

# ZUSAMMENHANG ZWISCHEN FRÜHEN AKUSTISCH EVOZIERTEN POTENZIALEN (FAEP) UND FREQUENZFOLGEPOTENZIALEN (FFP)

DIRK JUNIUS\*, OLIVER WEGNER\* UND TORSTEN DAU\*\*

\*AG Medizinische Physik, Carl von Ossietzky Universität, D-26111 Oldenburg

E-mail: dirk@medi.physik.uni-oldenburg.de \*\*Boston University Hearing Research Center, Boston, MA 02215, USA

## Einleitung

Frühe akustisch evozierte Potenziale (FAEP) werden als Synchronisationspotenziale betrachtet, die eine möglichst zeitgleiche Aktivierung einer großen Zahl von Hörnervenfaser zur Voraussetzung haben (z.B. [1]). Ferner wird gemeinhin angenommen, dass die Einschaltflanke des akustischen Reizes für die FAEP (wie auch die übrigen akustisch evozierten Potenziale) verantwortlich ist („Onset-response“) [2]. Aus diesen Gründen wird ein Click-Stimulus aufgrund seiner kompakten zeitlichen Struktur und steilen Flanken gemeinhin als idealer Reiz zur Auslösung einer FAEP-Antwort betrachtet.

Neuere Studien haben jedoch gezeigt, dass eine wesentlich höhere FAEP-Welle V ausgelöst werden kann, wenn statt des Click-Stimulus ein breitbandiger Chirp-Reiz verwendet wird, dessen Momentanfrequenzverlauf so konzipiert ist, dass Laufzeitunterschiede auf der Basilarmembran kompensiert werden [3].

Der vorliegende Beitrag untersucht Potenzialantworten auf Stimuli, die diesen *optimierten Chirp* enthalten. Dazu wurden drei Experimente mit folgenden Fragestellungen durchgeführt:

- Exp. I: Übergang von „transienter“ zu „kontinuierlicher“/ periodischer Reizdarbietung
- Exp. II: Zusammenhang zwischen Frequenzfolgepotenzial (FFP) und frühen akustisch evozierten Potenzialen (FAEP)
- Exp. III: Frequenzfolgepotenzial als Antwort auf Stimuli mit langsam variierender Momentanfrequenz

Im Anschluss wird ein einfaches Synchronisationsmodell vorgestellt, mit welchem der wesentliche Verlauf der Potenzialmuster simuliert werden kann.

## Methoden

Die digitalen Stimuli (44.1 kHz, 16 bit) wurden mit einer DSP-Karte (Ariel DSP32C) D/A-gewandelt, über einen digital ansteuerbaren Audiometrie-Verstärker ausgegeben und über Einsteckhörer (Etymotic Research ER-2) dargeboten. Akustisch evozierte Potenziale wurden mit Ag/AgCl-Elektroden zwischen Vertex (positiv) und beiden Mastoiden (negativ) abgeleitet. Eine vierte Elektrode auf der Stirn diente als Referenz. Die Impedanzen wurden unterhalb 5 k $\Omega$  gehalten. Die Elektrodensignale wurden verstärkt (103.5 dB), anti-alias gefiltert (analoger Tiefpass zweiter Ordnung bei 3 kHz), A/D-gewandelt (10 kHz in Exp. I, 20 kHz in Exp. II, 10 und 20 kHz in Exp. III) und auf Festplatte gespeichert (Neuroscan Synamps + PC). Die Offline-Bearbeitung der Daten umfasste das Zuschneiden in Epochen, die digitale Bandpass-Filterung (untere Abschneidefrequenz: 70 Hz in Exp. I, 200 Hz in Exp. II+III; obere Abschneidefrequenz: 1600 Hz), die Artefakt-Unterdrückung ( $\pm 10 \mu\text{V}$ ) und die Mittelung über 4000 Stimulus-Darbietungen.

## Der optimierte Chirp

Um eine möglichst synchrone Aktivierung von Nervenfasern auf der gesamten Cochlea zu erreichen, wurde bei der Herleitung des optimierten Chirps die Laufzeitcharakteristik der Basilarmembran berücksichtigt [3]. Der optimierte Stimulus ist ein Chirp, dessen Momentanfrequenzverlauf näherungsweise exponentiell ansteigt.

