



## Programm und Abstracts



## HNO – Universitätsklinik Köln

(Direktor: Prof. Dr. med. K.B. Hütenbrink)

### Hörzentrum Köln

Audiologie und Pädaudiologie  
Cochlear Implant Centrum Köln  
Screeningzentrum Nordrhein

---

# Programm

**Freitag, 09.11. 2012**

13:45 **Begrüßung**  
Prof. Dr. med. K.B. Hüttenbrink (Direktor der HNO-Uniklinik) und Martin Walger

**Grundlagen objektiver Audiometrie**  
Moderation: Martin Walger

14:00 **Dobel, Christian:** Von der statistischen Auswertung akustisch evozierter Potentiale zur klinischen Relevanz

15:00 **Hoth, Sebastian:** Ein universeller Vergleichsmaßstab für objektive Methoden zur Hörschwellenbestimmung

15:30 **Pause**

**Evaluation implantierbarer Hörsysteme über elektrisch evozierte Potenziale**  
Moderation: Joachim Müller-Deile

16:00 **Strahl, Stefan,** Schwarz, Konrad, Spitzer, Philipp: Kumulative Feuerwahrscheinlichkeitsverteilung des Hörnerven extrahiert aus eCAP-Messungen

16:20 **Hey, Matthias,** Müller-Deile, Joachim: Wechselbeziehung von Maskierung und Summation bei der Messung von ECAP

16:40 **Blum, Rainer,** Plotz, Karsten: Untersuchungen von P300 und MMN bei Logatom-Diskrimination in Abhängigkeit des SNR

17:00 **Ortmann, Magdalene,** Feldker, Katharina, Knief, Arne, Brinkheetker, Stephanie, am Zehnhoff-Dinnesen, Antoinette, Dobel, Christian: Die Entwicklung der MMN und der N1 bei postlingual ertaubten CI-Patienten: eine EEG Studie

17:20 **Hahne, Anja:** Sprachverstehen nach CI-Versorgung bei einseitiger Ertaubung: die N400 als Marker für Wortverstehen

ab 19:30 **Gemeinsames Abendessen: Peters Brauhaus**  
<http://www.peters-brauhaus.de/>

**Samstag, 10.11. 2012**

**Frequenzspezifische objektive Schwellenbestimmung**  
Moderation: Izet Baljic

9:00 **Lodwig, Andre:** Frequenzmodulierte DPOAE

9:20 **Janssen, Thomas,** Schirkonyer, Volker, Rosner, Thomas, Walger, Martin: Simultane und binaurale DPOAE/ASSR-Messungen - Erste klinische Erfahrungen

9:40 **Walger, Martin,** Baljic I, Foerst A, Lang-Roth R, Schmidt M, Plotz K, Wiesner T: Multizentrische Studie zum Einsatz bandbegrenzter, maskierter Chirps zur objektiven Schwellenbestimmung

10:00 **AGERA:** Diskussion der AGERA Empfehlungen zur objektiven Diagnose nach auffälligem Neugeborenen-Hörscreening

10:30 **Pause**

**Freie Vorträge**

Moderation: Sebastian Hoth

11:00 **Stürmer, Konrad,** Foerst A, Lang-Roth R, Beutner D, Walger M: Evaluation der auditorischen Synaptopathie/Neuropathie (AS/AN) mittels Elektrocochleographie (ECoChG)

11:20 **Baljic, Izet,** Börner E, Aschenbach R, Eßer D, Guntinas-Lichius O: Click-evozierte FAEP bei Patienten mit kleinen Vestibularisschwannomen

11:40 **Rahne, Torsten:** Objektive Messung der Klangfarben-Unterscheidungsleistung mit Mismatch Negativity

12:00 **Wenzel Gentiana,** Kannengießer Marc, Sänger Martin, Hecker Dietmar J, Schreiter Cathleen, Foth Hans-Jochen, Langenbucher Achim, Schick Bernhard: Optisch induzierte Hirnstammpotentiale im Tiermodell

12:20 **Geschäftssitzung**

12:30 **Ende der Tagung**

# Abstracts

## Ein universeller Vergleichsmaßstab für objektive Methoden zur Hörschwellenbestimmung

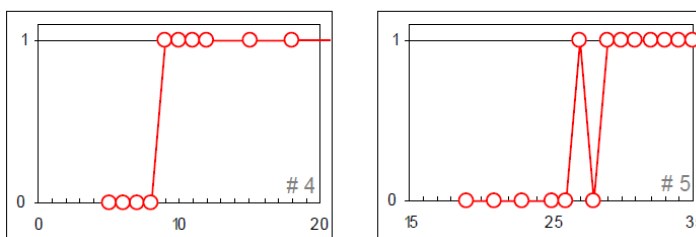
Sebastian Hoth, Heidelberg

34. Arbeitstagung der AGERA  
Köln, 9. und 10. November 2012

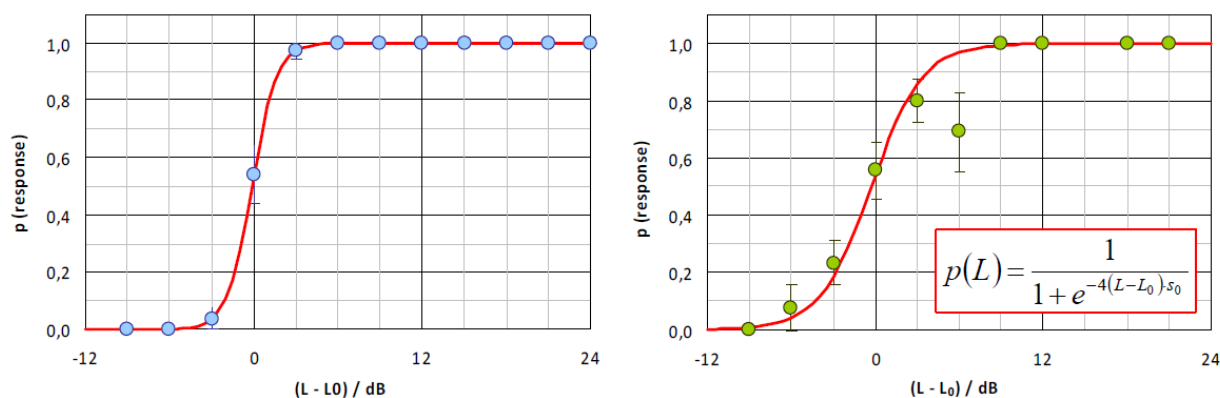
Wird eine zur objektiven Schwellenbestimmung fähige Methode in Hinblick auf ihre Zuverlässigkeit untersucht, so geschieht dies im Allgemeinen durch den Vergleich von objektiver und subjektiver Schwelle. Dieses Vorgehen ist mit dem Nachteil behaftet, dass nicht nur der Prüfling (die objektive Methode), sondern auch der Maßstab (die Verhaltensaudiometrie) mit Fehlern behaftet ist. Werden nun verschiedene Methoden anhand der Differenz von objektiver und subjektiver Schwelle in Hinblick auf ihre Genauigkeit verglichen, so kommt ein zweiter Nachteil zum Tragen: Wegen der Verwendung unterschiedlicher Reize ist nicht in allen Fällen klar, welche der verhaltensaudiometrischen Schwellen sich als Kontrollgröße eignen. In dieser Situation könnte es sich als nützlich erweisen, für den Methodenvergleich über einen universellen, von anderen audiometrischen Maßen unabhängigen Maßstab zu verfügen.

