumrichtungshören unter Nutzung der Cochlea-Implantate trainiert. Der Proband mit Hörgerät nutzte dieses auch im Experiment. Im Alltag ergeben sich ständig Situationen, in denen das Raumrichtungshören bewusst oder unbewusst genutzt wird. Das durchgehende Nutzen beider Geräte im Alltag hatte beim Probanden mit CI links und Hörgerät auf der kontralateralen Seite also möglicherweise einen passiven Trainingseffekt bezogen auf das Raumrichtungshören unter Nutzung beider Geräte zufolge, während der passive Trainingseffekt für den Probanden mit Hörgerät rechts durch die eingeschränkte Nutzung des Implantates und das Schonen des gesunden Ohres vermutlich deutlich reduziert ausfiel. Dieses Verhalten könnte dazu beigetragen haben, dass der Proband mit Cochlea-Implantat links und kontralateralem Hörgerät zunächst

besser abschnitt als der Proband mit CI rechts. Auch, dass sich der Proband mit Hörgerät rechts stärker verbesserte, könnte teilweise auf seinen Umgang mit dem CI zurückzuführen sein. Durch das passive Training im Alltag war das Potential des Probanden mit Hörgerät womöglich schon weiter ausgeschöpft als das des Probanden mit CI rechts. Dies könnte dazu beigetragen haben, dass das intensive Training im Rahmen der Pilotstudie einen größeren Effekt auf die Leistung des Probanden mit CI rechts hatte. Auch die nicht signifikante Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Diskriminationsleistung des Probanden mit Hörgerät unter der Bedingung „Diff“ spricht dafür, dass der Proband mit Hörgerät den Grenzen seiner Entwicklung zu Beginn des Experiments bereits näher war als der andere CI-Träger.

7.2.4 Neuronale Plastizität

Firszt schreibt den Trainingserfolg ihrer Probanden mit einseitigem Hörverlust im Rahmen ihrer Studie, deren Ergebnisse 2015 veröffentlicht wurden, der Umorganisation von Strukturen höherer Gehirnfunktionen zu (Firszt, Reeder et al. 2015). Auch Schäfer vermutet einen Zusammenhang zwischen der Hirnaktivität und dem besseren Abschneiden von Probanden beim Lösen von Aufgaben, die das Raumrichtungshören überprüfen sollen. Im Rahmen ihrer Arbeit entwickelte sie das MMRS-Signal als Marker für die Ausprägung des Raumrichtungshörens (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). Sofern das MMRS-Signal als Marker für die Ausprägung des Raumrichtungshörens herangezogen werden kann, wäre zu erwarten, dass sich dieses und somit auch die Hirnaktivität im Laufe des Trainings verstärken. Dies würde die Vermutung von Firszt bestätigen. Nisha und Kumar hingegen untersuchten mit ihrer im Jahre 2017 veröffentlichte Studie die Trainierbarkeit des Raumrichtungshörens bei normalhörenden Probanden. Während sich die Leistung der Probanden signifikant verbesserte, zeigte sich bei Betrachtung der ereigniskorrelierten Potentiale keine signifikante Entwicklung. In den Elektroenzephalogrammen der Vortrainingsphase finden sich positive Gipfelamplituden im Zeitraum zwischen 0,25 Sekunden und 0,4 Sekunden nach dem Einsetzen des akustischen Signals. Diese positive Gipfelamplituden werden P300-Gipfel genannt. Eben diese P300-Gipfel werden auch in der Nachtrainingsphase betrachtet, jedoch sind sie im Vergleich zur

Vortrainingsphase nicht signifikant verändert (Nisha and Kumar 2017). Betrachtet man die P300-Gipfel als Korrelat für die Hirnaktivität, so spiegelt sich die Trainingsentwicklung dieser gesunden Probanden nicht in der Entwicklung der Hirnaktivität wider. Zwar ist in unserer Pilotstudie die Korrelation (Proband mit CI rechts: $r=0,6848$ $p=0,0145$; Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät: $r=0,6995$ $p=0,0125$) zwischen Mismatchsignal und Sitzungsnummer im Zeitfenster von 2,1 Sekunden und 2,4 Sekunden für beide CI-Träger auf Sensorebene signifikant und spiegelt somit den Trainingserfolg der CI-Träger wider, jedoch gilt dies nicht für das MMRS-Signal, das als Korrelat für die mit dem Raumrichtungshören assoziierte Hirnaktivität auf Quellenebene dienen soll.