## Experiment I

Es wurden vier verschiedene 8-fach Train-Stimuli mit einer Periodizität von 10.5 ms dargeboten: (a) *Click-Train*: 8 einzelne 80  $\mu\text{s}$ -Clicks, (b) *Upward-Chirp-Train*: 8 stetig hintereinandergelagerte optimierte Chirps, Frequenzbereich 100-8800 Hz, (c) *Downward-Chirp-Train*: das Zeitinverse von (b), (d) *Up/Down-Chirp-Train*: je ein optimierter Chirp gefolgt von seinem Zeitinversen, vier Wiederholungen. Die Übergänge zwischen den Einzelstimuli wurden in (b)-(d) stetig gehalten, um Ein- und Ausschalteneffekte zu vermeiden. Der Stimuluspegel betrug 40 dB SL und die Reizfrequenz lag bei 7.7 Hz.

## Ergebnisse:

In Abbildung 1 sind der digitale Stimulus (jeweils oberes Teilbild) und die Potenzialantwort (jeweils unteres Teilbild) für die vier Stimulus-Trains dargestellt. Die Peak-to-Peak-Amplituden für den Upward-Chirp-Train (zweite Teilgrafik von oben) sind deutlich größer als die für den Click-Train (oberste Teilgrafik). Umgekehrt fallen die Amplituden für den Downward-Chirp-Train (zweite Teilgrafik von unten) wesentlich kleiner aus als für den Click-Train. Im Falle des Up/Down-Chirps (unterste Teilgrafik) folgt je einem hohen Potenzialpeak eine flache Antwort.

## Diskussion:

Die Antworten auf die Upward-Chirps im Up/Down-Chirp sind genauso groß wie die Einzelantworten beim Upward-Chirp-Train. Da die Übergänge im Up/Down-Chirp stetig differenzierbar sind, können keine Ein-/Ausschaltvorgänge auftreten. Entgegen der weitverbreiteten Ansicht stellt also nicht der Ein-/Ausschaltvorgang den Haupteffekt für die FAEP Welle V dar. Vielmehr ist eine hohe Synchronizität der Auslenkungsmaxima auf der Basilarmembran von großer Bedeutung.

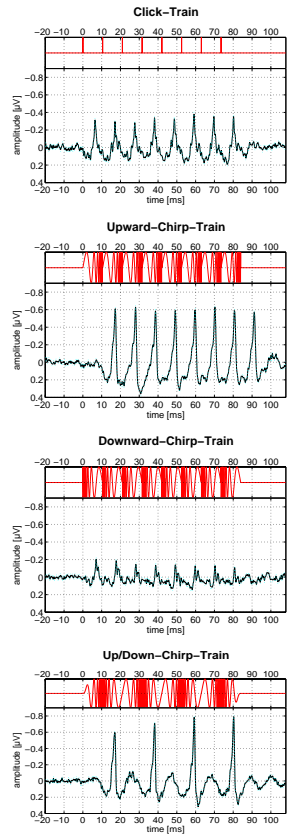


Abbildung 1: VP: CR

## Experiment II

Dargeboten wurden (a) *Sinuston*:  $f = 270$  Hz, Dauer: 35 ms (4 ms Hanning-Flanken), (b) *optimierter Chirp*: Frequenzbereich 270-4000 Hz, Dauer: 5.73 ms, (c) *Kombi-Stimulus*: 270 Hz-Sinuston gefolgt von einem optimierten Chirp (Frequenzbereich 270-4000 Hz) und einem 4 kHz Sinuston. Die Übergänge wurden stetig gehalten, um Ein-/Ausschalteneffekte zu verhindern. Der Kombi-Stimulus (c) wurde bei drei Pegeln (40, 55 und 70 dB SL) dargeboten. Die beiden übrigen Stimuli wurden bei den gleichen Abschwächerwerten präsentiert, um eine Vergleichbarkeit der Potenzialantworten zu gewährleisten. Die Reizfrequenz lag bei 11.1 Hz für Stimulus (a), 14.3 Hz für Stimulus (b) und 7.7 Hz für Stimulus (c).

## Ergebnisse:

Die Abbildungen 2a-c geben den digitalen Stimulus (jeweils oberstes Teilbild) und die Potenzialantwort bei den drei verschiedenen Pegeln (jeweils untere Teilbilder) für die drei Stimuli wieder. Für den Sinuston (Abb. 2a) bilden sich bei den beiden höchsten Pegeln eine Periodizität in der Potenzialantwort aus, die der Stimulusfrequenz entspricht. Dies ist das Frequenzfolgepotenzial (FFP). Der optimierte Chirp (Abb. 2b) löst bei allen Pegeln eine peakige Antwort aus, deren (relative) Latenz bei etwa 6 ms liegt. Bei zu hohen Pegeln verschmiert der „Peak“ aufgrund des sogenannten *basal spread of excitation*: tiefe Frequenzen regen bei hohen Pegeln auch die basalen Bereiche der Basilarmembran an und führen so zu einer früheren