Ohne Zweifel ist die Feststellung zutreffend, dass eine physiologische Reizantwort unabhängig von ihren spezifischen Merkmalen (Amplitude, Zeitverlauf, Frequenz und Phase) nur anwesend (0) oder abwesend (1) sein kann. Die Reizantwortschwelle ist dann gekennzeichnet durch einen mehr oder weniger scharfen Sprung von 0 nach 1. Umgekehrte Sprünge von 1 nach 0 („Inversionen“) tragen zur Disqualifizierung einer Methode bei – sie sind aber zumindest in einem schmalen Intervall um die „wahre“ Schwelle zu erwarten (und sie werden bei Messungen mit ausreichend hoher Auflösung auch beobachtet):

Verhalten der Click-BERA (in Bezug auf den Nachweis von Potential J5) in Abhängigkeit vom Reizpegel (horizontale Achse, in dB HL) bei zwei normalhörenden Probanden. Die Messreihen wurden in 1-dB-Schritten ausgeführt.



Wird der Gedanke der dichotomen Natur der Reizantwort konsequent fortgeführt, so weist er den Weg zu dem gesuchten universellen Vergleichsmaßstab: Werden aus vielen individuellen Messreihen die Schwellen  $L_0$  bestimmt, die Messpunkte anschließend um den Betrag  $L_0$  entlang der Reizpegelachse verschoben und schließlich Mittelwerte gebildet, so erhält man die methodenspezifische Diskriminationsfunktion. Unabhängig von der Differenz zwischen objektiver und subjektiver Schwelle ist unter zwei Methoden diejenige zuverlässiger, deren Diskriminationsfunktion im Wendepunkt die größere Steilheit bzw. die kleinere Breite aufweist.



Methodenspezifische Diskriminationsfunktionen für die clickevozierten FAEP (links) und die bei 1000 Hz gemessenen SAEP (rechts); die gezeigten Mittelwerte aus den an 12 Probanden individuellen 0-1-Indikatorfunktionen wurden nach Verschiebung zu einer gemeinsamen (bei 0 dB liegenden) virtuellen Schwelle innerhalb von 3-dB-Klassen gebildet; die senkrechten Balken zeigen die Standardfehler an.

Die im Vortrag vorgestellte Auswertung eigener Messungen mit drei Methoden (BERA, CERA und ASSR) an 12 Probanden ergibt für die Steigung  $s_0$  im Wendepunkt einen Wert von 28.3% pro dB (Click-BERA), 13.7% pro dB (CERA 1000 Hz) und 6.5% pro dB (ASSR 500Hz). Die Fortsetzung der Untersuchung mit anderen Methoden (*low chirp*- und *notch noise*-BERA) und an Probanden jüngerer Alters wird ein zuverlässiges Kriterium dafür liefern, welche Methode am besten zur objektiven Hörschwellenbestimmung geeignet ist.

# Kumulative Feuerwahrscheinlichkeitsverteilung des Hörnerven extrahiert aus eCAP-Messungen

Stefan Strahl, Konrad Schwarz, Philipp Spitzer  
MED-EL GmbH, R&D, Innsbruck, Austria

**Einleitung:** Das elektrisch evozierte Summenaktionspotential (eCAP) ist eine in der Klinik gebräuchliche elektrophysiologische Messung des Hörnerven und wird hauptsächlich zur Überprüfung der neuronalen Stimulation durch das Cochlearimplantat (CI) und zur Unterstützung der CI Anpassungen verwendet. Dieses objektive Maß stellt jedoch auch Informationen über die Feuereigenschaften des elektrisch angeregten Hörnerven bereit die unter anderem bei neurologischen Fragestellungen von Interesse sind.

**Methoden:** Im Rahmen einer multizentrischen Studie (Hearing 2012) wurden bei 141 Probanden 2912 eCAP Wachstumsfunktionen unter Verwendung des ART Tasks in der klinischen Software MAESTRO gemessen und von Experten bewertet. Mittels einem konvolutiven eCAP Modells angelehnt an Goldstein & Kiang (1958) und Versnel et al. (1992) wurden diese eCAP Messungen entfaltet und die dadurch hergeleiteten kumulativen Feuerwahrscheinlichkeitsverteilungen analysiert.

**Ergebnisse:** Die kumulative Feuerwahrscheinlichkeitsverteilung einer durchschnittlichen eCAP Antwort kann in erster Näherung als bimodale Verteilung beschrieben werden. Sie besteht aus einer frühen Gauß-Verteilung mit niedriger Varianz ( $\sigma \approx 0.2\text{ms}$ ), gefolgt von einer zweiten Gauß-Verteilung mit einer Verzögerung von ca. 0.5 ms und einer höheren Varianz ( $\sigma \approx 0.4\text{ms}$ ).

**Schlussfolgerung:** Ein konvolutives eCAP Modell kann verwendet werden um Informationen über die Feuereigenschaften des elektrisch angeregten Hörnerven zu erhalten.

