

Sachbericht zum Abschlussbericht – Teil I: Kurzbericht

Vorhabenbezeichnung:

Industrie-in-Klinik-Plattform-Modellvorhaben – Verbundprojekt: Erforschung neuer bimodaler Stimulationstechniken (NOBIS) – Teilvorhaben: Untersuchung von Kompensations- und Anpassungsstrategien

FKZ: 13GW0267B

Laufzeit des Vorhabens: 01.11.2019 – 30.04.2022

Die Hauptaufgabenstellung seitens UOL-Phymo (AP 2), unterteilt sich in zwei Punkte. Teil eins des Projektes (AP 2.1) war die Untersuchung und Messung von interauralen Frequenzunterschieden von bimodalen Cochlea-Implantat (CI) Trägern (Personen mit Hörgerät auf der einen und CI Versorgung auf der anderen Seite) zur Erforschung neuer Anpassmethoden. Dafür sollten psychoakustische Messmethoden verwendet werden. Teil zwei des Projektes (AP 2.2) beschäftigte sich mit einer konkreten Entwicklung eines bimodalen Fittings, basierend auf den Erkenntnissen aus Teil eins. Ziel des bimodalen Fittings sollte sein, die interauralen Unterschiede zu kompensieren und durch die verbesserte Anpassung die Performance zu steigern. Zur Erreichung dieser Ziele gehörte auch ein grundlegendes Verständnis für die Hintergründe der interauralen Unterschiede. Es ist bekannt, dass bimodale CI-Träger eine andere Anpassung benötigen, als unilateral versorgte CI-Träger. Dennoch gibt es bis heute noch keine für den klinischen Alltag anerkannte Methodik zur Anpassung bei bimodalen CI-Trägern.

AP 2.1: Bedingt durch die Corona-Pandemie und der damit zunächst fehlenden Möglichkeit von Messungen mit Probanden, wurden die ersten Monate des Projektes für ausführliches Literaturrecherche genutzt. Die verschiedenen Möglichkeiten für die Ermittlung des interauralen Frequenzunterschiedes wurden dabei ausgearbeitet und gegenübergestellt. Anhand dieser Recherche wurden die geplanten Messungen für die anstehende Studie ausgewählt. Im Anschluss an die Literaturrecherche und die Auswahl der Messungen konnte das Setup erstellt werden. Basierend auf einem ähnlichen, bereits existenten, Messsetup für bilaterale CI Träger, wurde das Setup für bimodale CI Träger erstellt. Dies beinhaltete die folgenden Messungen: 1) Ein Lautheitsbalancing als Vorabmessung, um möglichst gleiche Lautheiten zwischen elektrischem und akustischem Ohr zu generieren. 2) Pitch Matching mit sequentieller Darbietung mit modulierten und unmodulierten Signalen. 3) Sensitivität von interauralen Zeitdifferenzen (ITD) mittels dynamischer ITDs („Beats“). Zusätzlich erfolgte vorab eine Beurteilung des Röntgenbildes. Dabei wurde für zwei ausgewählte Elektroden der Insertionswinkel und daraus die festgelegte Frequenz innerhalb der Cochlea basierend auf dessen tonotopischen Verhaltens bestimmt. Das Röntgenbild, sowie einige zusätzliche Einstellungen des CIs wurden nach Einwilligung des Patienten von dem Projektpartner UOL-HNO zur Verfügung gestellt. Diese haben auch die Rekrutierung der jeweiligen Patienten übernommen. Im Sommer 2020 konnten bedingt durch Corona-Lockerungen eine Pilotstudie mit drei Patienten durchgeführt werden. In Folge der Ergebnisse der Pilotstudie wurde eine Messung zur binauralen Fusion aufgenommen, sowie Pitch Matching mit simultaner Darbietung. Die Fortführung der Studie war aufgrund einer weiteren Corona Unterbrechung erst wieder zum

Sommer 2021 möglich. Hier wurden 3 einseitig ertaubte (SSD) CI Träger sowie 6 bimodale CI Träger in die Studie aufgenommen.

AP 2.2: Durch Corona bedingte Verzögerungen wurde der zweite Teil des Projektes unabhängig vom ersten Teil des Projektes und somit nicht basierend auf den daraus resultierenden Messergebnissen begonnen. Stattdessen erfolgte die Bearbeitung als unabhängige theoretische Studie basierend auf Literaturrecherche. Im Laufe des Jahres 2021 wurden die Gründe für interaurale Unterschiede in Frequenz, Level und Latenz zusammengetragen und die Auswirkungen auf das binaurale Hören ausgearbeitet. Im Weiteren erfolgte eine Zusammenstellung der verschiedenen Messmethoden zur Feststellung des Ausmaßes der interauralen Unterschiede mit ihren Vor- und Nachteilen, sowie eine Ausarbeitung der Möglichkeiten diese zu kompensieren. Anhand dieser gesammelten Informationen, wurde ein Konzept für ein bimodales Fitting ausgearbeitet, welches es ermöglichen soll die interauralen Unterschiede zu minimieren, dadurch die Vorteile des binauralen Hörens besser zu nutzen und somit u.a. Lokalisationsfähigkeiten zu verbessern.