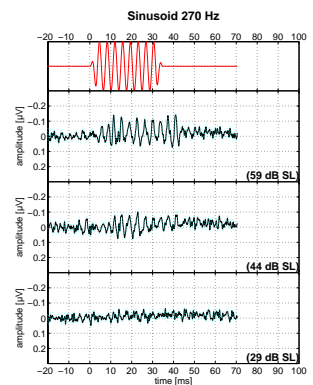
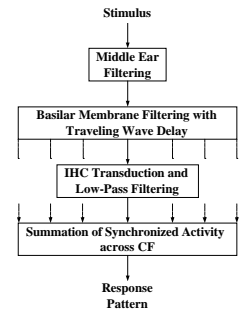


Abbildung 2a: VP: SE

## Synchronisationsmodell

Aus den Experimenten I+II wird deutlich, wie wichtig die Berücksichtigung der Basalmembranlaufzeiten für eine optimale, d.h. möglichst synchrone Anregung aller Frequenzbereiche ist. Damit ist zu erwarten, dass in einem Modellansatz die Laufzeitcharakteristik der Basalmembran-Filterstufe entscheidenden Einfluss auf die simulierten Daten haben wird. Die nebenstehende Abbildung gibt den schematischen Aufbau des Synchronisationsmodells wieder. Nach einer Mittelohrfilterung wird eine Basalmembranfilterbank nach Strube [5] verwendet, deren Laufzeitcharakteristik gut mit der der Basalmembran übereinstimmt. Die Haarzellentransformation wurde durch einen Halbwellengleichrichter mit nachfolgender Tiefpassfilterung (Grenzfrequenz 1 kHz) simuliert. Abschließend wird die Neuronenaktivität innerhalb eines Synchronisationsfensters von 1 ms über den gesamten Frequenzbereich integriert.



### Ergebnisse:

Abbildung 4a zeigt die Stimuli (jeweils oberes Teilbild) und die simulierten Antworten (je unteres Teilbild) für die vier Stimulus-Trains aus Exp. I. In der linken Teilgrafik von Abbildung 4b sind Stimulus und simulierte Antwort für den Kombinationsstimulus aus Exp. II dargestellt; die rechte Teilgrafik gibt die Ergebnisse für den linearen Chirp aus Exp. III wieder. Es zeigt sich, dass die Modelldaten mit den experimentellen Ergebnissen qualitativ übereinstimmen.

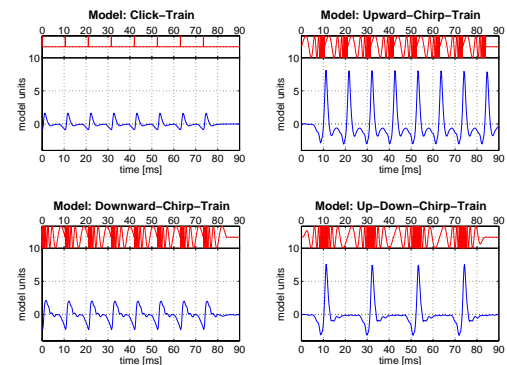


Abbildung 4a: Modell

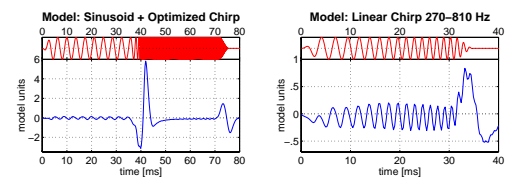


Abbildung 4b: Modell

### Diskussion und Ausblick:

Ein einfaches Synchronisationsmodell, welches die synchrone neuronale Aktivität aufintegriert, ist in der Lage, die experimentellen Potenzialverläufe zu beschreiben. Zukünftige Arbeiten werden dieses Modell erweitern, um auch nichtlineare/pegelabhängige Effekte vorherzusagen.

## Danksagung

Diese Arbeit wurde unterstützt vom Sonderforschungsbereich "Neurokognition" (SFB 517).