## Literaturangaben

Hearing Group "Auditory Nerve Response Telemetry (ART) Study of the Hearing Group"; Dataset presented e.g. by P. Senn, Proc. of 12th International Conference on Cochlear Implants, Baltimore (2012)

Goldstein, M.H.; Kiang, N.Y.S. "Synchrony of neural activity in electric responses evoked by transient acoustic stimuli" JASA, Vol. 30, p.107-114 (1958)

Versnel, H.; Schoonhoven, R.; Prijs, V.F. "Single-fibre and whole-nerve responses to clicks as a function of sound intensity in the guinea pig" Hearing Research, Vol. 59, pp. 138-156 (1992)

## Korrespondenz

Stefan Strahl  
R&D Clinical Systems.  
MED-EL GmbH  
Fuerstenweg 77a  
6020 Innsbruck, AUSTRIA  
EMail: stefan.strahl@medel.com

# Wechselbeziehung von Maskierung und Summation bei der Messung von ECAP

M. Hey; J. Müller-Deile

Cochlear Implant Centrum Schleswig-Kiel; Deutschland;  
Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

## **Einleitung:**

Die Untersuchung der Refraktäreigenschaften des Hörnervs bei elektrischer Stimulation über ein Cochlea-Implantat (CI) zeigt intensitätsabhängige Summationseffekte für kurze Masker-Probe-Intervalle (MPI). Der Einfluss des Maskerpegels auf die Ausprägung der elektrisch evozierten Summenaktionspotentiale (ECAP) hervorgerufen durch den Probestimulus soll bei kurzen  $MPI \leq 200 \mu s$  und in Abhängigkeit von der Stimulusintensität untersucht werden.

## **Methodik:**

9 mit CI24RE oder CI512 Implantaten (Cochlear Ltd.) versorgte Patienten nahmen an den Untersuchungen teil. Die Messungen wurden unter Verwendung von Custom Sound EP mit dem Artefaktunterdrückungsverfahren Masked Response Extraction (MRE) durchgeführt.

Die Stimulusintensität des Probepegels betrug relativ zur visuell bestimmten Schwelle ( $vT$ -ECAP bestimmt mit MRE bei  $MPI=10.000\mu s$ ) der ECAP +0 CU, +10 CU und +20 CU. Der Maskerpegel wurde relativ zum Probepegel im Bereich von -20 bis +20 CU mit 5 CU Schrittweite variiert. Es erfolgten Untersuchungen bei MPI von 13, 50, 100 und 200  $\mu s$ .

## **Ergebnisse:**

Bei überschwelliger Stimulation führt die Zunahme des Maskerpegels zu stetig abnehmender N1P1 Amplitude bis zum Verschwinden der Antworten  $> +10CU$ . Bei Stimulation des Probepegels am  $vT$ -ECAP ist dagegen ein lokales Maximum der ECAP-Amplitude zu finden, wenn Masker- und Probepegel gleich groß sind. Dieser Sachverhalt zeigte sich für die  $MPI \leq 100 \mu s$

## **Diskussion:**

Die abnehmende ECAP Amplitude bei überschwelliger Stimulation kann als zunehmendes Maskierungsverhalten interpretiert werden. Dieser Befund für kurze MPI ist in Übereinstimmung mit Cohen (2009). Bei Stimulation mit einem Probepegel am  $vT$ -ECAP führen auch unterschwellige Maskerpegel zu einem ECAP, was als Summation interpretiert werden kann. Das lokale Maximum der ECAP Amplitude in der Konstellation, bei der Masker- und Probepegel gleich groß sind, wird hervorgerufen durch den wechselseitigen Einfluß von Summation und Maskierung. In diesem Fall ist die Summation maximal und die Maskierung minimal.

# Untersuchungen von P300 und MMN bei Logatom-Diskrimination in Abhängigkeit des SNR

---

Rainer Blum, Karsten Plotz

Institut für Hörtechnik und Audiologie IHA, Jade-Hochschule, Ofener Str. 16/19, 26121 Oldenburg

## *Einleitung:*

In eigenen Untersuchungen von P300 Potentialen bei Logatom-Diskrimination (Blum *et al.*, 2011) fanden wir sowohl eine Verlängerung der Latenz als auch eine Abnahme der Potentialamplitude mit schlechter werdendem SNR. Ausgehend von diesen Arbeiten wurden weitere EEG-Messungen durchgeführt. Zum einen wurden die P300 Messungen fortgesetzt, um eine größere Probandenanzahl zu erhalten. Zum anderen wurden bei den neuen Probanden zusätzlich Messungen der Mismatch-Negativity (MMN) vorgenommen. Ziel war es, zu untersuchen, ob bei den MMN-Messungen ähnliche Zusammenhänge zu beobachten sind, wie bei der P300, da sich die MMN aufgrund der nicht erforderlichen Vigilanz besser für die Durchführung am Patienten eignet.

## *Methodik:*

Verwendet wurden bei jeweils unterschiedlichen SNRs die beiden Logatompaaare aba-awa und aba-ascha, die sich besonders in ihrer Diskriminierbarkeit unterscheiden (Blum *et al.*, 2011, Holube *et al.*, 2010). Die Logatome wurden beidseitig über Kopfhörer (HDA200) bei 60 dB SPL mit zusätzlichem sprachsimulierendem Rauschen präsentiert. Die Messungen erfolgten bei aba-awa mit einem SNR von +10 dB und +5 dB und bei aba-ascha mit einem SNR von +5 dB und 0 dB (vgl. Blum *et al.*, 2011). Auf die Situation ohne Störgeräusch wurde verzichtet, um die Probanden nicht mit einer zu großen Messzeit zu belasten.

Während der MMN-Messung wurden die Probanden durch das Abspielen eines Videos (ohne Ton) abgelenkt. Bei den P300 Messungen sollten die Probanden das Erkennen des Deviantreizes durch das Drücken eines Antwortknopfes mitteilen. Die Messungen wurden mit 9 EEG-Kanälen größtenteils im Rahmen eines Projektpraktikums durchgeführt (Eberlei *et al.*, 2012).

Für die Auswertung der Potentialkurven wurde mit EEGLab/Matlab das Grand-Average über alle Probanden (16 normalhörende junge Erwachsene) gebildet. Zusätzlich wurde begonnen, die Möglichkeiten einer Independent Component Analysis (ICA) zur Artefaktunterdrückung zu verwenden und den möglichen Nutzen qualitativ zu eruieren. Die ICA wurde in EEGLab für jeden einzelnen Probanden durchgeführt. Die Komponenten für Augenblinzeln und evtl. EKG wurden visuell identifiziert und aus den Daten entfernt.

## *Ergebnisse:*

Die Ergebnisse für die P300 im Grand-Average entsprechen im Wesentlichen den Vorarbeiten (Blum *et al.*, 2011). Die Verringerung der Amplitude mit sinkendem SNR fällt nicht ganz so stark aus. Allerdings fehlt hier auch die Situation ohne Störgeräusch, bei der es in den Vorarbeiten die deutlichste Amplitudenveränderung gab. Bei aba-awa wird eine Verlängerung der Latenz bei

fallendem SNR beobachtet, während bei aba-ascha keine Latenzveränderung zu sehen ist. Insgesamt ergeben sich bei aba-ascha größere Amplituden und kürzere Latenzen als bei aba-awa.

