

Neuronale Mechanismen beim Hören

Von Torsten Dau

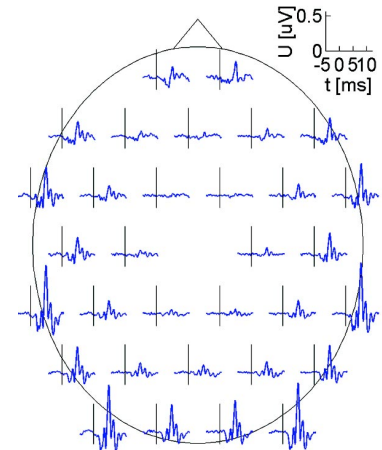


Abb. 1: Versuchsperson in einer elektrisch und akustisch abgeschirmten EEG-Kabine. Die vom Gehirn erzeugten neuronalen Antworten auf einen wiederholt dargebotenen akustischen Reiz werden mit Oberflächen Elektroden auf der Kopfhaut abgeleitet.

Durch akustische Reizung ausgelöste, so genannte akustisch evozierte Potenziale umfassen die beim Hörvorgang auftretenden elektrischen Spannungen, die an der Kopfoberfläche ableitbar sind. Sie haben inzwischen in der klinischen Diagnostik eine große Bedeutung für die Erkennung und Differenzierung von Hörstörungen. Modellrechnungen zeigen, dass bereits die Verarbeitung im Innenohr eine herausragende Rolle für die Ausbildung der Potenziale spielt. In Oldenburg wurde ein neuartiger Reiz entwickelt, der eine höhere Synchronizität der neuronalen Aktivität und infolgedessen größere evozierte Potenziale hervorruft als herkömmliche Signale. Der neue Reiz könnte besonders interessant sein für den objektiven Nachweis von Innenohrschwerhörigkeit.

Acoustically evoked potentials, recorded from the scalp, capture fluctuations in the electrical potentials produced during auditory processing. They have since become an important clinical tool for the diagnosis of various hearing disorders. Computational modelling has shown that the processing occurring in the inner ear already plays a major role in the formation of the evoked potentials. A new stimulus has been developed in Oldenburg, which generates greater synchrony of neural response, and hence larger evoked potentials, than obtained with more traditional stimuli. The new stimulus has potential applications in the diagnosis of sensorineural hearing impairment.

Mit dem Elektroencephalogramm (EEG) werden bioelektrische Schwankungen des Gehirns aufgezeichnet. Die sehr kleinen elektrischen Ströme, die unsere Gehirnaktivität begleiten, werden dabei an verschiedenen Punkten der Kopfhaut mittels Elektroden abgeleitet. Das EEG vermittelt somit Informationen über das an der Kopfhaut vorhandene elektrische Feld und bietet indirekten Einblick in die Funktion des Gehirns. Die Potenziale entstehen in verschiedenen neuronalen Strukturen, die sich innerhalb des Kopfes weit unterhalb der Kopfoberfläche befinden. Da das Gewebe elektrisch leitend ist, sind die in den neuronalen Generatoren entstehenden Ströme als elektrische Spannungsdifferenz an der Kopfhaut messbar. Neben der Aufzeichnung der elektrischen Aktivität im "Ruhezustand", d.h. ohne spezifische äußere Stimulation, ist auch die Erforschung der neuronalen Reaktion auf gezielte äußere Stimulation durch z.B. akustische, visuelle oder taktile Reize von großer Bedeutung. Die entsprechenden im EEG sichtbaren Hirnreaktionen nennt man evozierte Potentiale. In diesem Beitrag geht es um akustisch evozierte Potentiale und die grundlegenden Mechanismen ihrer Entstehung.

In Abbildung 1 ist der experimentelle Aufbau bei einer EEG-Messung in einer elektrisch und akustisch abgeschirmten EEG-Kabine zu sehen. Die vom Gehirn als Reaktion auf die akustischen Reize verursachten zeitabhängigen Spannungen werden mit Hilfe von auf die Kopfhaut geklebten Oberflächen Elektroden abgegriffen und von einem den Messaufbau steuernden Computer aufgezeichnet. Die Amplitude dieser Spannungen ist sehr klein, im Bereich von wenigen mV und darunter. Deshalb werden die aufgezeichneten Signale anschließend noch elektronisch verstärkt. Das rechte Teilbild in Abbildung 1 zeigt beispielhaft die an 32 Elektroden aufgezeichnete, über viele Einzelaufzeichnungen gemittelte Gehirnaktivität nach Anregung mit einem Clickreiz (kurzer Druckpuls), der standardmäßig im klinischen Alltag eingesetzt wird.