## Literatur

- Jewett, D.L. und Williston, J.S. (1971): „Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans“, Brain 94 (4), 681-696
- Hecox, K., Squires, N., und Galambos, R. (1976): „Brainstem auditory evoked responses in man. I. Effect of stimulus rise-fall time and duration“, J. Acoust. Soc. Am. 60, 1178-1192.
- Dau, T., Wegner, O., Mellert, V. und Kollmeier, B. (2000): „Auditory brainstem responses (ABR) with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion“, J. Acoust. Soc. Am. 107 (3), 1530-1540
- Moushegian, G., Rupert, A.L. und Stillman, R.D., (1973): “Scalp-recorded early responses in man to frequencies in the speech range”, Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 35, 665-667
- Strube, H.W. (1985): “A computationally efficient basilar-membrane model”, Acustica 58, 207-214

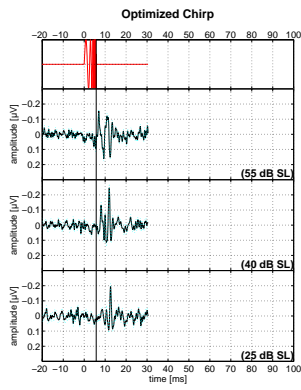


Abbildung 2b: VP: SE

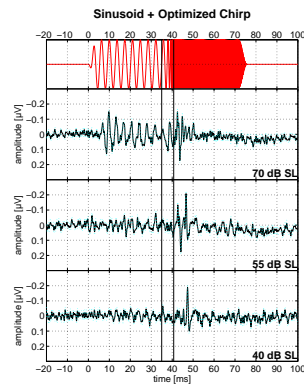


Abbildung 2c: VP: SE

neuronalen Antwort. Die Potenzialantworten auf den Kombinationsstimulus (Abb. 2c) entsprechen einer zusammengesetzten Antwort aus Sinuston und optimiertem Chirp. Eine periodische Potenzialantwort auf den 4 kHz-Ton bildet sich nicht aus, da die phasensynchrone neuronale Aktivität oberhalb von 1 kHz zusammenbricht.

### Diskussion:

Die Potenzialmuster auf den zusammengesetzten Kombi-Stimulus entsprechen in Amplitude und Latenz denen der Einzelkomponenten. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die FAEP und das FFP gemeinsame Generatoren besitzen.

## Experiment III

Konventionelle Aufnahmen des Frequenzfolgepotenzials (FFP) beschränken sich auf die Darbietung eines Sinustons fester Frequenz (z.B. [4]). Hier wird nun untersucht, inwieweit es möglich ist, das Frequenzfolgepotenzial auch bei einem Stimulus mit langsam variierender Momentanfrequenz nachzuweisen. Dazu wurden Messungen mit zwei verschiedenen Chirp-Stimuli durchgeführt: (a) *Linearer Chirp*: Chirp mit linear ansteigender Momentanfrequenz, 270-810 Hz, Dauer: 35 ms (4 ms Hanning-Flanken), (b) *Linearer Up-Down-Chirp*: je ein linearer Chirp wie (a) gefolgt von seinem Zeitinversen mit stetigen Übergängen. Der Stimuluspegel betrug 70 dB SL, die Reizfrequenz lag bei 11.1 Hz für Stimulus (a); Stimulus (b) wurde kontinuierlich dargeboten.

### Ergebnisse:

Die linke Teilgrafik in Abbildung 3 zeigt den Stimulus (oberes Teilbild) und die Potenzialantwort (unterer Bereich) für den linearen Chirp. Die mittlere Teilgrafik stellt die Zeit-Frequenz-Verteilung (Pseudo-Wigner-Ville) dar. Es wird deutlich, dass die Potenzialantwort der Periodizitätsänderung des Stimulus folgt. Aufgrund der Fensterung des Stimulus spannen die Frequenzbereiche von Stimulus und ERA-Antwort nicht den gesamten Bereich 270-810 Hz auf. Die rechte Teilgrafik in Abbildung 3 zeigt die Zeit-Frequenz-Verteilung für den linearen Up-Down-Chirp. Auch hier reflektiert das Antwortmuster die zeitlich-spektralen Eigenschaften des Stimulus. Durch die kontinuierliche Aufnahmetechnik wird der gesamte Frequenzbereich aufgepasst.

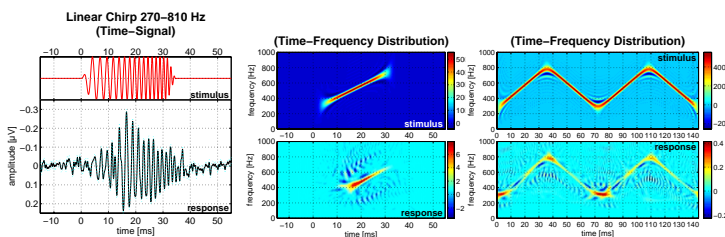


Abbildung 3: VP: HR

### Diskussion:

Das Frequenzfolgepotenzial (FFP) folgt langsamen Änderungen der Momentanfrequenz und stellt – zumindest in dem hier untersuchten Frequenzbereich – ein Abbild des Reizes dar.