Im Laufe der zwei jährigen Projektlaufzeit konnten die folgenden Erkenntnisse und Ergebnisse gesammelt werden:

AP 2.1: Obwohl die Röntgenbilder nicht bei allen Patienten die gewünschte Qualität aufwiesen, war es möglich bei allen den Insertionswinkel der ausgewählten Elektrodenkontakte zu bestimmen und daraus die Frequenz basierend auf der tonotopischen Cochlea herzuleiten. Bei dem Großteil der Patienten lagen diese Frequenzen erwartungsgemäß oberhalb der standardgemäß eingestellten Frequenz-Elektroden Zuordnung. Diese Unterschiede waren jedoch relativ gering, was möglicherweise in einer tiefen Insertion des Elektrodenträger begründet sein könnte, aber auch von Ungenauigkeiten bei der Bestimmung des Insertionswinkels herrühren kann. Verschiedene Messungen des Pitch Matchings (simultan/sequentiell, moduliert/unmoduliert) zeigten kein einheitliches Bild zwischen den Patienten, aber auch größere Abweichungen innerhalb der Messwiederholungen eines einzelnen Patienten, so dass keine einheitliche Aussage zum interauralen Unterschied getroffen werden konnte. Vereinzelt zeigte die Messung mittels „Beats“ einen guten Ansatz zur Eignung als Messmethode zur Bestimmung des interauralen Frequenzunterschiedes. Diese Messung konnte jedoch nicht mit allen Patienten durchgeführt werden, da diese die dynamischen ITDs nicht wahrnehmen konnten. Ein ausführlicheres Training vorab könnte dieses Problem minimieren. Zudem kam es zu wiederholt auftretenden Ausreißern, welche eine Interpretation der Ergebnisse erschwerte. Insgesamt betrachtet könnte es aber lohnenswert sein, die Eignung von dynamischen ITDs weiter zu erforschen.

AP 2.2: In Zusammenarbeit mit den weiteren Projektpartnern konnte eine ausführliche Ausarbeitung der theoretischen Studie fertiggestellt und somit ein erster Ansatz für ein einheitliches Protokoll für bimodales Fitting vorgestellt werden. Die Ergebnisse wurden in Form eines begutachteten wissenschaftlichen Artikels veröffentlicht.

Sachbericht zum Abschlussbericht – Teil II: Eingehende Darstellung

Vorhabenbezeichnung:

Industrie-in-Klinik-Plattform-Modellvorhaben – Verbundprojekt: Erforschung neuer bimodaler Stimulationstechniken (NOBIS) – Teilvorhaben: Untersuchung von Kompensations- und Anpassungsstrategien

FKZ: 13GW0267B

Laufzeit des Vorhabens: 01.11.2019 – 30.04.2022

Das Projekt teilte sich in drei Arbeitspakete auf. Während UOL-PhyMo die Hauptverantwortung für die Ausarbeitung von AP 2 (bestehend aus AP 2.1 und AP 2.2) hatte, wurde für die weiteren zwei Arbeitspakete 1 (1.1 – 1.4) und 3 (3.1 – 3.3) eine kleinere, vor allem beratende Rolle eingenommen. Eine ausführlichere Darstellung der Arbeiten und der daraus resultierenden Ergebnisse aus AP 1 und 3 können den Abschlussberichten der weiteren Projektpartner entnommen werden.

AP1: Technische Implementierung

Zu Beginn des Projektes Ende 2019 fand ein Workshop zur Nutzung der klinischen Anpasssoftware MAESTRO für Cochlea-Implantate (CI) der Firma MED-EL statt. Dieser wurde durch den Projektpartner MED-EL in Oldenburg durchgeführt. Es nahmen Vertreter aller Projektpartner teil: KIZMO, UOL-HNO, UOL-PhyMo, HörTech.

Bedingt durch Verzögerungen aufgrund der Corona-Pandemie und dadurch fehlender Ergebnisse aus AP2, wurde 2020 und 2021 seitens UOL-PhyMo vorwiegend in beratender Funktion an AP1 mitgewirkt. Dies erfolgte vor allem während der monatlich stattfindenden und Online durchgeführten Projekttreffen. Somit fand ein regelmäßiger Austausch über den Prozess von AP 1 statt. Da nur zwei Personalmonate für dieses Arbeitspaket für UOL-PhyMo eingeplant waren, welche überwiegend in AP1.2 einfließen sollten (siehe Folgeabsatz), wurde das Arbeitspaket dennoch angemessen ausreichend bearbeitet.