Gehirnströme und Schallverarbeitung im Ohr

Die genauen physiologischen Entstehungsmechanismen der akustisch evozierten Potenziale sind noch nicht geklärt. Eine grundsätzliche Schwierigkeit bei

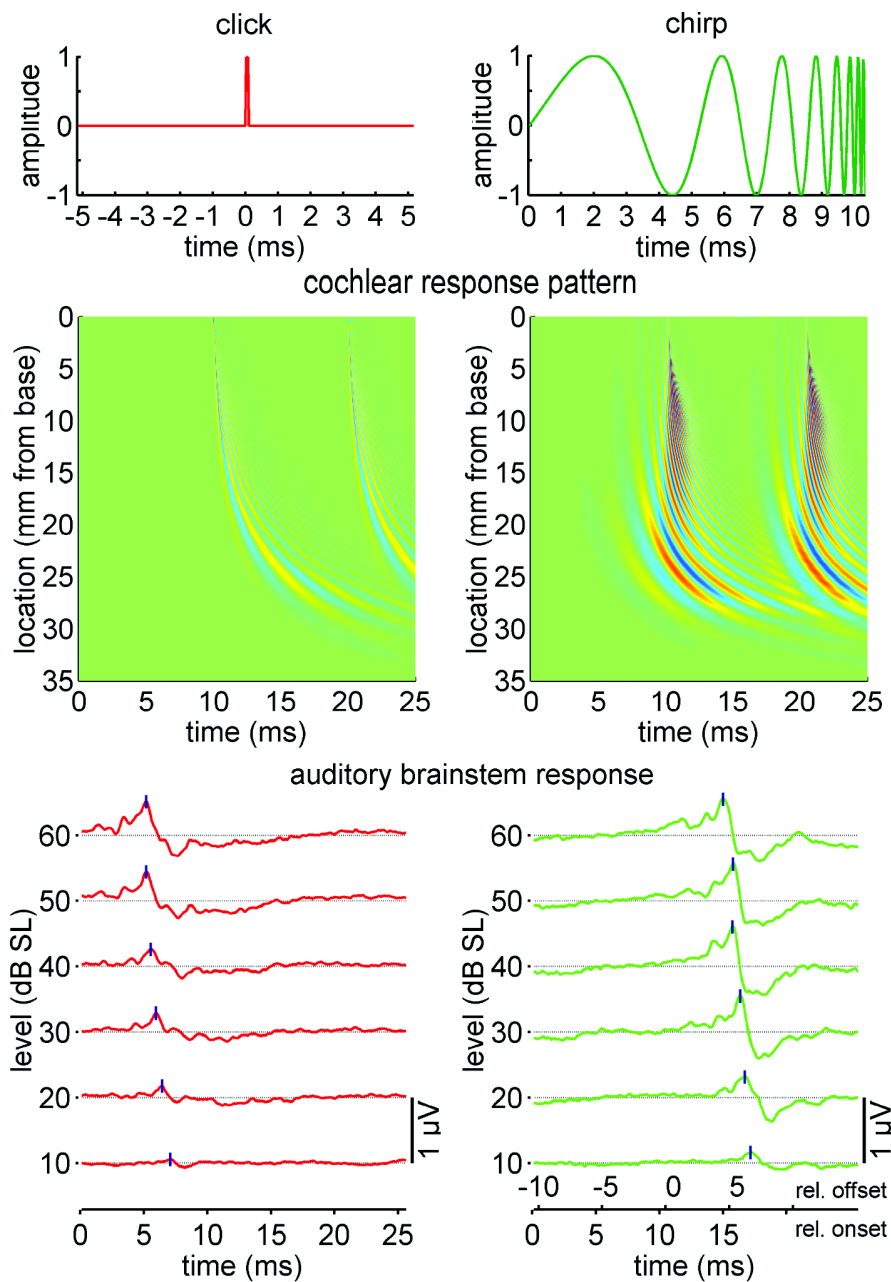


Abb. 2. Oben: Schematische Darstellung des für die Messungen verwendeten Clickreizes (links) und des Chirpreizes (rechts). Mitte: Interne neuronale Repräsentation der beiden Signale nach der Verarbeitung in der Cochlea. Der Chirp (rechts) bewirkt eine im Vergleich zum Click (links) höhere Synchronisation der Aktivität über große Bereiche der Cochlea hinweg. Unten: Zugehörige akustisch evozierte Potenziale für Click und Chirp für verschiedene Eingangspegel. Der Chirp bewirkt eine höhere Amplitude der Welle V als der Click.

der Aufklärung liegt bei dieser nicht-invasiven Methode in der relativ großen Entfernung zwischen den eigentlichen Generatoren der Potentiale und dem Ableitort. Dies bedeutet, dass man die Elementarprozesse nicht eindeutig rekonstruieren kann. Unser bisheriges Wissen der anatomisch-physiologischen Gegebenheiten des Hörsystems hilft jedoch bei der Interpretation der Quellen der evozierten Potentiale.

Die Verarbeitung in unserem Innenohr (der Cochlea) spielt bereits eine herausragende Rolle für die Ausbildung der Potentiale: Der Schallreiz wird über den äußeren Gehörgang, das Trommelfell und die Gehörknöchelchen dem Innenohr zugeleitet und löst auf der Basilarmembran eine Wanderwelle aus. Die mechanischen Schwingungen werden dann in kleinen Härchenzellen in Nervenenerregungen umgewandelt und auf

den Hörnerv übertragen. Von den Fasern des Hörnervs wird die neuronale Erregung in Form von Aktionspotentialen über verschiedene Kerngebiete im sogenannten Hirnstamm bis in den Hörkortex weitergeleitet.