7.2.4.1 Das MMRS-Signal als Biomarker für das Raumrichtungshören

Schäfer entwickelte im Rahmen ihrer Studie das MMRS-Paradigma und damit verbunden auch das MMRS-Signal als Biomarker für intaktes Raumrichtungshören vor. Sie fand heraus, dass für CI-Probanden insbesondere das MMRS-Signal in COI2 für das Raumrichtungshören von Bedeutung ist. COI2 ist im temporo-parietal-okzipitalen Junktionskortex lokalisiert. Schäfer schlägt vor, sich das MMRS-Signal auch im Rahmen von Trainingsprogrammen für das Raumrichtungshören zu Nutze zu machen (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). Die Ergebnisse unserer aktuellen Pilotstudie können die Anwendbarkeit des MMRS-Signals in COI2 zur Verfolgung der Trainingsentwicklung der CI-Probanden auf neuronaler Ebene bislang allerdings nicht bestätigen. Für die CI-Träger ergab sich keine signifikant positive Korrelation zwischen MMRS-Signal und Sitzungsnummer (Proband mit CI rechts: $r=-0,7024$; Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät: $r=-0,4319$) und auch zwischen MMRS-Signal und Performance konnte für COI2 keine positive Korrelation festgestellt werden (Proband mit CI rechts: $r=-0,74$; Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät: $r=-0,0226$). Bei beiden Probanden zeichnet sich sogar ein negativer Zusammenhang zwischen MMRS-Signal und Sitzungsnummer beziehungsweise MMRS-Signal und Leistung ab. Diese beobachtbare Tendenz einer negativen Korrelation könnte gegebenenfalls mit einer Gewöhnung an die Aufgabenstellung im Laufe des Trainings zusammenhängen. Möglicherweise ist das MMRS-Signal aus diesem Grund nicht als Marker geeignet. Durch ein größeres

Probandenkollektiv wäre es möglich, diese Tendenz genauer zu untersuchen. Beim gesunden Kontrollprobanden finden sich weder auf Sensorebene noch auf Quellenebene signifikante Entwicklungen, jedoch war auch die Korrelation zwischen Performance und Sitzungsnummer für diesen Probanden nicht signifikant ($p=0,2312$). Die fehlenden Signifikanzen für Veränderungen der Hirnaktivität auf Quellenebene sprechen gegen das MMRS-Signal in CO12 als Biomarker. Dass auf Sensorebene eine signifikante Entwicklung der Hirnaktivität der CI-Träger stattfindet, spricht allerdings dafür, dass auch auf Quellenebene Veränderungen im Laufe des Trainings zu finden sein müssten. Das Ausbleiben der erwarteten Entwicklung des MMRS-Signals könnte auch durch Probleme bei der genauen Lokalisation des Signals in unserer Auswertung bedingt sein, hierfür spielt das Stimulationsartefakt eine wichtige Rolle. Es ist außerdem denkbar, dass die Veränderungen nicht durch die Anwendung der von Schäfer bestimmten COIs ermittelbar sind, daher sollten weitere von Schäfers COIs unabhängige Schritte in Bezug auf die Quellenanalyse folgen. Ein größeres Probandenkollektiv böte die Möglichkeit, Überschneidungen zu detektieren und somit für das Training des Raumrichtungshören relevante Veränderungen ausfindig zu machen.

7.3 Unterschiede zwischen „Same“ und „Diff“

Der Unterschied zwischen „Same“ und „Diff“, der sich in den Performance-Daten zeigt, könnte teilweise durch den Versuchsaufbau erklärbar sein. Sollte ein Proband im Falle von Unsicherheiten dazu tendiert haben, den Zeiger so zu positionieren, dass er auf den Lautsprecher zeigte, auf dem die vier vorherigen Reize dargeboten wurden, so könnte dies sich positiv auf die Anzahl an richtig erkannten Reizen unter der Bedingung „Same“ ausgewirkt haben. Diese Strategie könnten die Probanden möglicherweise auch im Laufe des Trainings entwickelt haben und dadurch eine task-spezifische Verbesserung für die Bedingung „Same“ herbeigeführt haben. Die Tatsache, dass die Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance für beide Probanden unter der Bedingung „Same“ höher war als unter der Bedingung „Diff“ und die Korrelation unter der Bedingung „Diff“ für den Probanden mit Hörgerät sich sogar als nicht signifikant erweist, bestärken diese Hypothese. Für die Bedingung „Diff“ kommt

erschwerend hinzu, dass der Fall auftreten kann, dass der jeweilige Proband zwar erkennt, dass der Testreiz nicht aus der gleichen Richtung kam, wie die vier anderen Reize, den Testreiz allerdings dennoch nicht korrekt lokalisieren konnte.

7.4 Limitierende Faktoren

7.4.1 Probandenzahl

Es gibt verschiedene Faktoren, die die Aussagekraft der aus der Pilotstudie gewonnenen Ergebnisse einschränken. Zum einen ist es wichtig zu beachten, dass lediglich Einzelfälle betrachtet werden. Es ist möglich, dass das Abschneiden der Probanden nicht repräsentativ ist. Um Daten zu erhalten, deren Aussagekraft größer ist, wäre ein größeres Probandenkollektiv in künftigen Studien sinnvoll. Dadurch würden auch weitere Fehlerquellen weniger ins Gewicht fallen. Für die Therapieplanung wird wiederum die individuelle Betrachtung des jeweiligen Falls von Bedeutung sein. Hierfür sind etablierte Richtlinien notwendig. Beispielsweise habe ich im Rahmen dieser Arbeit das MMRS-Signal in der temporo-parieto-okzipitalen Junktionszone als Marker beziehungsweise Verlaufspareter für das Raumrichtungshören diskutiert. Bei diesen beiden Probanden erwies sich das MMRS-Signal in diesem Bereich nicht als geeignet. Das Problem liegt möglicherweise in der unzureichenden Präzision in Bezug auf die Lokalisation des Signals. Ein größeres Probandenkollektiv könnte dazu beitragen, dieses Problem zu lösen. Gegebenenfalls könnten durch eine genaue Betrachtung der Gemeinsamkeiten zwischen Probanden eines solchen Kollektivs auch weitere Richtlinien in Bezug auf die Therapieplanung herausgearbeitet werden.