AP1.2: Implementierung eines neuen binauralen/bimodalen Fittings

Eine Ausarbeitung für ein mögliches bimodales Fitting wurde seitens UOL-PhyMo im Laufe des Jahres 2021 vorwiegend theoretischer Natur erarbeitet. Die Entscheidung für die theoretische Ausarbeitung wurde getroffen, aufgrund der erst deutlich verspätet und verkürzten stattfindenden Messungen bezüglich AP2.1 (näheres siehe Absatz zu AP2.1). Die theoretische Ausarbeitung erlaubte eine gründliche Bearbeitung im erforderlichen Zeitraum und konnte parallel zu den Messungen starten, ohne weitere Zeit zu verlieren. Die Ergebnisse dieser Ausarbeitung sind in eine Veröffentlichung eingeflossen, welche sich mit Gründen und Kompensierung von interauralen Unterschieden befasst und einen Ansatz für ein optimiertes bimodales Fitting vorstellt (näheres siehe Absatz zu AP2.2). Zudem erfolgte in den letzten Monaten des Projektes eine ausführliche Diskussion mit den weiteren Projektpartnern über eine mögliche Software zur Unterstützung des bimodalen Fittings (Fitting Assistent). Der Fitting Assistent soll den Audiologen dabei helfen das bimodale Fitting zu optimieren und Hilfestellungen bieten, wie interaurale Unterschiede kompensiert werden können. Die Fitting-Software Maestro in Verbindung mit dem Programm OTOPLAN, bietet bereits eine gute Möglichkeit zur Frequenzanpassung zur Kompensation eines interauralen Frequenzunterschiedes, basierend auf bildgebenden Daten aus dem

Computertomograph (CT). Da diese Funktion zudem eine einfache Übersicht bietet, wie Frequenzbereiche für ein bimodales Fitting optimiert werden können, wurde entschieden, dass eine Darstellung zur Kompensation des interauralen Frequenzunterschiedes in dem Fitting Assistenten nicht notwendig ist. Stattdessen sollte sich hier auf die verbliebenden Komponenten Level und Latenz konzentriert werden (näheres siehe Projektbericht der weiteren Projektpartner).

AP2: Bimodale Psychoakustik und Anpassung

Ziel von AP2 war es eine Anpassstrategie für bimodale CI-Träger zu entwickeln. Dafür wurden zunächst, vor allem mit Fokus auf interaurale Frequenzunterschiede, verschiedene Methoden erforscht um den Umfang des interauralen Unterschiedes festzustellen (AP2.1). Aus den sich daraus ergebenden Ergebnissen sollte im Anschluss eine passende Strategie zur Kompensierung des interauralen Unterschiedes entwickelt werden (AP2.2). Der Start für AP2 war für den Beginn 2020 geplant. Damit AP2 ausreichend bearbeitet werden konnte, musste ein weiterer Mitarbeiter von UOL-PhyMo eingestellt werden. Daher wurde die verbliebende Zeit in 2019 nach Projektbeginn dafür genutzt eine Stellenbeschreibung zu erstellen und zu veröffentlichen. Nach erfolgtem Bewerbungsgespräch im Januar 2020 wurde die Stelle zu Mitte April 2020 besetzt. Bedingt durch die in dieser Zeit beginnende Corona-Pandemie kam es immer wieder zu Verzögerungen in der Durchführung von AP2.1 (näheres siehe Absatz zu AP2.1) und daraus resultierend zu Änderungen und Anpassungen in beiden Teilpaketen (näheres siehe AP2.1 und AP2.2). Insgesamt waren 14 Personalmonate für AP2.1 und 2.2 eingeplant. Nach erfolgter Verlängerung des Projektes um 6 weitere Monate, floss der Großteil dieser Zeit ebenfalls in AP2.

AP2.1: Psychoakustische Forschung für die neue Anpassmethodik

Die ausgeschriebene Stelle wurde zum 16.04.2020 von Dr. Sabrina Pieper angetreten. Durch die erste Corona-Welle und den dadurch gestoppten CI-OPs wurden die nächsten Monate intensiv darauf verwendet ein Setup und die Software für die Messungen aufzubauen und darauf basierend ein Messprotokoll zu erstellen. Die Messungen umfassten ein Lautheitsausgleich, sowie verschiedene Tests mit dem Ziel die Frequenzen auf beiden Ohren anzugleichen. Diese basieren auf einem Tonhöhenausgleich („pitch matching“) sowohl mit modulierten als auch unmodulierten Signalen, sowie auf der Sensitivität für interaurale Zeitunterschiede (ITD). Der Test auf ITD Sensitivität wurde dabei mittels dynamischen ITDs („beats“) durchgeführt. Der Lautheitsausgleich zu Beginn der Messungen wurde als Vorabmessung benötigt, um den Pegel des akustischen Signales in dem einen Ohr an die Lautheit des elektrischen Signales auf dem anderen Ohr anzugleichen und somit gleiche Lautheit auf beiden Ohren zu gewährleisten. Im Anschluss an die Kalibrierung der akustischen Signale auf einen definierbaren Pegel in dB SPL, startete im Zeitraum August/September in Kooperation mit UOL-HNO die Rekrutierung geeigneter Probanden (bereits Implantiert, SSD bzw. geringer Hörverlust) für Pilotmessungen. Dabei stellte UOL-HNO den ersten Kontakt mit den Probanden her und holte Einverständniserklärungen ein, die es UOL-PhyMo erlaubten bereits vorab Zugang zu den Röntgenbildern sowie die Einstellungen des CI zu erhalten. Anhand der Röntgenbilder wurden zwei geeignete Elektroden gewählt und der jeweilige Insertionswinkel bestimmt. Aufgrund der tonotopisch angeordneten Cochlea, konnte anhand der Insertionswinkel wiederum die dazugehörige Grundfrequenz bestimmt werden. Zudem wurden die im CI eingestellten Werte für Hörschwelle und maximal komfortabler Pegel (most comfortable level – MCL), sowie die verwendete Pulsrate und Phasendauer übernommen.