Die Ergebnisse für die Mismatch-Negativity fallen weniger deutlich aus. Bei dem Logatompaar aba-awa ist im Grand-Average überhaupt keine MMN nachzuweisen. Nur für aba-ascha ergibt sich ein MMN mit relativ kleiner Amplitude, die sich mit kleinerem SNR weiter verringert. Eine Latenzveränderung ist dabei nicht festzustellen. Im Gegensatz zur P300, die ihre größte Ausprägung im parietalen Bereich (Pz) besitzt, bildet sich die MMN am deutlichsten im zentralen Bereich (C1) aus.

#### *Diskussion:*

Mit fallendem SNR verringert sich die Amplitude zunächst ohne Latenzverlängerung. Dies gilt sowohl für die P300 als auch die MMN. Eine Verlängerung der Latenz bei fallendem SNR wird erst beobachtet, wenn im Paradigma Schwellennähe erreicht wird – allerdings nur bei der P300, die MMN ist in Schwellennähe (aba-awa) gar nicht mehr nachweisbar. Individuell ist die P300 gut, die MMN dagegen nur bei wenigen Probanden deutlich erkennbar. Für das Logatompaar aba-ascha sollten weitere Messungen mit niedrigerem SNR durchgeführt werden, um auch hier das Latenzverhalten der P300 an der Schwelle untersuchen zu können.

Die individuellen Kurven unterliegen stärkeren Störungseinflüssen als das Grand-Average, u.a. generellen Spannungsverschiebungen, alpha-Wellen und Artefakten durch Augenbewegungen und Augenblinzeln. Die Augenartefakte treten aufgrund der Videovorführung insbesondere bei den MMN-Messungen auf, während bei den P300 Messungen viele Probanden die Augen geschlossen halten. Darüber hinaus ist die MMN durch diese Artefakte stärker beeinträchtigt, da sie sich weiter frontal, d.h. in größerer Nähe zu den Augen ausprägt als die P300. Da die Messungen mit 9 Kanälen durchgeführt worden sind, ist es mit Hilfe einer ICA möglich, die Augenartefakte zum Teil zu eliminieren. Dies führt bei der P300 zu einer deutlichen Verbesserung der Potentiale insbesondere im frontalen und zentralen Bereich. Bei den individuellen MMN-Kurven lassen sich dadurch nur geringfügige Verbesserungen feststellen. Dennoch sollten die Möglichkeiten einer Verbesserung von Einzelfall-Ergebnissen durch eine entsprechende Vorverarbeitung der Daten und der Artefaktunterdrückung durch eine ICA weiter eingehend untersucht werden, da hier eine besondere Erfahrung und hohe methodische Kompetenz erforderlich ist, um zu guten Ergebnissen zu gelangen.

Ob in Zukunft individuelle Aussagen bezüglich der vorbewussten Diskrimination bei unterschiedlicher Hörschwierigkeit anhand der MMN getroffen werden können bleibt offen. Bei der P300 scheint dies aber möglich zu sein. Mit zunehmender Kenntnis entsprechender Kenndaten könnte die objektive Befundung von Habilitations- und Rehabilitationsvorgängen im Hörsystem möglich werden.

#### *Literatur:*

Blum R., Förstel A., Karsten Plotz K. (2011): Erste Kennlinien der P300 bei Logatom-Diskrimination in Abhängigkeit des SNR. Arbeitstagung AG-ERA, Erfurth

Eberlei G.L., Geiger U., Grahlmann H.-L., Krüger, M., Löw V., Mewes A. (2012): Projektpraktikum Mismatch Negativity und P300, Projektbericht WS 2011/12, Jade Hochschule

Holube I., Bitzer J., Förstel A., Heitkötter F., Knothe B., Muncke J., Ottink M., Stever J. (2010): Erstellung eines Logatomtests für die Konsonanten- verständlichkeit. Berichte der 13. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Audiologie, Frankfurt

## Die Entwicklung der MMN und der N1 bei postlingual ertaubten CI-Patienten: Eine EEG-Studie

Magdalene Ortman<sup>1,2</sup>, Katharina Feldker<sup>1</sup>, Arne Knief<sup>3</sup>, Stephanie Brinkheetker<sup>3</sup>, Antoinette am Zehnhoff-Dinnesen<sup>3</sup>, Christian Dobel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse Münster

<sup>2</sup>Jean-Uhrmacher-Institut für klinische HNO-Forschung, Uniklinik Köln

<sup>3</sup>Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, Uniklinik Münster

Seit vielen Jahren wird die Verbindung zwischen dem sich entwickelndem Sprachverständnis und objektiven EEG-Maßen (Ereigniskorrelierte Potenziale) bei CI-Patienten untersucht. Insbesondere stehen dabei die Mismatch Negativity (MMN) und die N1 im Fokus der Untersuchungen. Während Querschnittsstudien positive Korrelationen zwischen ERP-Amplitude und Sprachverständnis fanden, wurde die Langzeitentwicklung der N1 und der MMN nur ein einziges Mal bei CI-Patienten untersucht. Während die N1 im MEG 2 Monate nach CI-Aktivierung nachgewiesen werden konnte<sup>1</sup>, war dies für die MMN im EEG erst nach 12 Monaten möglich<sup>2</sup>. Diese Verzögerung ist wahrscheinlich auf plastische Prozesse in den zugrunde liegenden ERP-Generatoren zurückzuführen, die sich im Sensorraum als eine Veränderung der typischen Komponententopographie äußert.

Um die besonders plastische Frühphase des sich verbessernden Sprachverständnisses zu untersuchen, wurden 11 postlingual ertaubte CI-Patienten 6 Monate lang wiederholt untersucht. Das Sprachverständnis wurde sowohl im Verhalten (Freiburger Einsilbertest, Phonemdiskrimination) als auch auf neurophysiologischer Ebene (N1, MMN) gemessen. Quellenlokalisierung wurde verwendet um plastische Prozesse zu kontrollieren und die N1/MMN frühzeitig zu identifizieren.

