

Aus der Hals - Nasen - Ohren – Klinik  
der Fakultät für klinische Medizin Mannheim  
der  
Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg  
Direktor: Prof. Dr. U. Ganzer

Die Wertigkeit der mittleren akustisch evozierten Potentiale (MAEP) in der  
Hörschwellenbestimmung

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung des medizinischen Doktorgrades  
der  
Fakultät für klinische Medizin Mannheim  
der  
Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von  
Jürgen Baaden  
aus  
Landau/Pfalz  
- 1988 -

Dekan: Prof. Dr. K.-H. Usadel

Referent: Prof. Dr. M. Hülse

*In Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet*

## INHALTSVERZEICHNIS

A.	Einleitung	1
B.	Fragestellung	5
C.	Methodik	
	I. Probandenkollektiv	6
	II. Versuchsdurchführung und Technik	8
	III. Statistische Auswertung	22
D.	Ergebnisse	
	I. Hörschwellenidentifikation anhand der MAEP	23
	II. Hörschwelle	
	1. Audiometer [dB HL]	40
	2. Klicks / Tonbursts vom Pathfinder II [dB SPL]	42
	3. MAEP [dB SPL]	44
	4. Differenz	
	a) Originalreiz - Audiometer	46
	b) MAEP - Originalreiz	48
	c) MAEP - Audiometer	50
	III. Latenzen des Peaks $P_a$	52
	IV. Anwendung der schnellen Fouriertransformation (FFT)	
	1. Digitale Filterung	56
	2. Frequenzanalyse	62
E.	Diskussion	
	I. Hörschwellenidentifikation anhand der MAEP	64
	II. Genauigkeit d. Hörschwellenbestimmung mittels MAEP	66
	III. Latenzen des Peaks $P_a$	67
	IV. Filterung und Frequenzanalyse	69
F.	Zusammenfassung	71
G.	Anhang	74
H.	Literaturverzeichnis	80

## A. Einleitung

Frau *P.A. Davis* fand 1939 heraus, daß bestimmte EEG - Muster auf akustische Reize hin entstehen. *G. D. Dawson* beschrieb 1950 ein von ihm entwickeltes optisches Verfahren, in dem durch Überlagerung der vom Oszillografen abfotografierten EEG – Bilder die durch elektrische Reizung eines peripheren Nerven entstandenen Potentiale deutlicher sichtbar gemacht werden konnten (siehe *Abe 1954*). Aber erst mit der weiterentwickelten Technik konnten ausreichend störungsfreie Kurven gewonnen werden. Um nämlich die eigentlichen Potentiale aus dem hundertmal stärkeren Grundrauschen des EEGs herausheben zu können, wird ein Mittelungsverfahren, das die statistisch zufallsverteilten EEG – Potentiale wegmittelt, und die immer gleichartigen evozierten Potentiale aufsummiert, angewandt. Erst der Einsatz von Computern ermöglicht eine rationelle und zufriedenstellende Durchführung des Verfahrens. Im November 1958 haben *C. D. Geisler*, *L. S. Frishkopf* und *W. A. Rosenblith* in der *Science* zum ersten Mal die Kurven, die sie mit Hilfe zweier "elektronischer Mittelungsgeräte" in ihrem Forschungslabor für Elektronik am berühmten M.I.T. in Cambridge/Mass, gewonnen haben, publiziert. Sie gelangten bei der Ableitung (aktive Elektrode: Vertex, Referenzelektrode: Mastoid) bereits zu grundlegenden Erkenntnissen:

1. ein auffälliger Potentialgipfel bei ca. 30 ms.
2. eine Darstellung dieses Peaks bis nahe an die Hörschwelle.
3. eine Amplitudenzunahme des Peaks bei Zunahme der Reizlautstärke.
4. eine Latenzabnahme des Peaks bei Zunahme der Reizlautstärke.
5. die Vermutung des Ursprungs im Cortexbereich.

Aufgrund dieser Ergebnisse kann diese Veröffentlichung als die erste über das Thema "Mittlere Akustisch Evozierte Potentiale" (MAEP, im englischen Sprachgebrauch auch oft "MLR" = middle latency auditory evoked response) gelten.