Bei den akustisch evozierten Potenzialen handelt es sich um *Synchronisationspotenziale*, d.h. die Messung der Entladungsaktivität auf den Nervenfasern der Hörbahn an der Kopfhaut setzt eine hohe Synchronisation der Entladungen voraus. Je größer die Anzahl der synchron zum Schallreiz ausgelösten Aktionspotentiale ist, desto größer ist die an der Kopfhaut gemessene reizkorrelierte Signalspannung. In der Literatur wurde bisher der Clickreiz wegen seiner sehr kurzen Dauer als idealer Schallreiz für die Auslösung der Potenziale angenommen. Entsprechend ist der Click auch in der klinischen Diagnostik weit verbreitet. Ein klassisches vom Clickreiz hervorgerufenes Potenzialmuster ist in Abbildung 2 zu sehen. Das linke untere Teilbild zeigt die Gehirnantworten bei sechs verschiedenen Pegeln des Clicks für einen Zeitausschnitt von 25 ms. Die Antworten nehmen typischerweise mit zunehmendem Pegel in der Amplitude zu. Bei hohen Pegeln sieht man mehrere Peaks im Antwortmuster, die von den verschiedenen Kernen im Verlauf der Hörbahn erzeugt werden. Bei geringeren Pegeln ist nur noch die so genannte Welle V zu sehen.

Die beiden mittleren Teilbilder zeigen eine Simulation der neuronalen Erregung im Innenohr. Die Wanderwellenausbreitung auf der Basilarmembran bewirkt, dass zunächst Orte in der Nähe der Schnecken spitze der Membran angeregt werden, wo sich die hohen Frequenzanteile des Schalls abbilden, während Orte am Schneckenende, wo sich die tiefen Frequenzen abbilden, erst mit Verzögerung von einigen Millisekunden erreicht werden. Dies bedeutet also, dass durch den Clickreiz dem Ohr zwar alle Frequenzen physikalisch gleichzeitig dargeboten werden, die neuronale Aktivität auf der Ebene der internen Repräsentation aber durch die Dispersion im Innenohr zeitlich versetzt ans Gehirn weitergeleitet wird.