Das Sprachverständnis verbesserte sich in den Verhaltenstests über den gesamten Messzeitraum hinweg, was sich in einer linearen Steigerung der N1 widerspiegelte. Im Gegensatz dazu zeigte die MMN eine starke Überaktivierung nach 5-wöchiger CI-Erfahrung, die in den folgenden Monaten wieder verschwand. Diese extreme Aktivitätssteigerung wurde von einer starken audiovisuellen Co-Aktivierung begleitet, die sich langfristig in Richtung einer auditorischen Verarbeitung von Sprachreizen verschob.

Während sich die N1 also konform zu den Ergebnissen der Querschnittsstudien verhielt, war dies für die MMN nicht der Fall. Diese Ergebnisse verdeutlichen die besondere Bedeutung von Longitudinalstudien um Rehabilitationsprozesse nach sensorischer Deprivation zu untersuchen.

1. Pantev, C., Dinnesen, A., Ross, B., Wollbrink, A. & Knief, A. Dynamics of auditory plasticity after cochlear implantation: a longitudinal study. *Cerebral cortex* **16**, 31–6 (2006).
2. Lonka, E. *et al.* Mismatch negativity brain response as an index of speech perception recovery in cochlear-implant recipients. *Audiol Neurootol* **9**, 160–2 (2004).



## **Sprachverstehen nach CI-Versorgung bei einseitiger Ertaubung: die N400 als Marker für Wortverstehen**

Anja Hahne

Für einseitig ertaubte erwachsene Patienten werden positive Ergebnisse einer Cochlea-Implantat-Versorgung beschrieben. Aufgrund der geringen Patientenzahl liegen bisher nur wenige systematische Untersuchungen zum Erfolg dieser Versorgungsoption vor. Ziel der vorliegenden Studie ist, mittels später evozierter Potentiale das Behandlungsergebnis CI-versorgter einseitig ertaubter Patienten differenzierter zu beurteilen.

In der vorliegenden Fallstudie werden die Daten von vier erwachsenen Patienten vorgestellt, die bei einseitiger Taubheit mit einem CI versorgt wurden. Alle Patienten waren erst kurzzeitig ertaubt. In den ersten vier Tagen nach Aktivierung des Sprachprozessors wurden bei allen Patienten EEG-Messungen durchgeführt. In jeweils zwei Messungen wurden zunächst dem normalhörenden Ohr und nachfolgend dem kontralateralen Ohr via CI Wörter präsentiert, die von Bildinformationen begleitet wurden, die entweder einer korrekten Bezeichnung des dargestellten Gegenstandes entsprachen oder nicht. Die Patienten hatten die Aufgabe, die Passung zwischen Bild und akustischem Stimulus zu beurteilen. Bei einigen Patienten liegen zudem Folgemessungen etwa nach zwei, vier und sechs Monaten nach Erstanpassung vor.

Bei einer Reizpräsentation über das gesunde Ohr zeigten die elektrophysiologischen Daten einen deutlich negativeren Potentialverlauf für inkongruente im Vergleich zu kongruenten Stimuli (N400-Effekt). Wurde lediglich über das Cochlea Implantat stimuliert, zeigten die evozierten Potentiale ebenfalls bei allen Patienten eine Negativierung für inkongruente gegenüber kongruenten Stimuli. Im Vergleich zur Präsentation auf dem normalhörenden Ohr zeigte sich für die CI-Seite jedoch eine Latenzverzögerung, die sich bei der Folgemessung bereits deutlich reduziert hatte.

Der Nachweis eines N400-Effektes als elektrophysiologischer Marker des Wortverstehens eignet sich für die Objektivierung der Sprachrehabilitation nach Cochlea-Implantation. Die vorliegenden Daten belegen den Benefit der CI-Versorgung einseitig ertaubter Patienten bereits wenige Tage nach Erstanpassung und stimmen mit dem subjektiven Erleben der Patienten überein.

## **Frequenzmodulierte DPOAE**

*Andre Lodwig, PATH medical GmbH*

*lodwig@pathme.de*

Die DPOAE-Feinstruktur, die wahrscheinlich durch das Mitwirken einer „Zweiten Quelle“ in der Cochlea hervorgerufen wird, führt im mittleren Frequenzbereich zu Schwankungen des DPOAE-Pegels um bis zu 20dB wenn man die Messfrequenzen nur geringfügig (einige 10 Hz) verändert. Für audiologische Zwecke misst man meist aber nur einige wenige Frequenzen, so dass man per Zufall in einem Minimum der Feinstruktur liegen kann und dementsprechend nur sehr schwache DPOAE-Amplituden bekommt.

Die Feinstruktur ist überdies pegelabhängig, was die Messung von DPOAE-Wachstumsfunktionen sehr erschweren kann, falls die Messung in der Nähe eines Minimums der Feinstruktur erfolgt.

Eine Frequenzmodulation der Primärtöne mit einem Modulationshub in der Größenordnung von 100 Hz kann den Effekt der Feinstruktur deutlich verringern.

Allerdings muss dazu die Auswertemethode so verändert werden, dass sie den frequenzmodulierten Stimuli und dem ebenfalls frequenzmodulierten DPOAE-Signal folgen kann. Durch eine Auswertung, die der „Quadratur-Demodulation“ aus der Nachrichtentechnik ähnelt, kann dies erreicht werden.

Erste Testmessungen zeigen, dass die Feinstruktur durch frequenzmodulierte Stimulation geglättet werden kann und daraus errechnete Wachstumsfunktionen eine bessere Schwellenschätzung erlauben. Der Messzeitaufwand erhöht sich im Mittel nicht gegenüber frequenzstabilen Messungen.

## **Simultane und binaurale DPOAE/ASSR-Messungen**

### **- Erste klinische Erfahrungen**

Thomas Janssen, Thomas Rosner, Volker Schirkonyer, Martin Walger (München/Köln)

Ein spezielles Reizparadigma und eine automatische Messprozedur erlauben eine simultane und binaurale Messungen der DPOAE und ASSR (Rosner 2011, Rosner et al. 2011 a, b). Es konnte eine enge Korrelation zwischen der Reintonschwelle und der geschätzten DPOAE/ASSR Schwelle bei schwerhörenden Erwachsenen beobachtet werden. Der Vorteil gegenüber reinen DPOAE Messungen ist, dass Hörverluste größer als 50 dB erfassbar sind. Der Vorteil im Vergleich zu reinen ASSR Messungen ist der erhebliche Zeitgewinn. Ein zusätzlicher Zeitgewinn wird durch die binaurale Messung erreicht. Erste Ergebnisse lassen hoffen, dass die kombinierte DPOAE/ASSR Messung Gewinn bringend in der audiologischen Diagnostik eingesetzt werden kann.