Bis 1967 allerdings wurden allgemein Potentiale mit einer kürzeren Latenz als 50 ms als "fast responses" bezeichnet (*Maurer et al. 1982*). Erst später erfolgte eine Aufteilung in die "frühen akustisch evozierten Potentiale" (oder "BERA" = brainstem evoked response audiometry) und die MAEPs.

Spätere Studien definierten verschiedene Zeitfenster für die akustisch evozierten Potentiale (AEP). So entstand nach *Picton et al. (1974)* die Einteilung in die frühen, die mittleren und die späten akustisch evozierten Potentiale (FAEP (= BERA), MAEP und SAEP). Die MAEPs wurden z.B. nach *Picton* in das Zeitfenster 8-45 ms, nach *R. Goldstein (1973)* in den Bereich 8-80 ms nach Reizbeginn gelegt. Andere Autoren variieren jedoch je nach Notwendigkeit.

*Goldstein und Rodman (1967)* haben die im Bereich von 8-90 ms auftretenden Wellen je nach negativem oder positivem Ausschlag mit  $N_0$ ,  $P_0$ ,  $N_a$ ,  $P_a$ ,  $N_b$  und  $P_b$  benannt. Diese Bezeichnung findet heute noch in der Literatur am häufigsten ihre Anwendung. Die Polaritäten beziehen sich auf eine Vertex - positive Ableitung gegen Mastoid - Referenz.

Während *Geisler und Mitarbeiter* noch eine rein neurogene Natur der von ihnen abgeleiteten Potentiale vermuteten, wiesen jedoch *Bickford und Mitarbeiter 1963* den offensichtlich myogenen Ursprung der MAEPs nach. *Picton et al.* ordneten 1974 die Potentiale den verschiedenen Muskelgruppen des Kopfes zu. Heute ist bekannt, daß beide Anteile in den MAEPs enthalten sind, und die myogenen Anteile durch Relaxation oder niedrige Reizintensitäten zum Verschwinden gebracht werden können (*Gerull et al. 1981*). *Thornton* hat bereits 1975 einen Zusammenhang der motorischen Antworten mit der Reizamplitude festgestellt und herausgefunden, daß Reflexantworten bei niedrigerer Reizintensität fehlen, bzw. nur bei hoher Intensität erscheinen. Untersuchungen mit Muskelrelaxantien (*Harker 1977, Kileny et al. 1983*) haben ein Persistieren der MAEPs bei Abwesenheit der myogenen Potentiale aufgezeigt. Zur Terminologie soll angemerkt werden, daß *Davis (1965)* die myogenen Anteile als "Sonomotorische Reflexantworten" (SMRA), und *Doueck et al. (1973)* dieselben als "Crossed Acoustic Response" bezeichnet haben. Ab 1971 (*Zerlin et al.*) wurden neben dem bisher üblichen, breitbandigen (monophasischen) Klickreiz gefilterte Klicks oder Tonbursts, also frequenzspezifische akustische Reize zur Darstellung der AEP eingesetzt. Damit konnten (grob) frequenzspezifisch die Ausfälle des Gehörs getestet werden. Im Gegensatz zur BERA eignen sich die MAEPs besonders für Tests im unteren und mittleren Hörfrequenzbereich (*McFarland et al. 1977, Mendel et al. 1977, Maurizi et al. 1984*). Letzteres wird lediglich von *Sohmer und Kinarti (1984)* bestritten.

Eine Möglichkeit, MAEPs auszuwerten, besteht in der Ableitung sogenannter 40 Hz-Potentiale: *Galambos et al. (1981)* berichten von sinusoiden MAEP-Kurven, die nach einer Beschallung mit der Reizfolgefrequenz 40 Hz entstehen. Es handelt sich dabei um eine Überlagerung der einzelnen Gipfel, da die Frequenzanalyse der normal abgeleiteten MAEPs bei ca. 40 Hz ein Maximum aufweist. Als Ursprung werden Mittelhirn und Thalamus diskutiert (*Stapells et al. 1984, Spydell et al. 1985, Firsching et al. 1987*). Die 40 Hz-Ableitung wird in der vorliegenden Arbeit nicht angewandt, da nach *Scherg (1982 a), Suzuki et al. (1983 b)* und *P. Kileny (1983)* bei Säuglingen und Kindern aus nicht eindeutig geklärten Ursachen (wahrscheinlich spielen Reizfolgefrequenz, Hochpaßfilterung und physiologisches Fehlen bestimmter Wellenanteile eine Rolle) keine adäquaten 40 Hz-MAEPs gewonnen werden können (zit. n. *Sohmer und Kinarti 1984*).