Basierend auf diesen Erkenntnissen lässt sich ein Signal entwickeln, dessen momentaner Frequenzgehalt sich gerade so ändert, dass die Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran ausgeglichen werden, so dass eine maximale Synchronisation der neuronalen Erregung erreicht werden kann. Im rechten oberen Teilbild von Abbildung 2 ist der zugehörige Reiz, ein so genannter aufsteigender "Chirp", gezeigt. Darunter ist die entsprechende Modellsimulation der neuronalen internen Repräsentation nach der Verarbeitung im Innenohr dargestellt.

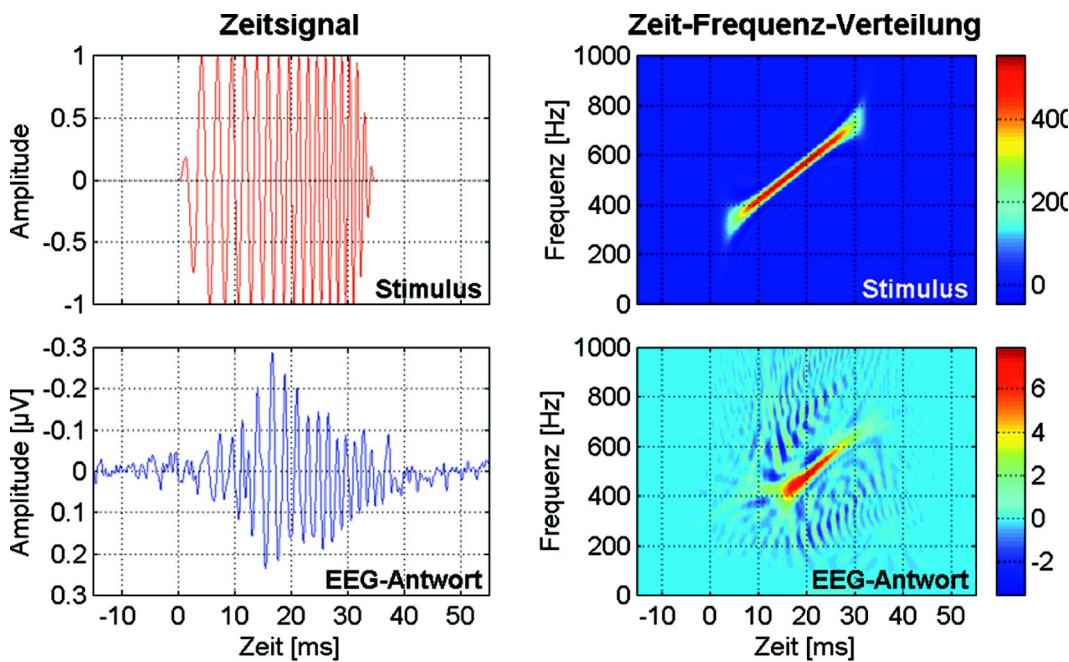


Abb. 3: Oben links ist ein Signal gezeigt, dessen momentane Frequenz sich langsam mit der Zeit ändert. Die zugehörige Zeit-Frequenz-Darstellung ist oben rechts gezeigt. Unten ist die vom Gehirn erzeugte Antwort auf dieses Signal (links) und die entsprechende Zeit-Frequenz Darstellung dieser Antwort (rechts) dargestellt. Das EEG folgt demnach dem Stimulus in seinem Zeit-Frequenz Verlauf.

Man sieht deutlich, dass der Chirp über einen größeren Frequenzbereich hinweg eine stärkere synchrone Erregung erzeugt als der Click. Entscheidend ist aber vor allem, dass der Chirp auch eine wesentlich höhere Amplitude der Hirnantworten im EEG hervorruft als der Click, wie in beiden unteren Teilbildern von Abb. 2 zu sehen ist. Dieses demonstriert, dass die Entstehung der frühen akustisch evozierten Potenziale, auch Hirnstammpotenziale genannt, unmittelbar von der Erregung in den Sinneszellen im Innenohr abhängt.