Die Pilotmessungen erfolgten im Zeitraum September/Oktober 2020 mit 1 bis 2 Wochen zwischen den einzelnen Probanden um mit den jeweiligen Erkenntnissen aus den Terminen Setup, Software und Messprotokoll gegebenenfalls überarbeiten und zu optimieren zu können. Nach der Messung des dritten Probanden hat sich gezeigt, dass ein weiterer Test auf binaurale Fusion sinnvoll ist. Damit sollte überprüft werden, ob die bimodalen Patienten in der Lage sind die Signale auf dem akustisch und dem elektrisch hörenden Ohr zu einem einzelnen Signal zu fusionieren. Dieser Test wurde erstellt und dem Messprotokoll hinzugefügt. Zudem wurde basierend auf den gesammelten Ergebnissen der ersten zwei Pilotprobanden ein weiter „Frequenz Matching“ Test erstellt, basierend auf einem „pitch matching“ bei simultaner Darbietung des akustischen und elektrischen Stimulus (zuvor nur sequentiell) – erneut sowohl mit modulierten als auch unmodulierten Signalen.

Mit Beginn der zweiten Corona-Welle und der daraus resultierenden Beschränkung zur Betretung der Klinik, mussten weitere Pilotmessungen und Studienmessungen gestoppt werden. Die Zeit bis zur Wiederaufnahme der Messungen wurde genutzt um das Setup weiter zu optimieren. Zudem musste aufgrund der erneuten Corona-Wellen und deren Dauer die Arbeitsstellung überarbeitet werden. Durch die Corona bedingten Einschränkungen konnten der Halbzeitmeilenstein nicht komplett erreicht werden. Dieser sah vor bereits ca. 5 Patienten in die Studie eingeschlossen zu haben und anhand der in diesen Messungen gesammelten Daten erste Ansätze für Anpassmethoden zum Ausgleich des Frequenz Mismatches entwickelt zu haben (AP2.2). Um die Ziele von AP2.1 dennoch weitestgehend erreichen zu können wurden Änderungen im Ablauf der Studie vorgenommen, in dem auf longitudinale Messungen verzichtet wurde. Stattdessen wurde eine einmalige Messung geplant. Zudem erfolgte diese an bereits implantierten CI Trägern, statt an neuimplantierten CI-Trägern. Diese Änderung erfolgte aufgrund weniger stattfindenden CI-Operationen und somit weniger neuimplantierten bimodalen CI-Patienten, welche bereits zu einem großen Teil für die Studie von UOL-HNO eingeplant waren. Da die einmalige Messung ohne Hörgerät auf der akustischen Seite stattfand, wurden auch einseitig ertaubte (single-sided-deafness - SSD) CI Patienten in die Studie aufgenommen. Die durch die Anpassung der Studie bedingte einfachere und schnellere Möglichkeit Daten zu sammeln, sollte es ermöglichen AP 2.1 erfolgreich abzuschließen und somit die Hauptaspekte der Zielsetzung zu erreichen.

Die zweite und dritte Corona Welle und die Bestimmungen der Universität erlaubten eine Wiederaufnahme der Messungen zum Sommer 2021. Anders als die Pilotmessungen, wurden diese in den Laboren von UOL-PhyMo durchgeführt, statt in Räumen von UOL-HNO. Dadurch konnte die Termingestaltung flexibler gestaltet werden, da der Zugang für nicht Klinik-Mitarbeiter zur Klinik noch immer stark eingeschränkt war. Wie schon für die Pilotstudie, wurden die Probanden in Zusammenarbeit mit der Klinik rekrutiert, welche erneut die Röntgendaten nach Einwilligung der Patienten zur Verfügung stellte. Insgesamt wurden neun CI Träger in einem einmaligen Termin gemessen, davon sechs mit kontralateralem Hörgerät, sowie drei einseitig ertaubte. Dabei wurden in Hinblick auf die Bestimmung des interauralen Frequenzunterschiedes wie geplant die verschiedenen Möglichkeiten des Pitch Matching (moduliert/unmoduliert, simultan/sequentiell) sowie eine Möglichkeit zur Messung der ITD Sensitivität mittels „beats“ getestet. Die Datenlage bezüglich der Pitch Matching und ITD Sensitivität im Vergleich zu den Röntgendaten und der aktuell eingestellten Frequenzzuordnung zu den einzelnen Elektroden (Frequenz-MAP), lieferte jedoch aufgrund einer großen Streuung sowohl zwischen den Probanden als auch innerhalb der einzelnen Probanden kein eindeutiges Bild. Dies zeigte noch einmal die Schwierigkeit der Nutzung von Pitch Matching zur Bestimmung von Frequenzunterschieden, wie sie bereits vermehrt in der Literatur, sowie in der Projektskizze diskutiert