Hingegen sind die normalen MAEPs bereits kurz nach der Geburt ableitbar (*McRandle et al. 1974, Goldstein und McRandle 1976, Wolf 1977, Wolf und Goldstein 1978, Baschek und Steinen 1981 b*) und werden, im Gegensatz zur BERA oder den späten Potentialen, weder durch natürlichen Schlaf (*Mendel und Goldstein 1971, Mendel 1974, Kupperman und Mendel 1974, Picton et al. 1974 b, Mendel et al. 1975, Erwin und Buchwald 1986 a*), noch durch Barbiturat-induzierten Schlaf (*Mendel et al. 1975*), noch durch Sedativa (Chloralhydrat oder Diazepam) (*Kupperman und Mendel 1974, Mendel und Hosick 1975, Harker et al. 1977, Mendel et al. 1977, Özdamar und Kraus 1983*) beeinflusst. Die in der Übersichtsarbeit von *Shallop (1983)* beschriebene Beeinflussung der AEP durch Schlaf (s. Abb. 5 in der Arbeit von *Shallop*) ist nicht nachvollziehbar, da wichtige Detailangaben fehlen. Dem gegenüber ist die Beeinflussung durch Anästhetica gesichert (*Tekalan et al. 1984*): Bei Ataralgesie (durch Ketamin) erfolgen keine Veränderungen, bei Neuroleptanästhesie sind die Kurven nur noch bis ca. 50 dB über der Hörschwelle zu erkennen. Neuroleptica + Muskelrelaxantien lassen  $N_0$  und  $P_0$  verschwinden, schließlich führen Inhalationsanästhetica (Fluothane, Ethrane) zu völligem Erlöschen der mittleren akustisch evozierten Potentiale. Im Gegensatz zu den späten AEPs findet keinerlei signifikante Adaptation statt (*Vivion et al. 1977*), wie mit bis zu 250000 Mittelungen auf einmal nachgewiesen werden konnte.

Als Ursprung der MAEPs wird die Summe der Spannungen aus postsynaptischen (*Özdamar und Kraus 1982*) Potentialen in den Umschaltregionen der Thalami und

der primären Hörrinden (Area 41, Heschlsche Querwindung) beider Seiten angesehen (*McRandle et al. 1974, Davis 1976, Gibson 1979*). Bestätigung fand diese Theorie bei Untersuchungen mit Katzen, deren Temporallappen verletzt oder entfernt worden waren (*Kaga et al. 1980, Buchwald et al. 1981, Uchida et al. 1981*). Auch bei Menschen mit Temporallappenläsionen wurden zumindest starke Abnormitäten in den MAEPs gefunden (*Graham et al. 1980, Kraus et al. 1982, Özdamar et al. 1982, Özdamar und Kraus 1983, Lechevalier et al. 1984*). Dagegen konnten *Parving et al. (1980) und Rosati et al. (1982)* in ihren Studien keine Beeinträchtigungen von  $P_a$  bei bitemporalen Läsionen bestätigen. Asymmetrien des Peaks  $P_a$  wurden auch bei Infarkten des Thalamus, der Basalganglien und der sie umgebenden weißen Substanz festgestellt (*Kraus et al. 1982, Woods und Clayworth 1985*). *Woods et al. (1987)* vertreten in einer eigenen Studie und einer Zusammenfassung anderer Untersuchungen die Theorie, daß die MAEPs nicht in der primären Hörrinde und deren Assoziationszentren *selbst*, sondern in angrenzenden Gebieten (subcortical und im Thalamus) entstehen würden.