Rosner, T. (2011) Zeitoptimierte Hörschwellenbestimmung mit otoakustischen Emissionen und auditorischen Potentialen. Dissertation, Technische Universität München

Rosner, T., Kandzia, F. Oswald, J.A., Janssen, T. (2011a) Hearing threshold estimation using concurrent measurement of distortion product otoacoustic emissions and auditory steady-state responses. J. Acoust. Soc. Am 129, 840-851

Rosner, T., Kandzia, F. Oswald, J.A., Janssen, T. (2011b) Gleichzeitige Messung der DPOAE und ASSR zur Schätzung der cochleären Hörleistung. Z Audiol 50(3), 92-105

## Multizentrische Studie zum Einsatz bandbegrenzter, maskierter Chirps zur objektiven Schwellenbestimmung

M. Walger<sup>1</sup>, I. Baljić<sup>2</sup>, A. Foerst<sup>2</sup>, R. Lang-Roth<sup>2</sup>, K. Plotz<sup>3</sup>, C.-M. Schmidt<sup>4</sup>, T. Wiesner<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie am Universitätsklinikum Köln

<sup>2</sup>HELIOS Klinikum Erfurt, Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde

<sup>3</sup>Evangelisches Krankenhaus Oldenburg, HNO-Zentrum

<sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, Universitätsklinikum Münster

<sup>5</sup>Werner-Otto-Institut, Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie Hamburg

Neben der konventionellen Click-BERA als Goldstandard wurden im Rahmen einer multizentrischen Studie zwei maskierte bandbegrenzte Chirps (low- und middle-chirp) bei Säuglingen und Kleinkindern zur objektiven frequenzspezifischen Erregungsschwellenbestimmung eingesetzt. Ziel ist die Entwicklung eines zeitoptimierten multifrequenten Erregungsschwellenbestimmung in der klinischen Routine, die insbesondere bei Säuglingen nach auffälligem Neugeborenen Hörscreenings im Rahmen des follow-ups eingesetzt werden kann.

**Method:** Etwa 100 von insgesamt 150 Kindern im Alter zwischen 3 und 72 Monaten wurden bislang ausgewertet (Stand 10/2012). Nach Durchführung einer pädaudiologischen Basisdiagnostik erfolgte die Registrierung der FAEP in Intubationsnarkose. Bei mehr als 80% der Kinder erfolgte die Registrierung der FAEP nach Parazentese und Paukenröhrcheneinlage. In einer ersten Auswertung wurden die Click- und chirp-Erregungsschwellen auch im Entwicklungsverlauf sowie in Korrelation zu den subjektiven KL-Schwellen analysiert.

**Ergebnisse:** Grundsätzlich gelingt der Nachweis frequenzspezifischer FAEP bei Verwendung bandbegrenzter Chirps ab 0 dB HL in kurzer Messzeit. Die größte Korrelation ( $R^2 = 0,78$ ) konnte bei normalhörenden Kindern > 2 Jahren zwischen objektiven low-chirp- und subjektiven KL-Schwellen bei 500 Hz ermittelt werden. Im Entwicklungsverlauf zeigt sich eine relativ große Streubreite der subjektiven Schwellen, insbesondere oberhalb von 1000 Hz. Die Korrelationen der Click-, middle-chirp- und subjektiven 2 kHz KL-Schwellen waren bei normalhörenden Kindern ab dem 2. Lebensjahr nahezu identisch ( $R^2 = 0,56$ ).

**Schlußfolgerungen:** Die Chirp-BERA ist zur frequenzspezifischen Erregungsschwellenbestimmung in der klinischen Routine sehr gut geeignet. Die hohe Synchronizität der chirp evozierten FAEP erlaubt eine objektive Schwellenbestimmung bei 2 Frequenzen auf beiden Ohren in weniger als 30 Minuten bis an die subjektive Hörschwelle, sodass der Einsatz auch im Rahmen des follow-ups nach auffälligem Hörscreening empfehlenswert ist.

# Evaluation der auditorischen Synaptopathie/Neuropathie (AS/AN) mittels Elektrocochleographie (ECochG)

Konrad Stürmer, Astrid Foerst, Dirk Beutner, Ruth Lang-Roth und Martin Walger  
HNO Universitätsklinik Köln, Audiologie und Pädaudiologie, Köln

Korrespondierender Autor:  
Dr. med. Konrad Stürmer  
HNO Universitätsklinik Köln  
Kerpener Str.62  
50937 Köln  
Tel.: +49 221 4784750  
e-mail: konrad.stuermer@uk-koeln.de

## Einleitung

Die auditorische Synaptopathie/Neuropathie (AS/AN) ist durch nachweisbare OAE, fehlende oder abnormal konfigurierte FAEP bei gleichzeitig nachweisbaren cochleären Mikrofonpotenzialen (CM) sowie unterschiedlich stark ausgeprägten subjektiven Hörschwellen charakterisiert (Moser et al., 2006). Ende der 90er Jahre wurde dieser Typ der Hörstörung als auditorische Neuropathie erstmals beschrieben (Starr et al., 1996).

Die Basisdiagnostik der AS/AN beinhaltet die OAE-Kontrolle (TEOAE und DPOAE), Tympanometrie, Messung der Stapediusreflexe, Ton- und Sprachaudiometrie, in Ruhe sowie im Störschall, und eine konventionelle Click-BERA (Walger et al., 2011). Dabei ist eine getrennte Speicherung und Darstellung der Reizantworten auf Sog- und Druckreize (condensation/rarefaction Clicks) notwendig, um die CM zu identifizieren, die ein wichtiges Diagnosekriterium für die AS/AN darstellen.

Im Rahmen der weiterführenden Diagnostik kann durch eine Elektrocochleographie (ECochG) bei Kindern in Vollnarkose und bei Erwachsenen in Lokalanästhesie über eine Nadelelektrode in unmittelbarer Nähe der Cochlea die frequenzspezifische Aktivität der Haarsinneszellen und der afferenten Fasern des Hörnerven überprüft werden.