7.4.2 Bestimmung der Kopfform und der Regions of Interest

Da eine Magnetresonanztomographie (MRT) bei Trägern eines Cochlea-Implantates nicht möglich ist, wurde in unserer Studie die Kopfform, die für die Berechnung der Quellenaktivität erforderlich ist, mittels eines 3D-Digitalisierungssystems, Polhemus, ermittelt. Mit diesen Daten wurde ein Standardkopfformmodell an die individuelle Kopfform angepasst. Dieses Verfahren ermöglichte die Berechnung der Hirnaktivität in den COIs auf der Basis der gemessenen EEG-Daten. Das Verfahren ist jedoch wesentlich ungenauer als die

Nutzung individueller MRT-Aufnahmen aus denen ein Kopfmodell erstellt werden kann. Einerseits wird bei der Bestimmung der Kopfform mittels Polhemus die Kopfoberfläche manuell abgefahren, deshalb können sich Messungenauigkeiten ergeben. Des Weiteren handelt es sich bei der anschließend ermittelten Lokalisation der verschiedenen Gewebsschichte um eine anhand des Standardkopfformmodelles ermittelte Annäherung. Hierbei ergeben sich weitere Ungenauigkeiten, die in der Auswertung zu Abweichungen führen können. Eine größere Probandenzahl in künftigen Studien könnte das Gewicht dieser Ungenauigkeiten minimieren. Weiterhin könnte die Einbeziehung von MRT-Aufnahmen, die vor der Cochlea-Implantatversorgung erstellt wurden, hilfreich sein.

7.4.3 Tagesform und Trainingszeitpunkt

Jeder Proband absolvierte 10 Trainingseinheiten in einem Zeitraum von jeweils etwa 4 Wochen. Aufgrund der Tagesabläufe der Probanden und des Versuchsleiters konnte das Training nicht immer zur gleichen Uhrzeit stattfinden. Möglicherweise schränkt dies die Vergleichbarkeit der Messwerte einzelner Trainingseinheiten eines Probanden ein. Zudem ist auch die Aussagekraft von Vergleichen zwischen den einzelnen Probanden möglicherweise durch die verschiedenen Uhrzeiten eingeschränkt. Auch die Tagesgestaltung war variabel und könnte einen Einfluss auf die Trainingswerte gehabt haben. Der Aspekt der Tagesform könnte somit die Vergleichbarkeit der Werte ebenfalls negativ beeinflussen. Hinzu kommt, dass die CI-Prozessoren hin und wieder an die Bedürfnisse der Patienten angepasst werden. Diese Adjustierungen bedeuten eine Veränderung in der Perzeption und könnten somit ebenfalls Auswirkungen auf die Werte der Probanden haben. Der Einfluss von Tagesform und Tageszeitpunkt auf die Ergebnisse könnte in weiteren Studien ebenfalls durch ein größeres Probandenkollektiv reduziert werden. Außerdem wäre eine Vereinheitlichung der Uhrzeiten, zu welchen das Training stattfindet, denkbar. Die Tagesform der Probanden ist nur schwer zu kontrollieren, man könnte jedoch die Probanden anweisen, einen gleichmäßigen Schlafrythmus einzuhalten und über den Trainingszeitraum hinweg den Tagesablauf etwa einheitlich zu

gestalten. Eine Abstimmung zwischen Adjustierung der CI-Prozessoren und Durchführung des Trainings wäre für künftige Studien denkbar.

7.4.4 Task-Spezifität

Für die beiden Probanden mit CI besteht eine positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance, sowie zwischen Sitzungsnummer und dem Mismatchsignal auf Sensorebene. Das MMRS-Signal hingegen zeigt keine signifikante Veränderung über die Sitzungen hinweg (Proband mit CI rechts: $r=-0,7024$; Proband mit CI links und kontralateralem Hörgerät: $r=-0,4319$). Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Diskrepanz zwischen der Entwicklung der Verhaltensdaten und der Entwicklung des MMRS-Signals teilweise durch eine aufgabenspezifische Verbesserung zu erklären ist. Möglicherweise beruht die positive Korrelation zwischen Sitzungsnummer und Performance zum Teil nicht auf dem verbesserten Raumrichtungshören der Probanden, sondern auf einem besseren Umgang mit der Aufgabenstellung. Der Proband mit CI rechts schnitt in der zweiten Trainingssitzung um 14,67% besser ab, als in der ersten Trainingssitzung. Insbesondere in diesem Kontext sind Auswirkungen eines größeren Vertrautseins mit der Aufgabe plausibel. Kumpik führte eine Studie an normalhörenden Probanden durch. Er erzeugte durch Ohrstöpsel monaurale Bedingungen für die Probanden, die unter diesen Bedingungen ein Training des Raumrichtungshörens absolvierten. Um den Effekt der aufgabenspezifischen Verbesserung zu minimieren, fügte er seinem Experiment eine Vorbereitungsphase hinzu, in der die Probanden die Versuche ohne Ohrstöpsel durchführten (Kumpik, Kacelnik et al. 2010). Eine solche Vorbereitungsphase wäre im Rahmen unserer Studie nicht möglich gewesen, da die Hörbedingungen der Probanden mit CI nicht für die Studie moduliert wurden, sondern den Bedingungen im Alltag entsprechen. Beide Probanden mit CI wurden jedoch bereits im Vorfeld mit der Aufgabe vertraut gemacht. Sie nahmen einmalig an einer Sitzung mit 750 Durchgängen in Rahmen von Schäfers Studie teil (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). Die einmalige Teilnahme an dieser Sitzung schließt aufgabenspezifische Verbesserung allerdings nicht aus. Dieser Umstand erschwert es, die Verbesserung der Diskriminationsleistung der Probanden in Zusammenhang mit einer tatsächlichen Verbesserung der