wurde, in die sich auch die bisher wenig/kaum untersuchte Messung mittels simultaner Stimulation einreicht. Lediglich einzelne Probanden zeigten vielversprechende Ergebnisse für die Bestimmung des Frequenzunterschiedes mittels ITD Sensitivität. Aufgrund der Schwierigkeit des Tests (nicht alle CI Patienten sind Sensitiv für ITD Veränderungen), konnten diesen Test zudem nicht alle Probanden durchführen. Hier wäre es gegebenenfalls sinnvoll, im Falle einer Folgestudie die Trainingsphase zu verlängern, um die Probanden auf ITD Veränderungen zu sensibilisieren.

Die Röntgendaten zeigten hingegen im weitesten Sinne die erwarteten Ergebnisse: Die den einzelnen Elektroden zugeordneten Frequenzen lagen unterhalb der nach Insertionswinkel bestimmten Grundfrequenzen. Anhand der Röntgendaten wäre es demnach möglich eine Kompensation des Frequenzunterschiedes durchzuführen. Im Unterschied zu veröffentlichten Daten, fiel dieser Unterschied jedoch geringer aus (Landsberger et al., Ear and Hearing, 2015: ca. 1 Oktave, Studie: 1/4 - 1/3 Oktave). Der Unterschied zu der Literatur kann zum einen an der Qualität der Röntgenbilder selbst liegen. Es waren nicht immer alle Elektrodenkontakte gut zu erkennen und auch die Markerbestimmung war relativ schwierig (z.B. Position der runden Fensters als 0°-Winkel Position). Mit dem vier-Augen Prinzip sollte aber eine relativ gute Genauigkeit erreicht worden sein, die eine so große Abweichung zur Literatur alleine nicht erklärt. Ebenfalls möglich ist, dass der zuständige Operateur die Elektrode bereits sehr tief inseriert hat. Je tiefer die Insertion durchgeführt wird, desto geringer fällt hinterher der Frequenzunterschied zwischen Frequenz-MAP und tonotopischer Frequenz aus, was den geringen Frequenzunterschied in der Studie erklären würde. Tatsächlich waren die Elektrodenräger auf den Röntgenbildern häufig zwischen 1 1/2 und 2 Windungen (der Cochlea) tief inseriert. Der kleinere Unterschied kann jedoch auch auf einer im Mittel überdurchschnittlich tiefen (guten) Insertion unseres klinischen Projektpartners UOL-HNO liegen.

Im Hinblick auf interaurale Frequenzunterschiede, wurden im Laufe der Projektlaufzeit neue Ergebnisse veröffentlicht, die sich mit unseren Ergebnissen decken. Die für diese Studie relevantesten Beiträge sind im Folgenden aufgelistet. Bernstein et al. (2021), bestätigte die immer prominenter werdende Meinung, dass (sequentielles) Pitch Matching eine problembehaftete Methode ist für eine korrekte Bestimmung des interauralen Frequenzunterschiedes, während CT-Daten und Messungen der ITD Sensitivität miteinander vergleichbare Ergebnisse liefern. Canfarotta et al. (2020) ergänzte die bereits bekannten Daten zu Frequenzunterschieden zwischen der Frequenz-MAP und der Frequenz basierend auf dem Insertionswinkel anhand von Bildgebung. Sie fanden Unterschiede im Frequenzunterschied je nach Position des jeweiligen Elektrodenrägers (Apical vs. Basal). Dirks et al. (2020) veröffentlichte eine neue Methodik zur Ermittlung der ITD Sensitivität. Sie nutzten dynamische ITDs, die es ermöglichen ohne Kenntnis bzw. Ausgleich des interauralen Latenzunterschiedes und somit ohne viele Vortests die ITD Sensitivität zu bestimmen. Diese Methodik wurde für die in diesem Projekt durchgeführte Studie verwendet.

- Bernstein, J. G. W., Jensen, K. K., Stakhovskaya, O. A., Noble, J. H., Hoa, M., Kim, H. J., Shih, R., Kolberg, E., Cleary, M., & Goupell, M. J. (2021). Interaural Place-of-Stimulation Mismatch Estimates Using CT Scans and Binaural Perception, But Not Pitch, Are Consistent in Cochlear-Implant Users. *The Journal of Neuroscience*, 41(49), 10161–10178.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0359-21.2021>
- Canfarotta, M. W., Dillon, M. T., Buss, E., Pillsbury, H. C., Brown, K. D., & O'Connell, B. P. (2020). Frequency-to-Place Mismatch: Characterizing Variability and the Influence on

- Speech Perception Outcomes in Cochlear Implant Recipients. *Ear and Hearing*, 41(5), 1349–1361. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000864>
- Dirks, C. E., Nelson, P. B., Winn, M. B., & Oxenham, A. J. (2020). Sensitivity to binaural temporal-envelope beats with single-sided deafness and a cochlear implant as a measure of tonotopic match (L). *The Journal of the Acoustical Society of America*, 147(5), 3626-3630.