## Methoden

In einer retrospektiven Studie wurden die Muster der Nahfeldpotenziale (cochleäre Mikrofonpotenziale: CM, Summationspotenziale: SP, Summenaktionspotenziale des Hörnerven: CAP) bei 20 Kindern im Alter von 10 Monaten bis 11 Jahren im Rahmen von CI-Voruntersuchungen analysiert. Die Hälfte der Kinder (n= 10, 20 Ohren) zeigte präoperativ die typische Befundkonstellation der AS/AN. Die FAEP-, CM- und CAP-Schwellen sowie die Latenzen, Interpeaklatenzen und Amplituden von SP, und CAP wurden in beiden Gruppen miteinander verglichen. Die Durchführung der ECochG erfolgte unter Vollnarkose mit Hilfe transtympanaler Nadelelektroden auf dem Promontorium. Die akustische Reizung mit Clicks (Sog- und Druck; 21.3/sec) sowie Tonbursts (10 ms; Sog-Reizung) erfolgte über Einsteckhörer (Ethymotic Research, ER-2A) bei den Frequenzen 0.5, 1.0, 2.0 und 4.0 kHz. Die AEP wurden über ein Signalanalysesystem (Nicolet Bravo, Firma Viasys) nach Verstärkung und Bandpassfilterung (0.15 – 5.0 kHz) aufgezeichnet und offline ausgewertet.

## Ergebnisse

Bei allen Kindern mit klassischer Schallempfindungsschwerhörigkeit (SES) ohne AS/AN sowie bei allen Kindern mit AS/AN konnten die Potenzialkomponenten der ECoChG (CM, SP und CAP) identifiziert werden. Das CAP war bei Kindern mit AS/AN jedoch deutlich schwächer ausgeprägt und in der Regel schlecht synchronisiert. Ein Vergleich der Latenzen des initialen SP's ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Erregungsschwellen der Click-evozierten CAP's sowie der mit 2 kHz Ton-Bursts evozierten CM waren bei den Kindern mit SES um etwa 10-15 dB höher als bei Kindern mit AS/AN.

Es zeigte sich, dass die Amplitude des CAP bei AS/AN-Kindern kleiner oder gleich groß der Amplitude des SP war. Bei SES Kindern ohne AS/AN war die Amplitude des CAP im durchschnitt 3,5-fach höher als die Amplitude des SP's. Der Quotient aus SP und CAP lag bei allen AS/AN Kindern im Mittel unter 1.0, bei allen SES Kindern jedoch im Mittel über 3.0.

### **Diskussion**

Die ECoChG stellt derzeit das wichtigste Diagnoseverfahren zur Sicherstellung der Verdachtsdiagnose der AS/AN dar. Mit dieser Technik lassen sich die präsynaptischen Potenzialkomponenten CM und SP sowie das postsynaptische CAP im Nahfeld gut analysieren (McMahon, 2008). In den von uns untersuchten Vergleichskollektiven von 20 Kindern mit reiner SES (n = 10) und AS/AN (n = 10) konnte neben unterschiedlichen CM- und CAP Erregungsschwellen der Quotient aus CAP- und SP-Amplitude als wichtiges Kriterium zur Charakterisierung der AS/AN ermittelt werden. Liegt der Quotient aus den Amplituden von CAP und SP < 1 spricht dies für das Vorliegen einer AS / AN.

### **Literatur**

McMahon, C.M., Patuzzi RB, Gibson WPR, Sanli H: Frequency-specific electrocochleography indicates that presynaptic and postsynaptic mechanisms of auditory neuropathy exist. *Ear Hear* 2008, 29(3): 314-25

Moser, T, Strenzke N, Meyer A, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T, Beutner D, Foerst A, Lang-Roth R, von Wedel H, Walger M, Gross M, Keilmann A, Limberger A, Steffens T und Strutz J: Diagnosis and therapy of auditory synaptopathy/neuropathy. *HNO* 2006, 54(11): 833-839

Starr A, Picton TW, Sininger Y, Hood LJ, Berlin CI (1996): Auditory Neuropathy. *Brain* 119: 741-753

M. Walger, A. Foerst, D. Beutner, B. Streicher, K. Stürmer und R. Lang-Roth: Klinik und Diagnostik der auditorischen Synaptopathie / Neuropathie (AS/AN). *HNO* 59 (2011): 414-424

# Click-evozierte frühe akustisch evozierte Potenziale (FAEP) bei Patienten mit „kleinen“ Vestibularisschwannomen

Baljić I.<sup>1</sup>, Börner E.<sup>2</sup>, Aschenbach R.<sup>4</sup>, Eßer D.<sup>1</sup>, Guntinas-Lichius O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> HELIOS Klinikum Erfurt, Klinik für Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde, Plastische Operationen

<sup>2</sup> Hufeland Klinikum Bad Langensalza, Klinik für Innere Medizin

<sup>3</sup> Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

<sup>4</sup> HELIOS Klinikum Erfurt, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie

Die erste bekannte Arbeit zur Detektion von Akustikusneurinomen mittels Click-evozierten FAEP datiert aus dem Jahre 1977 (Selters und Brackmann, 1977). Dabei wurden bei den meisten Patienten mit einem Akustikusneurinom pathologisch veränderte FAEP registriert. Seither existieren verschiedene Veröffentlichungen, in denen das prognostische Potenzial dieses Testverfahrens im Rahmen der Akustikusneurinom-Diagnostik – auch im Vergleich zur Magnetresonanztomographie (MRT) – diskutiert wird. Eine sehr gute Studienübersicht ist in der Arbeit von Fortnum et al. gegeben (Fortnum et al., 2009). Anhand der ausgewerteten Studiendaten empfehlen die Autoren dieser Publikationsevaluation, die MRT als primären Screening-Test für ein Akustikusneurinom (bzw. Vestibularisschwannom) zu verwenden, wogegen die FAEP nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden sollen. Dies wird mit einer deutlich geringeren Sensitivität sowie Spezifität der FAEP gegenüber der MRT – insbesondere bei Tumoren < 1 cm – begründet. Die Angaben dazu, ob die registrierten Potenziale bei geringfügig ausgeprägten Tumoren auch „auffällige“ pegelabhängige Veränderungen aufweisen, finden sich in dem hier zitierten Review allerdings nicht.

Diese Arbeit hat daher das Ziel, das pegelabhängige Verhalten der FAEP bei Patienten mit kleinen Vestibularisschwannomen und geringgradigen Hörverlusten (< 50 dB HL) zu untersuchen, wobei vor allem die Ableitungsergebnisse bei dem Pegel von 40 dB HL im Seitenvergleich von Interesse sind.