Raumrichtungsdiskrimination zu setzen. Um für das Training möglichst eine alltagsnahe Situation zu schaffen, wurde das akustische Signal entsprechend gestaltet. Bei dem Hauptreiz handelt es sich nicht etwa um einen bestimmten Ton mit einer bestimmten Frequenz, sondern um ein Geräusch, das dem Aufprall eines Schlüsselbundes auf eine harte Oberfläche gleicht. Des Weiteren wurde der Hauptreiz sowohl beim gesunden Probanden, als auch bei den CI-Trägern durch ein über alle 7 Lautsprecher abgespieltes Hintergrundrauschen begleitet. Das Hintergrundrauschen dient nicht dem Imitieren der Nebengeräusche im Alltag, sondern lediglich dem Vermeiden eines Einschaltartefaktes im Zusammenhang mit den Cochlea-Implantaten. Die künstlich geschaffenen Bedingungen sind somit keine Garantie dafür, dass die Probanden ihre im Laufe des Trainings erlernten Fähigkeiten auch tatsächlich auf den Alltag übertragen können. Während sich die CI-Träger beim Experiment in einem schallgeschützten Raum befanden und das zu diskriminierende Geräusch lediglich in Kombination mit einem gering ausgeprägten Hintergrundrauschen, dessen Qualität sich im Laufe des Trainings nicht veränderte, präsentiert wurde, finden sich diese Bedingungen im Alltag nur selten. Im Alltag müssen die Probanden meist mit zahlreichen verschiedenen Störgeräuschen zurechtkommen. Dem normalhörenden Probanden wurde ein weiteres aus weißem Rauschen bestehendes Geräusch gleichzeitig mit dem Hauptreiz präsentiert. Es handelte sich um ein Maskierungssignal, welches die Störgeräusche des Alltags besser imitiert als das abgespielte Hintergrundrauschen allein. Das Abschneiden der CI-Träger bei den von Schäfer durchgeführten Experimenten (Schäfer, Vedoveli et al. 2021) führte jedoch zu der Vermutung, dass das Nebengeräusch für die Probanden mit CI im Rahmen der Trainingsstudie eine zu große Herausforderung darstellen würde. Ob den Probanden dennoch ein Transfer der erlernten Fähigkeiten auf die Bewältigung des Alltages gelingt, wurde in dieser Pilotstudie nicht überprüft und sollte in weiteren Studien unbedingt erforscht werden.

7.5 Schlussfolgerung aus der Arbeit

Die Probanden mit CI konnten sich im Rahmen des Trainings dieser Pilotstudie verbessern. Zwar fand sich lediglich auf Sensorebene eine signifikante

Veränderung der Hirnaktivität, dennoch sprechen unserer Ergebnisse für die Trainierbarkeit des Raumrichtungshörens. Auf Quellenebene konnte das MMRS-Signal allerdings nicht als für das Training des Raumrichtungshörens anwendbarer Biomarker bestätigt werden. Um künftig eventuell Trainingsprogramme zum Raumrichtungshören in das Rehabilitationsprogramm von CI-Trägern integrieren zu können, sollte der Trainingseffekt, den kreuzmodale Trainingsprogramme auf das Raumrichtungshören haben, noch genauer untersucht werden. Denkbar wären weiterführende Studien mit einem größeren Probandenkollektiv. Ein größeres Probandenkollektiv würde nicht nur Daten mit einer erhöhten Aussagekraft liefern, sondern auch die Möglichkeit bieten, Gruppen verschiedener CI-Träger einzeln zu betrachten. Einerseits würde sich die Option eröffnen, auch Probanden mit beidseits implantiertem CI in die Studie aufzunehmen, des Weiteren böte dies die Aussicht auf Herausarbeitung etwaiger Entwicklungsunterschiede zwischen Trägern eines Cochlea-Implantats, deren kontralaterales Ohr normalhörend ist und Trägern eines Cochlea-Implantates, die auf der kontralateralen Seite ein Hörgerät benötigen. Möglicherweise lassen sich für weiterführende Studien auch Aufbau und Struktur des Trainings noch optimieren. Beispielsweise könnte man die Frequenz der Trainingssitzungen erhöhen. Um eine bessere Vergleichbarkeit der einzelnen Trainingssitzungen untereinander zu erreichen, wäre es denkbar, alle Trainingssitzungen eines Probanden zu einer einheitlichen Uhrzeit stattfinden zu lassen. In Bezug auf die Hirnaktivität schlage ich vor, die im Rahmen der Pilotstudie erfassten EEG-Daten genauer zu betrachten. Möglicherweise finden im Rahmen des Trainings neuronale Veränderungen außerhalb der von Schäfer ermittelten COIs statt. Außerdem wäre insbesondere hinsichtlich der Evaluation der Hirnaktivität ein längerer Beobachtungszeitraum von Vorteil. Es ist denkbar, dass sich Änderungen des MMRS-Signals erst nach einem längeren Trainingszeitraum manifestieren. Die Probanden über einen längeren Zeitraum hinweg zu trainieren böte auch die Möglichkeit, in Erfahrung zu bringen, wie hoch das erreichbare Leistungsmaximum ist und zu welchem Zeitpunkt sich dieses einstellt. Ich schlage vor, das Aufdecken, bis zu welchem Ausmaß das Raumrichtungshören trainierbar ist und das genauere Erforschen, welche