Viele Autoren erwähnen nur nebenbei in ihren neurologisch orientierten Arbeiten, daß die MAEPs bis nahe an die Hörschwelle ableitbar seien (*Goldstein und Rodman 1967, Kupperman und Mendel 1974, Galambos 1975, McFarland et al. 1975 und 1977, Mendel et al. 1975, Vivion 1975 und 1980, Feblot 1976, Mendel und Arkinson 1977, Picton et al. 1977, Thornton et al. 1977, Vivion et al. 1977, McCandless 1978, Wolf und Goldstein 1978, Gerull et al. 1981, Kraus et al. 1982, Scherg 1982 b*).

Letzteres zu verifizieren, auszuarbeiten und Kriterien zur Bestimmung der Hörschwelle zu erarbeiten ist das Ziel der vorliegenden Dissertation.

## F. Zusammenfassung

Geisler et al. beschrieben 1958 zum ersten Mal die Ableitung von mittleren akustisch evozierten Potentialen (MAEPs). Darunter werden die auf einen Schallreiz in einem Latenzbereich von 10 bis 80 ms folgenden subcorticalen Potentialschwankungen verstanden, die mittels Hautelektroden, meist Vertex gegen Mastoid, abgegriffen werden.

Die MAEPs bestehen aus myogenen und neurogenen Anteilen. Es konnte bisher keine Adaptation auf die Stimuli nachgewiesen werden. Die MAEPs sind schon kurz nach der Geburt, im Schlaf, selbst unter Schlafmitteln, Ataralgesie und Neuroleptanästhesie ableitbar. Von Inhalationsanästhetica werden sie jedoch vollständig unterdrückt.

Diese Eigenschaften prädestinieren die MAEPs für den Einsatz bei der objektiven Hörprüfung.

In den vorliegenden Untersuchungen wurden den nicht sedierten, aber entspannten Probanden jeweils monaurikulär, ohne Vertäubung des Gegenohres drei Stimulusqualitäten angeboten: Monophasischer Klick von 0,1 ms Dauer, 4 kHz- und 500 Hz-Tonburst in trapezförmiger Hüllkurve mit je 4 ms Flanken- und 4 ms Plateaudauer. Die Reizfolgefrequenz betrug  $8,3^{-\text{sec}}$  für Klick- und 4 kHz-Reiz, bzw.  $5,3^{-\text{sec}}$  für den 500 Hz-Tonburst bei je 500 Mittelungen und alternierender Polarität. Die Lautstärke wurde, beginnend bei 40 dB über der erwarteten Hörschwelle (HS), in vier 10 dB-Schritten dekrementiert. Die Empfindlichkeit des Vorverstärkers betrug meist  $50 \mu\text{V}_{\text{pp}}$ . Eingangssignale mit mehr als 96% der Empfindlichkeit wurden automatisch als Artefakt verworfen. Einfluß auf die MAEPs nehmen die *Stimulusart* (der Klick evoziert ein  $P_a$  bei kürzerer Latenz als der 4 kHz oder gar der 500 Hz-Stimulus), die *Hüllkurve* der Tonbursts (zu kurze Flankenzeiten bewirken Ein- und Ausschaltknacke, was zu Lasten der Frequenzreinheit geht), die Güte des verwendeten *Kopfhörers* und der *Anspannungsgrad* des Probanden (verstärkte myogene Artefakte bei Anspannung).

Das Hauptkriterium bei der Auswertung der MAEP-Kurven im Hinblick auf die Hörschwelle ist die Identifizierbarkeit des *Peaks*  $P_a$ . Auch dessen *Amplitudenabnahme* und *Latenzzunahme* mit abnehmender Reizlautstärke ist zu verfolgen. Nebenkriterien sind: Das Auftauchen sehr *regelmäßiger* Wellen (unter der Hörschwelle), das Verschwinden von *anderen Peaks* (vor allem  $N_a$ ,  $N_b$  oder  $P_b$ ) an der Hörschwelle.

Vor allem konnte ein Phänomen herausgearbeitet werden, dessen Beschreibung in der bisherigen Literatur nicht gefunden werden konnte: An der subjektiven Hörschwelle oder maximal 10 dB *unter* ihr trat bei unseren Untersuchungen in 62% der Fälle eine *Kurveninversion*, meist der gesamten Kurve, oder aber auch nur von Teilbereichen, auf.