AP2.2: Entwicklung des neuen bimodalen Fitting

Bedingt durch die Verzögerungen aufgrund der Corona-Pandemie in AP2.1 hat sich auch der Start für AP2.2 nach hinten verschoben und ist nicht wie geplant bereits im letzten Drittel von 2020 gestartet. Der ursprüngliche Plan hatte vorgesehen, zur Halbzeit der Projektlaufzeit bereits erste Ansätze und Ideen für eine Anpassstrategie für bimodale CI Träger erarbeitet zu haben. Da auch für 2021 weiterhin Verzögerungen im Ablauf von AP2.1 zu erwarten waren und um dennoch mit AP2.2 starten zu können, wurden Pläne gemacht die Arbeit zunächst durch eine theoretische Studie zum Fitting von SSD und bimodalen CI-Trägern fortzusetzen. Diese Studie sollte zudem alle drei Aspekte des interauralen Unterschiedes (Level, Latenz, Frequenz) berücksichtigen. Daher wurde bereits vor Wiederaufnahme der Messungen für AP2.1 die Arbeit an AP2.2 aufgenommen.

Die theoretische Studie sollte mehrere Aspekte der interauralen Unterschiede abdecken. Während der Hauptarbeitsaufwand bei UOL-PhyMo lag, waren auch alle anderen Projektpartner je nach Expertise unterstützend in den verschiedenen Aspekten der Studie mit eingebunden (Latenz: UOL-HNO, Level: MED-EL, Fittingstrategie: MED-EL, Hörtech). Zunächst wurden basierend auf Literaturrecherche die Ursachen für einen interauralen Unterschied in den verschiedenen Dimensionen (Level, Latenz, Frequenz) näher betrachtet und ausgearbeitet. Dies können vor allem technische (Latenz: unterschiedliche Laufzeiten CI-Prozessor und HG), anatomische (Frequenz: u.a. Elektrodenlänge und Insertionstiefe vs. Länge der Cochlea) oder auch komplexe neuronale Gründe sein (Level: u.a. binaurale Fusion, unterschiedliche Verarbeitung/Repräsentation elektrisches und akustisches Signal). Im nächsten Schritt wurden die verschiedenen Messmethoden zur Feststellung des Ausmaßes eines interauralen Unterschiedes ausgearbeitet und die Vor- und Nachteile reflektiert, um basierend darauf die beste Methodik herauszufiltern, welche für die klinische Anwendung innerhalb des bimodalen/SSD Fittings genutzt werden kann. Zusätzlich wurde in der theoriebasierten Studie ein Ausblick gegeben, wie die interauralen Unterschiede kompensiert werden können und welche Auswirkungen dieses auf binaurale Prozesse bei bimodalen und SSD-CI Trägern hat. Dafür wurden verschiedene Studien aus der Literatur herangezogen, um festzustellen, ob bestimmte Ansätze zur Kompensation zum einen den gewünschten Effekt mit sich bringen (z.B. bessere/genauere Lokalisation) und ob die Kompensation möglicherweise nicht erwünschte Nebeneffekte hat (z.B. gibt es einen Einfluss auf der Sprachverstehen, wenn der Frequenzunterschied ausgeglichen wird, indem auf der CI-Seite tiefe Frequenzen „verworfen“ werden und wegfallen). Die Beantwortung dieser drei Punkte (Ursachen, Messmethoden, Kompensation), waren essentiell um auch die Kernfrage von AP2.2 ausarbeiten und beantworten zu können: Wie kann ein mögliches Konzept für ein bimodales Fitting für bimodale (und SSD) Patienten aussehen? Zudem war es relevant den Punkt zu diskutieren, welche Hürden in der klinischen Umsetzung vorhanden sein könnten, um ein möglichst realistisches Szenario zu entwickeln. Eine Schwierigkeit bei der Ausarbeitung einer geeigneten Anpassmethodik war die Vernetzung der drei interauralen Unterschiede (Latenz, Frequenz, Level). Während der Ausarbeitung zeigte sich, dass diese nicht unabhängig voneinander angepasst werden können und sich stattdessen mehr oder weniger stark gegeneinander beeinflussen. Auch dieser Punkt fand daher in der Ausarbeitung Beachtung. Am Ende konnte dennoch ein Grundlegendes Konzept

vorgelegt werden, welches die Reihenfolge Latenz, Frequenz, Level vorschlägt mit dem Hinweis, dass durch die gegenseitige Beeinflussung mehrere Iterationen während des Anpassvorgangs notwendig sein könnten. Zudem wurde für alle drei Dimensionen des interauralen Unterschiedes die je nach Ausgangssituation beste Methodik und Art der Kompensation dargelegt. Nichtsdestotrotz handelt es sich bei dem Konzept um eine idealisierte Form, die einige optimale Bedingungen voraussetzt und somit je nach Patient oder Situation angepasst werden sollte. Dennoch wurde durch dieses Projekt ein erster wichtiger Schritt in Richtung einer einheitlichen Anpassstrategie für bimodale (und SSD) Patienten gemacht. Vor allem für den Aspekt Level zeigte sich allerdings, dass weitere Forschung notwendig ist, um dieses Konzept in Zukunft weiter optimieren zu können. Auch vermehrte Studien, welche nicht nur eine Dimension berücksichtigen, sondern mindestens zwei oder sogar alle drei, würden dazu beitragen.