Auswirkungen Training des Raumrichtungshörens auf die Hirnaktivität hat, vorerst in den Vordergrund zu stellen. Darauf basierend können Studien folgen, die sich mit der optimalen Trainingsgestaltung für das Raumrichtungshören mit CI beschäftigen. Auf lange Sicht ist die Entwicklung von Trainingsprogrammen, die das Raumrichtungshören der CI-Träger verbessern und gut in die Rehabilitationsphase wie auch in den Alltag integrierbar sind, jedoch erstrebenswert und sollte daher das Ziel sein.

8 Zusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob sich das Raumrichtungshören von CI-Trägern durch Training verbessern kann und wie sich Training des Raumrichtungshörens auf die Hirnaktivität von CI-Trägern auswirkt. Außerdem war es Ziel, das von Schäfer entwickelte MMRS auf Anwendbarkeit im Training des Raumrichtungshörens und das MMRS-Signal als Biomarker in diesem Zusammenhang zu prüfen. Zu diesem Zweck wurde eine Pilotstudie mit 3 Probanden durchgeführt, 2 davon CI-Träger, einer normal hörend. Einer der beiden CI-Träger trug ein Implantat der Firma Cochlear (Cochlear Corporation, Lane Cove, Australia) auf der rechten Seite, das Implantat des anderen CI-Trägers befand sich links und war von der Firma MED-EL (MED-EL GmbH, Innsbruck, Austria). Der Proband mit CI links nutzte zusätzlich ein Hörgerät auf der kontralateralen Seite. Alle Probanden absolvierten 10 Trainingssitzungen für das Raumrichtungshören innerhalb von etwa 4 Wochen.

Für das Training befand sich der Proband jeweils allein in einem schallgeschützten Raum. 7 Lautsprecher waren so an einem halbkreisförmig aufgebauten Gerüst mit 1,25m Radius befestigt, dass die Bogenlänge zwischen zwei benachbarten Lautsprechern 0,49m betrug. Der Proband war sitzend im Raum positioniert, sodass sein Blick geradeaus auf den mittleren Lautsprecher gerichtet war und sich die Lautsprecher etwa auf Höhe seiner Ohren befanden. In jedem von insgesamt 600 Durchgängen einer Trainingssitzung wurden zunächst 4 akustische Reize begleitet von je einem visuellen Feedbackreiz zufällig über einen der mittleren 5 Lautsprecher präsentiert. Diese Reize kamen alle aus der gleichen Richtung. Anschließend folgte ein fünfter als Testreiz

dienender akustischer Reiz ohne begleitenden Lichtreiz. Er wurde entweder über den gleichen oder einen direkt benachbarten Lautsprecher abgespielt. Der Proband sollte mit dem an seinem Stuhl befestigten Zeiger angeben, aus welcher Richtung ihm der Testreiz präsentiert wurde. Für den normal hörenden Kontrollprobanden wurden durch ein zusätzliches Maskierungssignal in Form von weißem Rauschen erschwerte Bedingungen geschaffen. Die Koordination aller Experimente und die Aufzeichnung, sowie die Auswertung der Ergebnisse erfolgten über MATLAB (Mathworks Inc., Sherborn, Massachusetts). Um die Hirnaktivität beurteilen zu können wurde für jeden Probanden einmalig über Polhemus (Isotrack, Polhemus, Colchester, Vermont, USA) die Kopfform erfasst, zusätzlich wurde während jeder Trainingssitzung ein EEG mittels eines 256-Kanal High-Density Systems der Firma EGI (Electrical Geodesics Inc., Eugene, Oregon, USA) aufgezeichnet. Für die Auswertung der EEG-Daten wurde die MATLAB Software-Toolbox FieldTrip (Radboud University Nijmegen, Nijmegen, Netherlands) genutzt.