Akustisch evozierte Potenziale in der Diagnostik

Besonders interessant ist, dass sich mit dem Chirpreis auch bei sehr kleinen Pegeln knapp über der Ruheshwelle eine deutliche Antwort auslösen lässt. Der Vorteil gegenüber dem Clickreiz wird vor allem dadurch erreicht, dass auch die tiefrequenten Anteile im Signal zum aufgezeichneten Potenzial beitragen. In der klinischen Diagnostik sind frequenzspezifische EEG-Ableitungen von großem Interesse, um eine objektive Schätzung des Hörvermögens insbesondere bei Neugeborenen und Kleinkindern zu erhalten, die keine "aktiven" psychoakustischen Tests durchführen können. Der Chirpreis eignet sich hierbei besonders für eine entsprechende Schätzung im tieffrequenten Bereich.

In der bisherigen Beschreibung ging es um kurze (transiente) Reize. Viele Umweltgeräusche aus unserem Alltag, wie z.B. Sprache, sind jedoch von ausgedehnter

zeitlicher Struktur. In der klinischen Diagnostik werden häufig die von Signalen größerer Dauer evozierten Potenziale untersucht, um Rückschlüsse auf das Hörvermögen der Patienten zu ziehen. Im linken oberen Teilbild von Abbildung 3 ist ein Stimulus gezeigt, dessen momentane Frequenz sich langsam mit der Zeit ändert. Die Frequenz beträgt anfangs 200 Hz und steigt daraufhin linear bis 800 Hz an. Im rechten oberen Teilbild ist die zugehörige Repräsentation in einer Zeit-Frequenz-Darstellung zu sehen. Hier sieht man deutlich den Verlauf des momentanen Frequenzgehaltes des Signals als Funktion der Zeit. Links unten ist die vom obigen Stimulus ausgelöste Gehirnaktivität und im rechten unteren Teilbild die zugehörige Zeit-Frequenz-Darstellung der EEG-Antwort dargestellt. Es ist deutlich zu sehen, dass die vom Gehirn generierte neuronale Aktivität der Signalfrequenz folgt. Diese Art der neuronalen Antwort zählt zu den Frequenzfolgepotenzialen (FFP). Es ist bisher noch ungeklärt, welche Neuronengruppen für die Ausbildung der FFP verantwortlich sind. Die Analyse der auftretenden Zeitverzögerung (Latenz) der EEG-Antwort relativ zum Stimulus legt nahe, dass die Generatoren der FFP und diejenigen der Welle V der transient evozierten Potenziale (s.o.) die gleichen sind und im so genannten Hirnstamm angesiedelt sind. Neue Modellrechnungen mit realistisch nachgebildeter "peripherer" Signalverarbeitung zeigen zudem, dass die Gehirn-Antworten auf tief-frequente Töne oder auch auf die oben beschriebenen, sich langsam in der Frequenz ansteigenden Töne *nicht*, wie bisher häufig

angenommen, die Aktivität von Neuronen in genau diesem Bereich tiefer Frequenzen repräsentieren. Stattdessen stellen sie die (synchronisierte) Aktivität von Neuronen dar, die ansonsten auf sehr viel höhere Frequenzen am sensitivsten reagieren. Der genaue Zusammenhang zwischen FFR und transient evozierten Potenzialen ist Gegenstand aktueller Forschungsaktivitäten. Ein tiefes Verständnis dieses Zusammenhangs wird für die Anwendung in der Diagnostik z.B. beim objektiven Nachweis von Innenohrschwerhörigkeit fundamental sein.

Der Autor



Dr. Torsten Dau studierte Maschinenbau 1985-87 in Hannover (Vordiplom) und Physik 1987-92 in Göttingen. Promotion in Physik 1996 im Graduiertenkolleg "Psychoakustik" in Oldenburg. Seit 1996 Mitarbeiter im Sonderforschungsbereich (SFB) Neurokognition. Auszeichnung als Nachwuchswissenschaftler im Bereich der Akustik mit dem Lothar-Cremer-Preis. Seit 1998 wiss. Assistent am Fachbereich Physik, AG Medizinische Physik. Einjähriger Forschungsaufenthalt 1999/2000 an der Boston University und am MIT, USA. Forschungsschwerpunkte: Neurophysik, Psychoakustik, digitale Signalverarbeitung, Neuronale Korrelate von Wahrnehmungsgrößen mittels evozierter Potenziale.