Bislang wurden Messungen an 17 Vestibularisschwannom-Patienten durchgeführt. Zu jedem dieser Patienten wurde ein Patient mit dem identischen Hörkurvenverlauf (entweder eine reine cochleäre Schwerhörigkeitsgenese oder Normakusis), gleichem Geschlecht und etwa gleichem Alter ausgesucht, bei dem ebenfalls die FAEP abgeleitet wurden. Dadurch sollte die Abhängigkeit der Potenzialkurven von der Hörverlustgenese im Direktvergleich analysiert werden. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass über die weit überschwelligen Ableitungen hinaus, die zum Seitenvergleich der Absolut- und Interpeaklatenzen am häufigsten verwendet werden, auch Potentialregistrierungen bei z.B. 40 dB HL nützlich sein können. Diese scheinen eine Erhöhung der Sensitivität der FAEP bei Patienten mit kleinen Tumoren zu bewirken.

## Literatur

Fortnum H., O'Neill C., Taylor R., Lenthall R., Nikolopoulos T., Lightfoot G., O'Donoghue G., Mason S., Baguley D., Jones H., Mulvaney C. The role of magnetic resonance imaging in the identification of suspected acoustic neuroma: a systematic review of clinical and cost-effectiveness and natural history. *Health Technology Assessment* 13 (18): 1-154, 2009.

Selters WA., Brackman, DE. Acoustic Tumor Detection with Brain Stem Electric Response Audiometry. *Arch. Otolaryngol*, 103:181-187, 1977.

## **Objektive Messung der Klangfarben-Unterscheidungsleistung mit Mismatch Negativity** Torsten Rahne, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Die Identifikation und Diskrimination von Klangfarbe sind wesentliche Mechanismen der Musikwahrnehmung. Die physikalischen und akustischen Parameter von Klangfarbe stellen einen multidimensionalen Parameterraum dar. Hiervon sind bei Normalhörenden der spektrale Gehalt, die spektrale Fluktuation und das Amplitudenverhalten die wesentlichsten.

Kürzlich wurde ein psychoakustischer Test entwickelt, um die Klangfarben-Diskriminationsleistung unter alleiniger Variation des spektralen Gehalts messen zu können. Hierzu wurden synthetisch generierte Töne generiert, die allein im spektralen Gehalt verschieden waren. Mit einem adaptiven 3-AFC-Paradigma kann dieser Unterschied stufenlos variiert und die Unterscheidungsschwelle (just noticeable difference, JND) individuell gemessen werden. Mit diesem psychoakustischen Test wurde die JND für den spektralen Gehalt bei Normalhörenden gemessen.

Darauf basierend wurde ein elektrophysiologisches Experiment entwickelt um die individuelle JND auch objektiv zu bestätigen. Dazu wurden Stimuli des psychoakustischen Experiments mit spektraler Differenz größer und kleiner als die JND in einem oddball-Paradigma präsentiert. Die Mismatch-Negativity (MMN) wurde gemessen, wenn die spektrale Differenz größer als die individuelle JND war und nicht, wenn diese kleiner war.

Die Ergebnisse zeigen die Anwendbarkeit der MMN als objektive Messmöglichkeit für die individuelle Unterscheidungsleistung von Klangfarbenparametern. Zukünftige Tests sollen dies auf weitere Klangfarbenparameter und Kochleaimplantat-Träger anwenden.

## Optisch induzierte Hirnstammpotentiale im Tiermodell

Wenzel Gentiana I<sup>1</sup>, Hecker Dietmar J<sup>1</sup>, Kannengießer Marc<sup>2</sup>, Schreiter Cathleen<sup>1</sup>, Sänger Martin<sup>3</sup>,  
Foth Hans-Jochen<sup>3</sup>, Langenbacher Achim<sup>2</sup>, Schick Bernhard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

<sup>2</sup> Universitätsklinikum des Saarlandes, Experimentelle Ophthalmologie

<sup>3</sup> Technische Universität Kaiserslautern, Fachbereich Physik

Einleitung: Die Versorgung von Patienten mit Hörbehinderung unterschiedlicher Grade ist trotz aller Weiterentwicklungen von Hörgeräten und Cochlea-Implantat-Systemen noch unzureichend. Diese unzureichende Versorgung wird durch die Schwierigkeit der frequenzspezifischen Aktivierung des Hörsystems mit den zurzeit zur Verfügung stehenden Hörprothesen bedingt. Eine Alternative zu den mechanischen und elektrischen Stimulationsstrategien stellt die Aktivierung des Hörsystems mittels Lichtpulsen dar, welche sehr gezielt und streuungsarm appliziert werden können. Hierdurch besteht die Perspektive einer optimierten Aktivierung des Hörsystems. Friedberger (2006) und Richter (2007) stimulierten die Cochlea mit Wellenlängen von 813 nm bzw. 2,12  $\mu\text{m}$ . Eine optimale Wellenlänge und Puls-Intensität sowie der genaue Stimulationsmechanismus sind noch nicht vollständig geklärt. Somit war es das Ziel unserer Experimente, die optisch induzierte Anregbarkeit des peripheren Hörorgans mittels 532 nm Laserpulsen zu überprüfen.

Material und Methoden: Meerschweinchen wurden mit Ketamin und Xylazin narkotisiert. Die Hörschwelle wurde mittels FAEP präoperativ getestet. Ein Lichtleiter mit Durchmesser (core) von 105  $\mu\text{m}$  wurde durch den Gehörgang Richtung Trommelfell positioniert. Durch diesen wurden Laserpulse (532nm, 12 ns) appliziert. Die Reaktion auf den Stimulus wurde durch Hirnstammpotentiale (O-FAEP) abgeleitet.

Ergebnisse: O-FAEP 's konnten bei Stimulation mit Repetitionsraten von 10 - 20 000 Pulsen/Sekunde und Pulsintensitäten von 3 - 17  $\mu\text{J}$  wiederholbar evoziert und registriert werden. Die Amplitude der evozierten Signale stieg mit steigender Pulsintensität und Repetitionsrate. Eine Sättigung konnte ab 10 - 13  $\mu\text{J}$  registriert werden.

Schlussfolgerungen: Die Arbeiten demonstrieren, dass die Stimulation des peripheren Hörsystems durch Lichtpulse unterschiedlicher Parameter möglich ist. Welche Wellenlängen und Energien die optimale Stimulationsstrategie für optische Hörprothesen bietet, ist Gegenstand unserer weiter geplanten Untersuchungen.

Unterstützt durch: EU-Starting Grant Nr. 311469



# Wir bedanken uns für die Unterstützung!

**Cochlear GmbH** (Gold)

**Homoth Medizintechnik** (Silber)

**MedEI GmbH** (Bronze)

GN Otometrics GmbH und CoKG

Merz Medizintechnik GmbH

Path medical GmbH

Mack Medizintechnik

Interacoustics GmbH

Pilot Blankenfelde