Die beiden CI-Träger konnten sich im Laufe des Trainings signifikant verbessern. Diese Verbesserung schlug sich auch auf Sensorebene in den EEG-Daten nieder. Bezogen auf die Bedingungen „Same“ und „Diff“ entwickeln sich die beiden Probanden unterschiedlich. Der Proband mit Hörgerät verbessert sich lediglich unter der Bedingung „Same“, während sich der Proband mit CI rechts unter beiden Bedingungen verbessert, jedoch stärker unter der Bedingung „Diff“. Das Niveau, das der normalhörende Proband unter erschwerten Bedingungen bereits in der ersten Sitzung zeigt, erreichen beide CI-Träger nicht, der Proband mit CI bleibt allerdings mit seinem Maximalwert lediglich 1,84% unter dem Ausgangswert des Kontrollprobanden. Der Kontrollproband erreicht bereits zu Beginn eine hohe Trefferquote, konnte sich allerdings nicht signifikant verbessern. Seine Hirnaktivität weist auf Sensorebene keine signifikanten Veränderungen im Laufe des Trainings auf. Da die Ergebnisse von Schäfers Studie darauf hinweisen, dass insbesondere das im temporo-parietal-okzipitalen Junktionskortex lokalisierte CO12 für das Raumrichtungshören bei CI-Trägern relevant ist (Schäfer, Vedoveli et al. 2021), wird auf Quellenebene das MMRS-

Signal in diesem Cluster betrachtet. Die Hirnaktivität in diesem Cluster zeigte bei keinem der Probanden eine signifikante Änderung im Rahmen des Trainings.

Einige Autoren befassten sich bereits mit dem Raumrichtungshören normalhörender Probanden oder nach asymmetrischem Hörverlust. Nisha und Kumar zum Beispiel untersuchten das Training des Raumrichtungshörens an normalhörenden Probanden im virtuellen Raum (Nisha and Kumar 2017). Firszt und Reeder führten ein Training des Raumrichtungshörens mit Menschen mit asymmetrischem Hörverlust durch (Firszt, Reeder et al. 2015). Die Teilnehmer beider Studien zeigten eine bemerkenswerte Verbesserung im Laufe des jeweiligen Trainings. Die Ergebnisse unserer Pilotstudie weisen darauf hin, dass ein Training des Raumrichtungshörens auch für CI-Träger sinnvoll ist. Schäfer führte eine Studie mit normalhörenden Probanden und CI-Trägern durch. Sie testete das Raumrichtungshören der Probanden mittels eines multimodalen Repetitions-Suppressions-Paradigmas. Auf vier von Lichtreizen begleitete akustische Reize folgte ein fünfter alleinstehender akustischer Testreiz. Bei der Auswertung der EEG-Daten wurde ein Mismatch-Signal in der temporo-parieto-okzipitalen Junktionszone in Verbindung mit diesem Testreiz beobachtet. Schäfer nennt dieses Mismatch-Signal MMRS-Signal und vermutet eine Anwendbarkeit dieses Signals zur Messung von Trainingserfolg (Schäfer, Vedoveli et al. 2021). Die Daten unserer Studie sprechen eher gegen diese Vermutung. Auf Sensorebene war zwar eine signifikante Veränderung der Hirnaktivität zu beobachten, nicht jedoch auf Quellenebene. Zu beachten ist hierbei, dass das CI-Signal in der Quellenbestimmung einen Störfaktor darstellen kann. Für das Verständnis des Trainingsprozesses ist das Wissen um die neuronalen Vorgänge von Bedeutung. Es werden genauere Untersuchungen der aufgezeichneten EEG-Daten erfolgen, um herauszufinden, wo Veränderungen der Hirnaktivität im Laufe des Trainings lokalisiert sind. Ich schlage vor, weitere Studien in größerem Umfang durchzuführen und die Eliminierung der Störung der evozierten Signale durch das Cochlea-Implantat zu verbessern, um Daten mit größerer Aussagekraft zu erhalten. In weiterführenden Studien sollte auch weiterhin ein Augenmerk auf die Entwicklung der Hirnaktivität gelegt werden. Fundiertes Wissen über die neuronalen Verarbeitungsprozesse könnte zur Entwicklung optimaler

Trainingsprogramme zur Rehabilitation von CI tragenden Menschen beitragen. Kenntnis darüber zu haben, wo neuronale Vorgänge im Training des Raumrichtungshörens zu verorten sind, würde außerdem gegebenenfalls eine Messung des Trainingserfolges auf neuronaler Ebene ermöglichen.

9 Literaturverzeichnis:

Adunka, O. and J. Kiefer (2005). [How does a cochlear implant speech processor work?]. Laryngorhinootologie. **84**: 841-850; quiz 851-844.

Angell, J. R. (1901). MONAURAL LOCALIZATION OF SOUND. Science. **13**: 775-777.

Bundestag (Wissenschaftliche Dienste 2018). Dokumentation WD 9 - 3000 - 016/18 - Cochlea-Implante. Wissenschaftliche Dienste Deutscher Bundestag 14.04.2020.

Bushara, K. O., et al. (1999). Modality-specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans. Nat Neurosci. **2**: 759-766.

Cranford, J., et al. (1971). Unilateral ablation of the auditory cortex in the cat impairs complex sound localization. Science. **172**: 286-288.

Cubick, J., et al. (2018). Listening through hearing aids affects spatial perception and speech intelligibility in normal-hearing listeners. J Acoust Soc Am. **144**: 2896.

Debener, S., et al. (2008). Source localization of auditory evoked potentials after cochlear implantation. Psychophysiology. **45**: 20-24.

Delorme, A., et al. (2007). Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis. Neuroimage. **34**: 1443-1449.