Da die Datenlage aus AP 2.1 zur Untersuchung unterschiedlicher Messmethoden zur Bestimmung des interauralen Frequenzunterschiedes nicht eindeutig ausgefallen ist, und nur für einzelne Probanden vielversprechende Ergebnisse vorlagen, ließ sich anhand der ermittelten Daten keine praktisch basierte Anpassstrategie für bimodale Patienten ableiten. Demzufolge basiert die in AP2.2 erarbeitete neurowissenschaftlich fundierte Anpassstrategie sowie deren praktischer Bezug komplett auf Erkenntnisse aus der Literatur, aber auch auf von den anderen Projektpartnern gesammelten Erkenntnisse (z.B. bezüglich Latenz). Zusätzlich wurde die theoriebasierte Studie um einseitig ertaubte CI-Träger erweitert. Somit schließt die vorgestellte Methode nicht nur die bimodalen, aber auch die SSD-CI Träger mit ein. Trotz des fehlenden Einflusses der Ergebnisse aus AP2.1 konnte AP2.2 ausführlich bearbeitet werden und die vorgestellte Anpassstrategie profitierte letztendlich möglicherweise sogar davon, dass viele Studien unterschiedlicher Forschungsgruppen in der Entwicklung berücksichtigt wurden, statt diese nur basierend auf den eigenen Ergebnissen auszuarbeiten. Das Ziel für AP2.2 konnte somit erfolgreich erreicht werden. Durch die angestrebte Veröffentlichung haben die Ergebnisse aus AP2.2 nicht nur einen Einfluss auf andere Arbeitspakete des Projektes gehabt (z.B. AP 1.2), sondern kann dadurch auch als Basis für weitere Forschungsprojekte anderer Forschungsgruppen herangezogen werden.

Aus den Ergebnissen und Erkenntnissen der theoriebasierten Studie wurde im Laufe von 2021 ein ausführliches Manuskript erstellt, an dem erneut ein Großteil der Projektpartner mitgewirkt hat. Nach Fertigstellung des Manuskriptes und erfolgtem Korrekturlesen von den Projektpartnern, wurde die finale Fassung im Journal „Trends in Hearing“ in der Kategorie „Perspective“ eingereicht und kurz nach Projektende veröffentlicht:

- Considerations for Fitting Cochlear Implants Bimodally and to the Single-Sided Deaf (2022)
SH Pieper, N Hamze, S Brill, S Hochmuth, M Exter, M Polak, A Radeloff, M Buschermöhle, M Dietz
Trends in Hearing 26, 23312165221108259
<https://doi.org/10.1177/23312165221108259>

Während der Arbeit an der theoriebasierten Studie wurde in Hinblick auf interaurale Latenzunterschiede ein Artikel veröffentlicht, welcher eine verbesserte Lokalisation durch die Korrektur des Zeitunterschiedes für bimodale CI Träger aufzeigt (Angermeier et al., 2021). Diese Ergebnisse stützen die bisher gewonnenen Erkenntnisse sowohl der bisherigen Literatur als auch des Projektes (siehe AP 3; UOL-HNO). Betreffend des interauralen Frequenzunterschiedes, veröffentlichten Bai et al. (2020) einen Artikel über bildbasiertes Fitting und die bildbasierte Ermittlung des Frequenzunterschiedes. Sie zeigten

auf, dass der Ort der Stimulation nicht zwangsweise gleichbedeutend ist mit dem Ort der neuronalen Anregung. Somit kann auch eine Anpassung mittels bildgebender Verfahren möglicherweise den interauralen Frequenzunterschied nicht zu 100% ausgleichen, ist aber dennoch eine praktikable Herangehensweise. Dirks et al. (2021) beschäftigte sich mit der Kompensierung des interauralen Frequenzunterschiedes basierend auf ITD Messungen und zeigte, dass bei relativ geringen Frequenzunterschieden, bzw. bei alleiniger Kompensation des Frequenzunterschiedes ohne Berücksichtigung von Level- und Latenzunterschieden, keine signifikante Verbesserung in der Performance erreicht werden konnte. Währenddessen zeigten Sagi et al. (2021) mittels Simulationen von einseitig ertaubten CI Trägern, dass eine Reduzierung des interauralen Frequenzunterschiedes es ermöglicht, die binaurale Demaskierung zu erhalten. Hinsichtlich der Entwicklung einer Anpassstrategie zur Kompensierung des interauralen Frequenzunterschiedes, spielt auch die Studie von Sheffield et al (2020) eine wichtige Rolle. Eine Angleichung des Frequenzspektrums der elektrischen Seite an die akustische Seite würde dazu führen, dass vor allem im tieffrequenten Bereich auf der CI Seite Frequenzen „verworfen“ werden müssten. In der genannten Studie wurde der Einfluss des Wegfalles der tiefen Frequenzen auf das Sprachverstehen untersucht. Es zeigte sich, dass dieses weitestgehend unberührt blieb bei einem Wegfall von tiefen Frequenzen bis zu 1 kHz auf der CI Seite, während diese aber noch auf der akustischen Seite repräsentiert werden.