Die Literatur gibt die Genauigkeit bei der Bestimmung der Hörschwelle mit ca. 10 bis 20 dB an. In der vorliegenden Arbeit konnten die Hörschwellen anhand der oben genannten Kriterien auf ca. 5 dB genau bestimmt werden (Klick: -6 dB, 4 kHz: -3 dB, 500 Hz: -5 dB).

Auffallend sind die von den bekannten Differenzen (bek. Diff.) zwischen SPL (Sound Pressure Level, Schalldruckpegel) und HL (Hearing Level) stark abweichenden Hörschwellen für Original - Stimuli [dB SPL] im Vergleich zu den Audiometerwerten [dB HL]: Die tatsächliche Differenz zwischen Klick und 2 kHz- Testton betrug 39 dB (bek. Diff.: 20 dB), zwischen 4 kHz-Tonburst und -Testton 19 dB (bek. Diff.: 10 dB), und zwischen 500 Hz-Tonburst und -Testton 35 dB (bek. Diff.: 20 dB). Die Unterschiede sind am ehesten durch die Stimulusdauer erklärbar (Klick: 0,0001 sec, Tonbursts: max. 0,012 sec, Audiometer: 0,500 sec). Dabei spielen die Entstehungszeit der Wanderwelle in der Cochlea und die Menge des in den synaptischen Spalt ausgeschütteten Transmitters eine entscheidende Rolle.

Die Elektrodenposition hat in der von uns gewählten koronaren Anordnung keine Auswirkung auf die Potentiale. Die Amplituden von  $P_a$  sind nicht signifikant verschieden bei den drei Positionen ipsilateral temporal, Vertex, kontralateral temporal (jew. gegen ipsilaterales Mastoid als Referenz). Die Generatoren der MAEPs liegen nach der Literatur subcortical unter den primären Hörrinden, bzw. in den Thalami. Kreuzende Bahnen im Hirnstamm verschalten bei Erwachsenen die Signale derart auf beide Hirnhemisphären, daß die MAEPs auf beiden Seiten etwa gleich gut ableitbar sind, interessant wäre, mit der modernen "brainmapping" - Methode oder einer Errechnung der Spannungsvektoren der evozierten Potentiale den Ablauf der Erregungsausbreitung zu untersuchen.

Wie in der vorliegenden Arbeit aufgezeigt werden konnte, ist die *analoge* Filterung (zuma bei zu eng gewähltem Bandpaß) nicht optimal, da sie zu Verzerrungen, Phasenverschiebungen und erheblichen Latenzverfälschungen führen kann (z.B. nachgewiesene Identität der Welle V der BERA mit  $P_0$  der MAEPs).

Die *digitale* Filterung mit Hilfe der "Schnellen Fouriertransformation" (FFT) erlaubt eine verzerrungsfreie und vor allem noch *nach* der Datengewinnung anwendbare Elimination unerwünschter Frequenzbereiche. Die Hauptkomponenten der MAEPs ( $N_a$ ,  $P_a$ ,  $N_b$ ,  $P_b$ ) liegen im Frequenzbereich um 30 bis 40 Hz. Darauf lassen die in dieser Arbeit mit Hilfe der FFT - Funktionen durchgeführten Frequenzanalysen und Bandpaßfilterungen schließen (eine Beobachtung des 40 Hz-Peaks in der Frequenzanalyse bringt jedoch keinen Vorteil im Hinblick auf die Identifizierbarkeit der analysierten Kurve als "MAEP"). Da auch die "kleineren" Komponenten ( $P_o$ ,  $P_c$ ) zur typischen Gestalt der MAEP - Kurve beitragen, deren Frequenzmaximum jedoch bei 80 bis 100 Hz liegt, wird hier folgende Filterung empfohlen: Analogfilter 20 bis 250 Hz plus digitale FFT - Nachfilterung mit Bandpaß 30 bis 100 Hz.

*Mit Hilfe der mittleren akustisch evozierten Potentiale kann anhand der hier erarbeiteten Kriterien vigilanzunabhängig und frequenzspezifisch die Hörschwelle mit einer Genauigkeit von besser 6 dB bestimmt werden.*