Destatis (Statistisches Bundesamt 2018). Statistik der schwerbehinderten Menschen, Kurzbericht 2017. [Destatis 14.04.2020](#).

Dhanasingh, A. and C. Jolly (2017). An overview of cochlear implant electrode array designs. [Hear Res.](#) **356**: 93-103.

Dorman, M. F., et al. (2014). Interaural level differences and sound source localization for bilateral cochlear implant patients. [Ear Hear.](#) **35**: 633-640.

Dorman, M. F., et al. (2015). Interaural level difference cues determine sound source localization by single-sided deaf patients fit with a cochlear implant. [Audiol Neurootol.](#) **20**: 183-188.

Firszt, J. B., et al. (2012). Auditory abilities after cochlear implantation in adults with unilateral deafness: a pilot study. [Otol Neurotol.](#) **33**: 1339-1346.

Firszt, J. B., et al. (2015). Localization training results in individuals with unilateral severe to profound hearing loss. [Hear Res.](#) **319**: 48-55.

Friauf, E., et al. (2015). Synaptic plasticity in the auditory system: a review. [Cell Tissue Res.](#) **361**: 177-213.

Hassager, H. G., et al. (2017). Effects of hearing-aid dynamic range compression on spatial perception in a reverberant environment. [J Acoust Soc Am.](#) **141**: 2556.

Hauk, O. (2004). Keep it simple: a case for using classical minimum norm estimation in the analysis of EEG and MEG data. [Neuroimage.](#) **21**: 1612-1621.

Jung, T. P., et al. (2000). Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. [Psychophysiology.](#) **37**: 163-178.

Karni, A. and D. Sagi (1993). The time course of learning a visual skill. [Nature.](#) **365**: 250-252.

Keating, P., et al. (2013). Context-specific reweighting of auditory spatial cues following altered experience during development. [Curr Biol.](#) **23**: 1291-1299.

Keating, P., et al. (2016). Behavioral training promotes multiple adaptive processes following acute hearing loss. [Elife.](#) **5**: e12264.

Klinke, R., et al. (2010). Physiologie (6., vollständig überarb. Aufl.). Stuttgart u.a., Thieme.

Kumpik, D. P., et al. (2010). Adaptive reweighting of auditory localization cues in response to chronic unilateral earplugging in humans. J Neurosci. **30**: 4883-4894.

Kumpik, D. P. and A. J. King (2019). A review of the effects of unilateral hearing loss on spatial hearing. Hear Res. **372**: 17-28.

Lewald, J., et al. (2016). Brain correlates of the orientation of auditory spatial attention onto speaker location in a "cocktail-party" situation. Psychophysiology. **53**: 1484-1495.

Mahajan, Y., et al. (2014). Attentional modulation of auditory steady-state responses. PLoS One. **9**: e110902.

Makeig, S., et al. (1997). Blind separation of auditory event-related brain responses into independent components. Proc Natl Acad Sci U S A. **94**: 10979-10984.

Malenka, R. C. and M. F. Bear (2004). LTP and LTD: an embarrassment of riches. Neuron. **44**: 5-21.

Maris, E. and R. Oostenveld (2007). Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data. J Neurosci Methods. **164**: 177-190.

Marx, M., et al. (2019). Cochlear implantation as a treatment for single-sided deafness and asymmetric hearing loss: a randomized controlled evaluation of cost-utility. BMC Ear Nose Throat Disord. **19**: 1.

Moore, B. C. (2004). Testing the concept of softness imperception: loudness near threshold for hearing-impaired ears. J Acoust Soc Am. **115**: 3103-3111.

Nisha, K. V. and A. U. Kumar (2017). Virtual Auditory Space Training-Induced Changes of Auditory Spatial Processing in Listeners with Normal Hearing. J Int Adv Otol. **13**: 118-127.

Oldfield, S. R. and S. P. Parker (1986). Acuity of sound localisation: a topography of auditory space. III. Monaural hearing conditions. Perception. **15**: 67-81.

Oostenveld, R., et al. (2011). FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. Comput Intell Neurosci. **2011**: 156869.

Paulus, E. (2003). [Sound localization cues of binaural hearing]. Laryngorhinootologie. **82**: 240-248.

Perreau, A. E., et al. (2014). Self-reported spatial hearing abilities across different cochlear implant profiles. Am J Audiol. **23**: 374-384.

Rayleigh, L. (1907). XII. On our perception of sound direction. The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science. **13**: 214-232.

Riecke, L., et al. (2018). Frequency-specific attentional modulation in human primary auditory cortex and midbrain. Neuroimage. **174**: 274-287.

Roche, J. P. and M. R. Hansen (2015). On the Horizon: Cochlear Implant Technology. Otolaryngol Clin North Am. **48**: 1097-1116.

Saad, Z. S. and R. C. Reynolds (2012). SUMA. Neuroimage. **62**: 768-773.

Schäfer, E., et al. (2021). "Activities of the Right Temporo-Parieto-Occipital Junction Reflect Spatial Hearing Ability in Cochlear Implant Users." Frontiers in Neuroscience **15**(231).

Seitz, A. R., et al. (2006). Sound facilitates visual learning. Curr Biol. **16**: 1422-1427.