- Angermeier, J., Hemmert, W., & Zirn, S. (2021). Sound Localization Bias and Error in Bimodal Listeners Improve Instantaneously When the Device Delay Mismatch Is Reduced. *Trends in Hearing*, 25, <https://doi.org/10.1177/23312165211016165>
- Bai, S., Encke, J., Obando-Leitón, M., Weiß, R., Schäfer, F., Eberharter, J., ... & Hemmert, W. (2019). Electrical stimulation in the human cochlea: A computational study based on high-resolution micro-CT scans. *Frontiers in neuroscience*, 13, 1312.
- Dirks, C. E., Nelson, P. B., & Oxenham, A. J. (2021). No Benefit of Deriving Cochlear-Implant Maps From Binaural Temporal-Envelope Sensitivity for Speech Perception or Spatial Hearing Under Single-Sided Deafness. *Ear and Hearing*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001094>
- Sagi, E., Azadpour, M., Neukam, J., Capach, N. H., & Svirsky, M. A. (2021). Reducing interaural tonotopic mismatch preserves binaural unmasking in cochlear implant simulations of single-sided deafness. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 150(4), 2316. <https://doi.org/10.1121/10.0006446>
- Sheffield, S. W., Goupell, M. J., Spencer, N. J., Stakhovskaya, O. A., & Bernstein, J. G. (2020). Binaural optimization of cochlear implants: discarding frequency content without sacrificing head-shadow benefit. *Ear and hearing*, 41(3), 576-590.

AP3: Bimodale zeitliche Synchronisierung und Testung

Wie auch in AP1, waren nur wenige Personalmonate für AP3 seitens UOL-PhyMo vorgesehen. Davon floss direkt zu Anfang des Projektes ein Personalmonat in AP3.1 (siehe folgender Absatz). Ein weiterer Personalmonat floss in AP3.2 und die zwei verbliebenen Personalmonate wurden für AP3.3 aufgewendet.

AP3.1: Administration und Ethik

Direkt zu Beginn des Projektes, wurde ein Konzept für die Erstellung eines gemeinsamen medizinischen Ethikantrages entwickelt und entsprechende Eckpunkte beschlossen. Darauf basierend wurde unter

Federführung von UOL-HNO ein erster Entwurf erstellt. Der gemeinsame medizinische Ethikantrag wurde nach Überarbeitung des ersten Entwurfs gestellt und genehmigt.

AP3.2: Erhebung von Laufzeitdaten bei CI Patienten

UOL-PhyMo wirkte an diesem Arbeitspaket überwiegend durch eine beratende Funktion innerhalb der monatlichen, online abgehaltenen Projekttreffen aller Projektteilnehmer mit, aber auch durch diverse bilaterale Besprechungen zwischen UOL-PhyMo und UOL-HNO.

AP3.3: Evaluation einer individuellen zeitlichen Korrektur der Signale

Im Zuge des Projektes wurde nicht nur der Einfluss des interauralen Latenzunterschiedes untersucht, sondern auch evaluiert, in wie fern sich eine Kompensation des Latenzunterschiedes auf die Lokalisationsfähigkeiten der jeweiligen Patienten auswirkt. Während UOL-HNO dies im Zuge der Patientenstudie untersuchte (näheres siehe Abschlussbericht UOL-HNO), sammelte UOL-PhyMo Erfahrungsberichte und Forschungsergebnisse aus der Literatur, um diese Kenntnisse in die theoretische Studie einfließen zu lassen. Dabei wurden auch neu veröffentlichte Studien während der Projektlaufzeit berücksichtigt (z.B. Angermeier et al., 2021). Im Zuge dessen wurden Empfehlungen entwickelt, wie eine Kompensierung des Latenzunterschiedes bei unterschiedlichen CI-Hörgerät (HG) Kombinationen durchgeführt werden kann. Ist die Laufzeit auf der CI Seite kürzer als auf der HG-Seite, kann eine Kompensation durch eine zusätzliche Zeitverzögerung am CI erfolgen. Dies ist bereits mit Hilfe der Fitting Software Maestro von MED-EL möglich und soll auch in Zukunft, nach Beendigung des Projektes Teil des Anpassprozesses in der Klinik bei UOL-HNO sein, um Lokalisationsfähigkeiten zu verbessern. Hat die HG-Seite eine kürzere Laufzeit, kann – sofern technisch möglich, was aktuell noch nicht der Fall ist – eine Kompensation durch eine zusätzliche Zeitverzögerung am HG erfolgen. Für eine optimale Kompensation sollte dies zudem frequenzabhängig erfolgen (aktuell technisch ebenfalls noch nicht möglich). Die Ergebnisse aus der theoretischen Studie (inkl. der Ergebnisse aus AP2.2) wurden in Form veröffentlicht (Pieper et al. 2022 siehe oben).