Shams, L. and A. R. Seitz (2008). Benefits of multisensory learning. Trends Cogn Sci. **12**: 411-417.

Sharma, S., et al. (2019). An Individual With Hearing Preservation and Bimodal Hearing Using a Cochlear Implant and Hearing Aids Has Perturbed Sound Localization but Preserved Speech Perception. Front Neurol. **10**: 637.

Strelnikov, K., et al. (2011). Effect of audiovisual training on monaural spatial hearing in horizontal plane. PLoS One. **6**: e18344.

Villchur, E. (1973). Signal processing to improve speech intelligibility in perceptive deafness. J Acoust Soc Am. **53**: 1646-1657.

Walker, K. M., et al. (2011). Multiplexed and robust representations of sound features in auditory cortex. J Neurosci. **31**: 14565-14576.

Willert, V., et al. (2006). A probabilistic model for binaural sound localization. IEEE Trans Syst Man Cybern B Cybern. **36**: 982-994.

Wright, B. A. and A. T. Sabin (2007). Perceptual learning: how much daily training is enough? Exp Brain Res. **180**: 727-736.

Zirn, S., et al. (2019). Reducing the Device Delay Mismatch Can Improve Sound Localization in Bimodal Cochlear Implant/Hearing-Aid Users. Trends Hear. **23**: 2331216519843876.

Bücher:

Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz A. und Silbernagl S. (2010): Kapitel 19.5 Kodierung im Hörnerv. Physiologie (6., vollständig überarbeitete Aufl.), Stuttgart [u.a.]: Thieme. 684

10 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde am Magnetenzephalografie-Zentrum (MEG-Zentrum) der Medizinischen Fakultät Tübingen unter Betreuung von Professor Dr. Christoph Braun durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Professor Dr. Christoph Braun unter Mitwirkung von Professor Hans-Otto Karnath (Leiter der Sektion Neuropsychologie der Abteilung kognitive Neurologie am Universitätsklinikum Tübingen)

Die Programmierung des Experiments unter Zuhilfenahme von Matlab erfolgte durch Professor Dr. Christoph Braun. Wir nutzten den Versuchsaufbau der von Professor Hans-Otto Karnath geleiteten Arbeitsgruppe. Die Installation des drehbaren Zeigers und des zugehörigen Drehpotentiometers erfolgten durch Jürgen Dax (technischer Angestellter des MEG-Zentrums).

Sämtliche Versuche mit den zugehörigen Messungen, sowie die Audiometrie wurden nach Einarbeitung durch die Labormitglieder Eusebia Schäfer (Medizinstudentin) und Giulia Righetti (wissenschaftliche Mitarbeiterin des MEG-Zentrum) von mir eigenständig durchgeführt. Die Rekrutierung und Betreuung des gesunden Kontrollprobanden erfolgte durch mich. Die Rekrutierung und Betreuung der beiden Probanden mit Cochlea-Implantat erfolgte nach Einarbeitung durch Eusebia Schäfer (Medizinstudentin) ebenfalls durch mich. Die Erfassung der Personenbezogenen Daten der teilnehmenden Probanden wurde durch mich vollzogen.

Die statistische Auswertung der Verhaltensdaten erfolgte eigenständig durch mich. Die statistische Auswertung der EEG-Daten erfolgte durch Dr. Yiwen Li Hegner, sowie nach Anleitung durch Dr. Yiwen Li Hegner durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

11 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Christoph Braun bedanken, der mich über den gesamten Prozess hinweg stets unterstützte. Insbesondere möchte ich für die ausgezeichnete Betreuung danken. Hierbei hervorzuheben sind vor allem das Engagement, die gute Erreichbarkeit und die Bereitschaft, inhaltliche und formale Fragen detailliert zu besprechen.

Des Weiteren möchte ich meinen Dank an Dr. Yiwen Li Hegner, die besonders im Zusammenhang mit der Datenanalyse eine große Stütze war. Mein Dank für die Einarbeitung in die Messungen gilt Eusebia Schäfer und Giulia Righetti. Durch meine Mitdotorandin Eusebia Schäfer wurde ich auf die Arbeitsgruppe aufmerksam. Ich bin dankbar für den Austausch, der zwischen uns stattfand und dafür, dass sie nicht zögerte, ihre Erfahrungen mit mir zu teilen. Auch bei meiner Mitdotorandin Bianca Layer möchte ich mich für den inhaltlichen Austausch bedanken. Mein Dank gilt Jürgen Dax, der als Ansprechpartner in technischen Belangen zur Verfügung stand, sowie Gabi Walker-Dietrich, die sich immer hilfsbereit um organisatorische Angelegenheiten kümmerte. Ich bin dankbar für das insgesamt positive Arbeitsklima und die ausnahmslos freundlichen Menschen, denen ich in dieser Arbeitsgruppe begegnen durfte.

Außerdem möchte ich mich beim Team des Cochlea-Implantat Zentrum der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Tübingen für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Dank gilt auch meinen Liebsten, die auf vielfältige Art und Weise an meiner Seite waren. Besonders hervorheben möchte ich hierbei die, die Grafiken betreffende, Unterstützung, die ich von Hannes Becker und von meinem Vater Lothar Schiele erhielt.